

Getränke in der Ernährungstherapie der Urolithiasis

Roswitha Siener, Bonn

In den westlichen Industrieländern stiegen Prävalenz und Inzidenz der Harnsteinerkrankung (Urolithiasis) in den vergangenen Jahrzehnten deutlich an [1, 2]. Nach einer repräsentativen Erhebung liegt die Prävalenz in Deutschland bei 4,7 %.

Bei rund 40 % der Patienten muss dabei mit mindestens zwei, bei über 20 % der Patienten sogar mit drei oder mehr Steinepisoden gerechnet werden [1].

Die hohe Rezidivrate zeigt, dass die Maßnahmen zur Rezidivprävention nach der Steinentfernung immer noch nicht ausreichend sind. Neben metabolischen, genetischen und konstitutionellen Risikofaktoren spielen die Ernährung und insbesondere die Flüssigkeitsaufnahme eine bedeutende Rolle für die Harnsteinbildung.

Einführung

Der Biomineralisationsprozess, der zur Bildung eines Harnsteins führt, ist multifaktoriellen Ursprungs. Genetische und konstitutionelle Faktoren, Stoffwechselstörungen sowie Ernährung und Lebensstil können dabei zusammenwirken. Die Klassifikation der Harnsteinarten erfolgt nach ihrer kristallinen Analyse bzw. der chemischen Zusammensetzung. Die häufigste Steinsubstanz ist Kalziumoxalat, die in circa 75 % aller Steine als Hauptkomponente diagnostiziert wird. An zweiter Stelle folgt Harnsäure, die als Hauptbestandteil in über 10 % der Fälle nachgewiesen wird. Weitere Steinsubstanzen sind Struvit, Zystin und Kalziumphosphat (♦ Tabelle 1) [3].

Voraussetzung für die Kristallisation von steinbildenden Substanzen im Urin ist die Überschreitung des Löslichkeitsprodukts durch eine pathologische Harnzusammensetzung oder eine unzureichende Harndilution. Eine hohe Flüssigkeitszufuhr steigert das Harnvolumen und senkt das Risiko einer Steinbildung durch Reduktion der Übersättigung der steinbildenden Bestandteile im Harn [4]. Darüber hinaus vermag die Erhöhung des Harnvolumens durch Verkürzung der renalen intratubulären Transitzeit des Urins einen antilithogenen Effekt auszuüben, wodurch Kristallbildung und -wachstum erschwert und die Austreibung

von Kristallen begünstigt werden [5, 6]. Eine ausreichende Harndilution ist daher die wichtigste allgemeine Maßnahme zur Rezidivprävention von Harnsteinen, unabhängig von der Steinzusammensetzung oder der Ursache der Steinbildung [7]. In der Ernährungstherapie der Kalziumoxalat-, Harnsäure- und Zystinsteine spielen ausgewählte Getränke zudem eine besondere Rolle.

Einflussfaktoren auf die Steinbildung

Harnvolumen

Ein geringes Harnvolumen gilt als einer der Hauptrisikofaktoren der Steinbildung. Eine ausreichende zirkadiane Flüssigkeitszufuhr ist daher, unabhängig von der Steinart, die wichtigste allgemeine ernährungsmedizinische Maßnahme zur Rezidivprävention der Urolithiasis. Eine randomisierte kontrollierte Studie ergab, dass Patienten mit Kalziumoxalat-Urolithiasis, die durch eine entsprechende Flüssigkeitszufuhr ein Harnvolumen von mindestens 2,0 L/24 h erzielten, nach 5 Jahren eine signifikant geringere Rezidivrate aufwiesen als die Kontrollgruppe (12,1 % vs. 27,0 %; $p = 0,008$) [8]. Eine inverse Bezie-

Chemische Bezeichnung	Mineralname	Häufigkeit (%)
Kalziumoxalat-Monohydrat	Whewellit	74,0
Kalziumoxalat-Dihydrat	Weddellit	
Harnsäure	Uricit	11,0
Harnsäure-Dihydrat	–	1,0
Mono-Ammoniumurat	–	0,5
Mg-Ammonium-Phosphat-Hexahydrat	Struvit	5,8
Karbonatapatit	Dahllit	5,0
Kalziumhydrogenphosphat-Dihydrat	Brushit	1,5
Zystin	–	0,5
Xanthin	–	sehr selten
2,8-Dihydroxyadenin	–	sehr selten

Tab. 1: Die wichtigsten Harnsteinarten [3]

hung zwischen hoher Flüssigkeitsaufnahme und Steinbildung wurde auch in einer weiteren randomisierten Untersuchung an Kalziumoxalat-Steinpatienten belegt [9]. Ein systematischer Review von 28 randomisierten, kontrollierten Studien bestätigte, dass durch eine erhöhte Flüssigkeitszufuhr das Risiko für rezidivierende Kalziumsteine stark reduziert werden kann [10].

Die Konzentration lithogener Substanzen im Urin und damit das Steinbildungsrisiko können demnach durch eine Steigerung des Harnvolumens auf mindestens 2,0 bis 2,5 L pro 24 h deutlich reduziert werden. Der Patient muss lernen, die dafür erforderliche Trinkmenge abschätzen zu können. Zu Beginn der Therapie muss daher die täglich aufgenommene Flüssigkeitsmenge in Form von Getränken protokolliert und bei gleichzeitiger Sammlung des 24-Stunden-Urins das spezifische Gewicht des Harns ermittelt werden [3, 11].

Zur Überwachung der täglichen Trinkmenge ist ein Trinkprotokoll für Steinpatienten empfehlenswert (♦ Tabelle 2). Die Kontrolle einer ausreichenden Harndilution erfolgt am einfachsten durch die Bestimmung der Harndichte mit einem Teststreifen oder mit einer Harnspindel (Zylometer) durch den Harnsteinpatienten. Die Dichte sollte auch im Morgenurin den Wert von 1,010 g/cm³ nicht überschreiten (♦ Tabelle 3). Erst eine Steigerung der Harnmenge auf ein Gesamtvolumen von über 2,0 bis 2,5 L pro Tag bewirkt über den Verdünnungseffekt eine verminderte Konzentration an harnsteinbildenden Ionen im Urin und damit eine Senkung des Risikos einer Kristallisation. Je nach Umgebungstemperatur und körperlicher Aktivität ist dafür eine Trinkmenge von mindestens 2,5 bis 3,0 L/24 h erforderlich. Die Flüssigkeitszufuhr sollte gleichmäßig über den Tag verteilt werden. Zur Vermeidung von kritischen Konzentrationsspitzen während der Schlafphase ist außerdem das Trinken vor dem Zubettgehen besonders wichtig. Die

Für Sie als Steinpatient	Ausreichendes und über den Tag verteiltes Trinken ist eine der wichtigsten Maßnahmen zur Verhinderung einer erneuten Steinbildung. Genug trinken ist jedoch gar nicht so einfach. Oft trinkt man zu wenig und vor allem zu unregelmäßig . Das Trinkprotokoll soll Ihnen helfen, Ihr Trinkverhalten zu verbessern.
Prüfen Sie Ihre Trinkmenge.	Schreiben Sie an einem Tag (besser: an mehreren normalen Tagen) auf, wann und wieviel Sie trinken. Richtwerte: 1 Tasse (bis zum Rand) ca. 150 mL, 1 Wasserglas ca. 200 mL, 1 Becher ca. 200 mL. Es müssen mindestens 2 ½ Liter (= 2 500 mL) zusammenkommen, die Sie in relativ gleichen Mengen über den Tag verteilt zu sich genommen haben. Trinken Sie ausreichend vor dem Zubettgehen.
Kommt genügend heraus?	Nicht Ihre gesamte aufgenommene Flüssigkeit wird über Niere und Blase ausgeschieden. Einen Teil verlieren Sie z. B. beim Schwitzen über die Haut. Eine Kontrolle, wieviel Urin innerhalb von 24 Stunden anfällt, kann Ihnen zeigen, ob Sie die notwendigen 2 bis 2 ½ Liter Harn produziert haben. Ihr Arzt kann anhand des 24-Stunden-Urins feststellen, ob Ihr Harnvolumen ausreichend war.
Trinken nach Plan	Befragen Sie Ihren Arzt oder Ernährungsberater, welche Getränke für Sie geeignet sind und welche Sie besser nicht oder nur in geringen Mengen aufnehmen sollten. Erstellen Sie einen Plan, wann Sie die empfohlenen Getränke aufnehmen wollen, z. B. morgens: 1 Glas Mineralwasser und 2 Tassen Kaffee oder Tee; vormittags: 2 Gläser Mineralwasser; zum Mittagessen: 1 Glas Mineralwasser und 1 Tasse Kaffee oder Tee, etc.
Weitere Tipps	Je geringer die für Sie mögliche Trinkmenge am Tag ist, umso gleichmäßiger über den Tag verteilt müssen Sie die Getränke aufnehmen. Stellen Sie sich überall in Ihrer Umgebung ausreichende Flüssigkeitsmengen bereit! Erinnern Sie sich täglich an das Trinken, nicht nur, wenn Sie Durst verspüren! Kleben Sie den Trinkplan an Küchenschrank/Küchentür oder dorthin, wo er in Ihren Blick fällt.
Zur Erinnerung – trinken nicht vergessen! Viel Erfolg beim planmäßigen Trinken!	

Tab. 2: **Trinkprotokoll für Steinpatienten**

(Quelle: Bonner Nachsorgeprogramm für Harnsteinpatienten. Universitäres Steinzentrum, Urologische Universitätsklinik Bonn)

Überwachung der ausgeschiedenen Harnmenge ist in jedem Fall einer einfachen Kontrolle der Flüssigkeitsaufnahme vorzuziehen [3, 11].

Harn-pH-Wert

Die Steinbildung wird durch den Harn-pH-Wert beeinflusst. Ein niedriger Harn-pH-Wert verringert die Löslichkeit von Harnsäure und Zystin und fördert die Kristallisation dieser steinbildenden Komponenten. Zur Verbesserung der Löslichkeit von Harnsäure bzw. Zystin sollte daher ein Ziel-pH-Wert von 6,5 bis 6,8 bzw. von deutlich über 7,5 er-

reicht werden. Zur Chemolitholyse von Harnsäuresteinen werden Harn-pH-Werte zwischen 7,0 und 7,2 angestrebt [3, 7]. Eine Harnalkalisierung wird durch alkalisierende Medikamente und alkalisierende Getränke erreicht. Letztere sind als therapieunterstützende Maßnahme besonders wichtig, da hiermit gleichzeitig die Harnmenge erhöht wird. Die Dosierung ist vom jeweiligen Harn-pH-Wert abhängig und bedarf einer ständigen pH-Wert-Kontrolle des Urins durch den Patienten.

- Harnvolumen: mindestens 2,0–2,5 L/24 h (Zystinsteine: mindestens 3,5 L/24 h)
- spezifisches Gewicht des Urins: < 1,010; Kontrolle mittels Teststreifen oder mit einer Harnspindel (Zylometer)
- zirkadianes Trinken (gleichmäßig über den Tag verteilt; Trinken vor dem Zubettgehen)
- Vermeidung von hohem Wasserverlust durch Schwitzen, z. B. durch Saunabesuch und Sonnenbäder
- Anpassen der Flüssigkeitszufuhr an Umgebungstemperatur und körperliche Aktivität
- Überwachung der Trinkmenge durch Führen eines Trinkprotokolls

Tab. 3: Allgemeine Empfehlungen zur Flüssigkeitszufuhr bei Urolithiasis [3, 11]

Zitratausscheidung im Harn

Zitrat ist der wichtigste beeinflussbare Inhibitor der Kalziumoxalat-Steinbildung [3, 12]. Zitrat bildet mit ionisiertem Kalzium leicht lösliche Komplexe im Harn und reduziert dadurch die Konzentration an freien, zur Bindung mit Oxalat verfügbaren Kalziumionen. Die Bindungskapazität wird bei hohem pH-Wert vervielfacht. Ferner werden durch Zitrat Kristallbildung und -wachstum von Kalziumoxalat verzögert [13–15]. Eine Hypozitraturie erhöht dementsprechend das Risiko zur Steinbildung.

Die absolute Höhe der Zitratausscheidung im Harn wird v. a. durch die Reabsorption bestimmt. Änderungen des Säure-Basen-Haushalts

sind die Hauptdeterminanten der proximal tubulären Reabsorption und Ausscheidung von Zitrat im Harn. Der Einfluss von Getränken auf Harn-pH-Wert und Zitratausscheidung wird hauptsächlich durch den Gehalt von Hydrogencarbonat bzw. Zitrat bestimmt.

Wirkung der Getränke auf die Harnzusammensetzung

Hydrogencarbonat-reiche Getränke

Als Ergebnis der Nettosäureproduktion entstehen im Körper bei üblicher Ernährung mindestens 50–100 mmol H⁺-Ionen pro Tag [16]. Zur Aufrechterhaltung des Säure-Basen-Haushalts muss die Niere eine entsprechende

Säuremenge in Form von Protonen (H⁺) ausscheiden [17] bzw. filtriertes Hydrogencarbonat reabsorbieren [16]. Die renale Sekretion von Protonen wird entweder durch einen Na⁺/H⁺-Antiporter oder durch eine aktive H⁺-ATPase-Pumpe vermittelt. Der für die H⁺-Exkretion verantwortliche Hauptpuffer ist das NH₃/NH₄⁺-Puffersystem [17]. Die renal tubuläre Protonensekretion ist stets mit der Reabsorption von filtriertem Hydrogencarbonat gekoppelt [16, 17].

Die orale Aufnahme von Hydrogencarbonat erhöht die Pufferkapazität des Organismus und hat eine stark alkalisierende Wirkung. Hydrogencarbonat ist eine natürliche Komponente von Mineral- und Heilwässern. Hydrogencarbonat-reiches Wasser hebt den Harn-pH-Wert an und steigert die renale Zitratausscheidung (♦ Abbildung 1) [18]. Bei einer gleichmäßigen Verteilung der Trinkmenge über den Tag kann eine anhaltende Steigerung des Harn-pH-Wertes erzielt werden (♦ Abbildung 2).

Zitratreiche Getränke

Die Wirkung von Fruchtsäften auf die Harnzusammensetzung wird hauptsächlich durch den Zitratgehalt bestimmt. Zitrusfrüchte sind besonders zitratreich [19]. Aufgenommenes Zitrat wird im Intestinum absorbiert und nahezu vollständig zu Hydrogencarbonat metabolisiert. Hydrogencarbonat kann den Harn-pH-Wert und die Zitratausscheidung steigern. Intrazelluläres Zitrat, als zentrale Komponente des Zitratzyklus, liefert daher den Hauptteil des ausgeschiedenen Zitrats [20]. Die absolute Höhe der Zitratausscheidung im Harn wird durch die Reabsorption und diese wiederum durch den pH-Wert bestimmt. Etwa 65 bis 90 % des glomerulär filtrierten Zitrats werden in den renalen Tubuli reabsorbiert. Als Tricarbonsäure mit pK-Werten von 2,9, 4,3 und 5,6 kommt Zitrat dabei, abhängig vom pH-Wert, in drei verschiedenen Dissoziationsstufen vor. In Plasma und Urin ist Zitrat vorwiegend als dreiwertiges Zitrat³⁻ vorhanden [20].

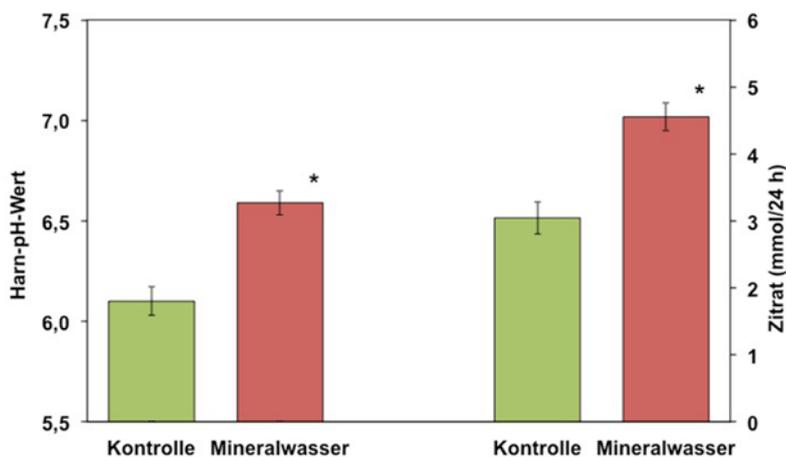


Abb. 1: Harn-pH-Wert und Zitratausscheidung unter kontrollierten, standardisierten Bedingungen vor (Kontrolle) und nach Aufnahme von 1,4 L/Tag eines Mineralwassers mit einem Hydrogencarbonatgehalt von 3 388 mg/L (M ± SEM; * p < 0,05) [18]
M = Mittelwert; SEM = Standardfehler des Mittelwerts

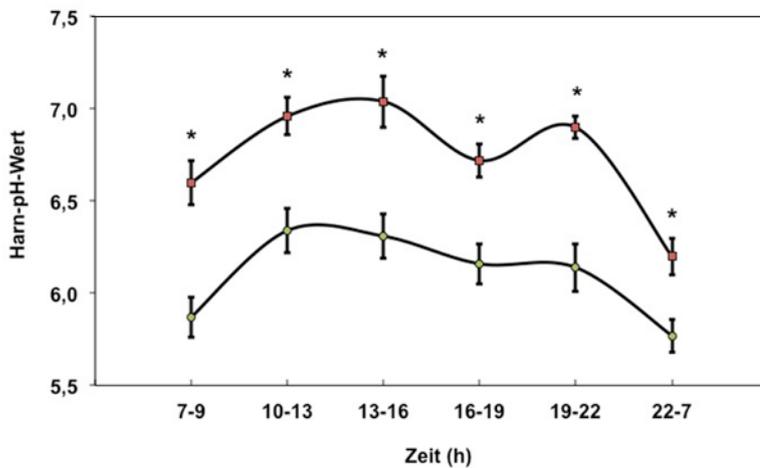


Abb. 2: Zirkadianer Verlauf des Harn-pH-Wertes unter kontrollierten, standardisierten Bedingungen vor (Kontrolle, ●) und nach Aufnahme von 1,4 L/Tag eines Mineralwassers mit einem Hydrogencarbonatgehalt von 3388 mg/L (■) (* p < 0,05) [18]

Die Reabsorption von Zitrat im proximalen Tubulus erfolgt durch einen an Natrium gekoppelten Mechanismus v. a. in zweiwertiger Form. Die Konzentration von dreiwertigem Zitrat steigt mit steigendem luminalen pH-Wert. Folglich wird mit zunehmendem pH-Wert weniger Zitrat reabsorbiert und mehr ausgeschieden [20]. Ein niedriger intrazellulärer und/oder luminaler pH-Wert steigert die Zitratreabsorption hingegen durch Änderung des Zitrat²⁻/Zitrat³⁻-Verhältnisses, durch Steigerung der Zahl der NaDC-1-Cotransporter in der apikalen Membran, durch Erhöhung der Aktivität der zytoplasmatischen ATP-Zitratlyase sowie durch Förderung der mitochondrialen Aufnahme und des Stoffwechsels von Zitrat im proximalen Tubulus [12].

Die genannten Faktoren tragen dazu bei, dass bei einer Alkalibelastung die Zitratausscheidung im Harn steigt. Dementsprechend führt die alimentäre Aufnahme von zitratreichen Getränken zu einer der Harnsteinbildung entgegenwirkenden Steigerung von Harn-pH-Wert und Zitratausscheidung. Bei der Auswahl zitratreicher Getränke sollte der Oxalatgehalt berücksichtigt werden, wobei Zitrusfrüchte als oxalatarm anzusehen sind (◆ Tabelle 4) [21–23].

Getränke in der Ernährungstherapie verschiedener Steinarten

Kalziumoxalatsteine

Kalziumoxalat ist die häufigste Steinart, die bei etwa 75 % aller Fälle als Hauptkomponente gefunden wird [24]. Zitrat ist ein effizienter Inhibitor der Kalziumoxalat-Steinbildung. Eine Hypozitraturie wird bei Harnsteinpatienten häufig diagnostiziert [25].

Hydrogencarbonat-reiche Wässer

Hydrogencarbonat-reiches Wasser ist zur Ernährungstherapie der Kalziumoxalat-Steinbildung gut geeignet. Die klinische Relevanz wird durch die doppelblinde Cross-over-Studie von KARAGÜLLE et al. (2007) an 34 Patienten mit Kalziumoxalatsteinen bestätigt, die eine signifikante Reduktion des Risikos der Kalziumoxalat-Steinbildung nach Aufnahme von 1,5 L/Tag eines hydrogencarbonat-reichen Mineralwassers an drei aufeinanderfolgenden Tagen zeigt [26].

Hydrogencarbonat in Mineral- und Heilwässern kann den Harn-pH-Wert und die Zitratausscheidung ebenso effektiv steigern wie eine medikamentöse Alkalisierungstherapie mit Alkalizitrat. In einer randomisierten Studie im Cross-over-Design an gesunden Versuchspersonen

wurde die Wirkung eines hydrogencarbonat-reichen Heilwassers mit der eines handelsüblichen Alkalizitrats auf die Harnzusammensetzung verglichen [27]. Die Aufnahme von 2 L/Tag eines Wassers mit 1715 mg/L Hydrogencarbonat resultierte in einer signifikanten Steigerung des pH-Wertes von 6,06 auf 6,68 und der Zitratausscheidung von 2,677 auf 3,103 mmol/24 h. Dabei war die Wirkung des Wassers auf Harn-pH-Wert und Zitratausscheidung der des Alkalizitrats vergleichbar (◆ Abbildung 3). Die Berechnung der relativen Übersättigung für Kalziumoxalat zeigt, dass ein Wasser mit hohem Hydrogencarbonatgehalt eine effektive Therapieoption zur Rezidivprävention der Bildung von Kalziumoxalatsteinen darstellt (◆ Abbildung 4) [27]. Die Wirkung des Wassers entspricht dabei der von Alkalizitrat oder Natriumhydrogencarbonat in galenischer Form [28].

Der Vorteil von hydrogencarbonat-reichem Wasser gegenüber einem Medikament ist, dass es zusätzlich zur Steigerung des Harn-pH-Wertes und der Zitratausscheidung die Harndilution erhöht. Hydrogencarbonat-reiches Mineralwasser kann damit das Risiko einer Kalziumoxalat-Kristallisation im Harn stark reduzieren (◆ Tabelle 5). Der Mineralstoffgehalt

Getränk	Oxalsäure (mg/100 mL)
Rote-Bete-Saft	60–70
Rhabarbernektar	198
Gemüsesaft	8,5
Apfelsaft	0,9
Traubensaft, rot	3,9
Orangensaft	n. n.
Grapefruitsaft	0,3
Kaffee	0,6
Schwarzer Tee	3–6
Grüner Tee	1–14

Tab. 4: Oxalatgehalt von Getränken [21–23]
n. n. = nicht nachweisbar

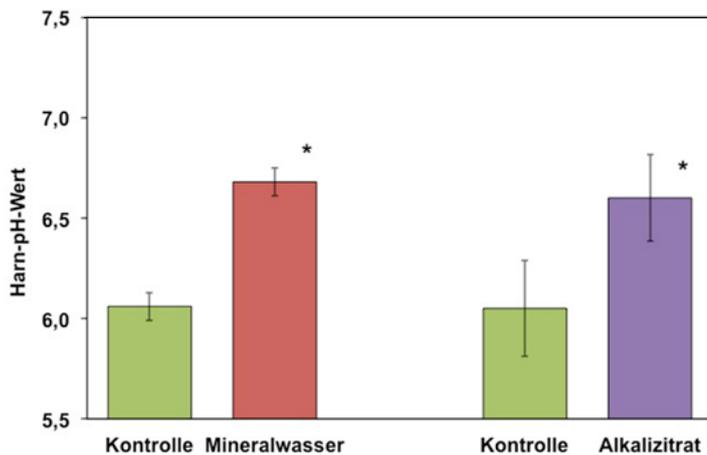


Abb. 3: **Harn-pH-Wert** unter kontrollierten, standardisierten Bedingungen vor (Kontrolle) und nach Aufnahme von Mineralwasser bzw. Alkalizitrat (M ± SEM; * p < 0,05) [27]
M = Mittelwert; SEM = Standardfehler des Mittelwerts

von Mineralwässern fördert zudem die intestinale Bindung von Oxalat bevorzugt an Kalzium und Magnesium, wodurch die Absorption und Ausscheidung von Oxalat im Harn reduziert wird [29, 30]. Nach den aktuellen Leitlinien zur Metaphylaxe von Harnsteinen sollte jedoch eine Kalziumzufuhr durch Nahrung und Getränke in Höhe von insgesamt 1 000 bis 1 200 mg pro Tag nicht überschritten werden [7].

Kann eine Steigerung des Harn-pH-Wertes und der Zitratausscheidung durch die Ernährungstherapie nicht

erreicht werden, ist der pharmakologische Einsatz von Alkalizitrat bzw. Natriumbicarbonat indiziert. Die medikamentöse Therapie kann jedoch durch den Arzt nur dann gezielt erfolgen, wenn Werte von 24h-Harnanalysen vorliegen.

Zitratreiche Getränke

Insbesondere in der Ernährungstherapie von Kalziumoxalat-Steinpatienten mit Hypozitraturie könnte auch der Einsatz von zitratreichen Getränken von Vorteil sein. Die Datenlage dazu ist allerdings widersprüchlich. Eine Studie von

SELTZER et al. (1996) an Kalziumsteinbildnern ergab einen mehr als zweifachen Anstieg der Zitratausscheidung nach Aufnahme von Zitronensaft [31]. Während zwei weitere Studien an Patienten mit milder Hypozitraturie diese Ergebnisse bestätigten [32, 33], konnte eine randomisierte Cross-over-Studie an 21 Steinpatienten keine signifikante Verbesserung von Harn-pH-Wert und Zitratausscheidung nach Zitronensaftkonsum nachweisen [34]. Obwohl auch Orangensaft den Harn-pH-Wert und die Zitratausscheidung steigern kann, wurde in Interventionsstudien keine signifikante Abnahme der relativen Übersättigung für Kalziumoxalat durch das Trinken von Orangensaft beobachtet [35, 36]. Auch in prospektiven Kohortenstudien an Männern und Frauen wurde keine Assoziation zwischen dem Konsum von Orangensaft und dem Steinbildungsrisiko gefunden [37, 38]. Dagegen ergaben drei große Kohortenstudien, dass die Aufnahme von Orangensaft mit einem geringeren Steinbildungsrisiko assoziiert ist [39]. Das gleiche gilt für die Wirkung von Grapefruitsaft auf das Steinbildungsrisiko. Während epidemiologische Studien einen positiven Zusammenhang zwischen dem Konsum von Grapefruitsaft und dem Steinbildungsrisiko sowohl bei Männern als auch Frauen ergaben [37, 38], fanden GOLDFARB und ASPLIN (2001) keine Änderung des Steinbildungsrisikos [40]. Dagegen konnten HÖNOW et al. (2003) eine signifikante Reduktion der relativen Übersättigung für Kalziumoxalat beobachten [35].

Harnsäuresteine

Etwa 10 % aller Harnsteine bestehen aus Harnsäure. Harnsäure ist das Endprodukt des Purinstoffwechsels. Ein niedriger Harn-pH-Wert, ein geringes Harnvolumen und eine hohe Harnsäureausscheidung begünstigen die Bildung von Harnsäuresteinen [3]. Die Bildung von Harnsäuresteinen ist in besonderem Maße vom Harn-pH-Wert abhängig. Ein niedriger Harn-

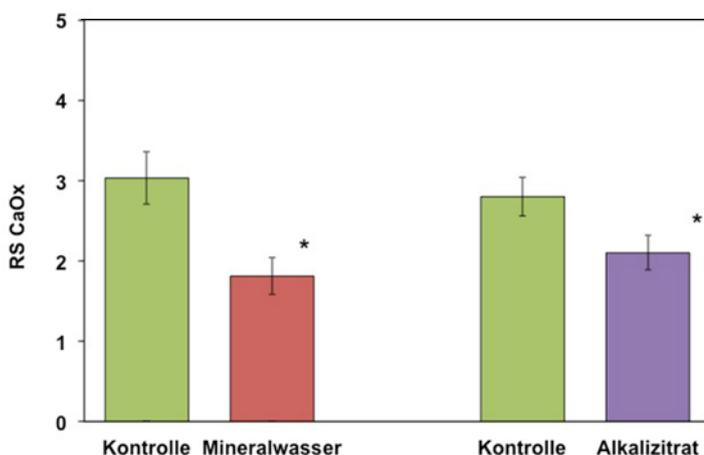


Abb. 4: **Relative Übersättigung für Kalziumoxalat (RS CaOx)** unter kontrollierten, standardisierten Bedingungen vor (Kontrolle) und nach Aufnahme von Mineralwasser bzw. Alkalizitrat (M ± SEM; * p < 0,05) [27]
M = Mittelwert; SEM = Standardfehler des Mittelwerts

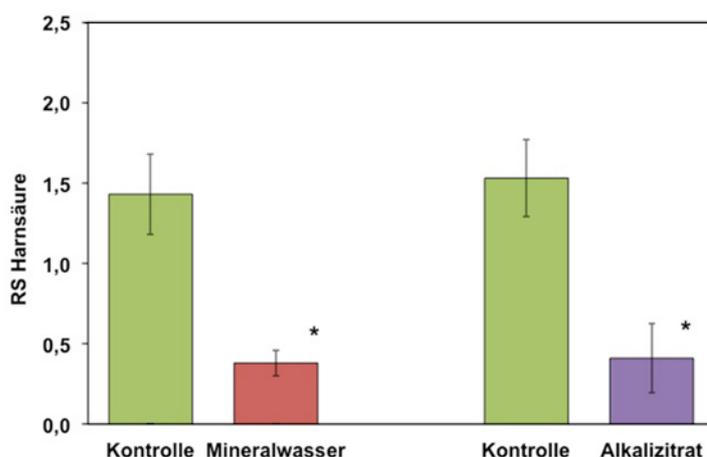


Abb. 5: Relative Übersättigung für Harnsäure (RS Harnsäure) unter kontrollierten, standardisierten Bedingungen vor (Kontrolle) und nach Aufnahme von Mineralwasser bzw. Alkalizitrat (M ± SEM; * p < 0,05) [27]
M = Mittelwert; SEM = Standardfehler des Mittelwerts

pH-Wert, der bei vielen Patienten mit Harnsäuresteinen diagnostiziert wird, fördert die Harnsäureausfällung [41]. Durch Anhebung des pH-Wertes im Harn können größere Mengen Harnsäure in Lösung gebracht werden (♦ Abbildung 5). Harnsäuresteine sind die einzige Steinart, die *in situ* auflösbar ist (Chemolitholyse) [3]. Primäres Ziel der Rezidivprävention und Chemolitholyse von Harnsäuresteinen ist daher die Steigerung des Harn-pH-Wertes.

Der Ziel-pH-Wert zur Chemolitholyse von Harnsäuresteinen liegt bei 7,0 bis 7,2 [7]. In diesem pH-Bereich geht so viel Harnsäure in Lösung, dass bei konsequenter pH-Einstellung in ca. 90 % aller Fälle die Auflösung dieser Steine bewirkt werden kann [42]. Die Dauer der Behandlung ist abhängig von der Steingröße und der Harndilution, der Erfolg vom Reinheitsgrad der Steine. Da die Gefahr einer erneuten Steinbildung mit Senkung des pH-Wertes wieder deutlich steigt, sollte bei Harnsäure-Steinpatienten eine langfristige Steigerung des Harn-pH-Wertes in einen Bereich von 6,5 bis 6,8 erfolgen [3, 7]. Zur Senkung der Harnsäureausscheidung im Harn sollten Patienten zudem eine ausgewogene ovo-lacto-vegetabil orientierte, purinarme Kost bevorzugen [11, 43].

Hydrogencarbonat-reiche Wässer

Harnalkalisierende Getränke, zu denen v. a. hydrogencarbonat-reiche Wässer zählen, sind in der Ernährungstherapie der Harnsäuresteine besonders gut geeignet, da hiermit gleichzeitig die Harndilution forciert wird (♦ Tabelle 5). Zudem können harnalkalisierende Getränke zur Chemolitholyse von Harnsäuresteinen beitragen. Die Dosierung von Wasser ist, wie bei Arzneimitteln zur Alkalisierung, abhängig vom Harn-pH-Wert und damit vom Hydrogencarbonatgehalt und der Trinkmenge. Es bedarf daher einer ständigen pH-Wert-Kontrolle durch den Patienten [3, 7].

Zitratreiche Getränke

Eine Harnalkalisierung kann auch durch Zitrusfrüchte erzielt werden. Ergebnisse aus Studien zur Wirkung von Orangensaft auf das Risiko einer Harnsäure-Steinbildung sind allerdings widersprüchlich. Während Daten einer prospektiven Kohorten-Studie über einen Zeitraum von 12 Jahren auf eine positive Assoziation zwischen der Aufnahme von Orangensaft und dem Gichtisiko bei Männern hinwiesen [44], ergaben Interventionsstudien eine signifikante Abnahme der Harnsäureausscheidung und der relativen Übersättigung mit Harnsäure [35, 36].

Zystinsteine

Aufgrund einer autosomal rezessiv vererbten tubulären Transportstörung kommt es bei der Zystinurie zu einer vermehrten Ausscheidung von Zystin, Lysin, Arginin und Ornithin im Harn. Nur Zystin ist schwer löslich und führt zur Kristallisation und Steinbildung. Als genetisch bedingte Stoffwechselstörung verlangt die Zystinurie eine konsequente, lebenslange Therapie, die gleichzeitig als Rezidivprävention zu verstehen ist [3]. Ein hohes Harnvolumen und die Alkalisierung des Urins sind die wichtigsten metabolischen Maßnahmen beim Zystinsteineleiden [7].

Die Löslichkeit von Zystin ist, wie die der Harnsäure, in hohem Maße abhängig vom Harn-pH-Wert. Während im pH-Bereich zwischen 5,0 und 7,0 nur 300 bis 400 mg/L (1,3–1,7 mmol/L) Zystin löslich sind, steigt dessen Löslichkeit bei einem pH-Wert über 7,5 stark an [45]. Darüber hinaus ist eine stark erhöhte Harnverdünnung über den Tag von größter Bedeutung. Um eine ausreichende Harndilution zu erzielen, ist ein Harnvolumen von über 3,5 L pro 24 Stunden erforderlich. Ideal ist eine Verteilung der dafür erforderlichen Flüssigkeitsmenge gleichmäßig über 24 Stunden, sodass mindestens 2,0 L Harn in der Zeit von 8 bis 20 Uhr und 1,5 Liter Harn von 20 bis 8 Uhr gebildet werden [3]. Die Harndilution sollte v. a. mittels harnalkalisierender Getränke, wie hydrogencarbonat-reiche Mineralwässer und Zitrusfrüchte erfolgen (♦ Tabelle 5) [11]. Ein Vorteil von Mineralwässern gegenüber Zitrusfrüchten ist, dass sie energiefrei sind. Im zirkadianen Verlauf ist darauf zu achten, dass der anzustrebende Harn-pH-Wert zu allen Tageszeiten erreicht wird [3].

Steinart unbekannt

Falls die Steinart unbekannt ist, sollten die Getränke harnneutral sein, das heißt lediglich zur Harnverdünnung beitragen, ohne die

qualitative Zusammensetzung des Harns zu verändern. Zu den harnneutralen Getränken, die bei allen Steinarten geeignet sind, werden Leitungswasser, hydrogencarbonatarme Mineralwässer ($\text{HCO}_3^- < 350 \text{ mg/L}$), Früchte- und Kräutertees sowie einige Fruchtsäfte gerechnet (♦ Tabelle 5). Aufgrund des hohen Energiegehalts sollten Fruchtsäfte in Form von Fruchtsaftchorlen, das heißt verdünnt mit Wasser, aufgenommen werden. Weniger geeignete Getränke sind koffeinhaltiger Kaffee sowie schwarzer und grüner Tee. Schwarzer und grüner Tee enthalten zudem besonders hohe Konzentrationen an Oxalat (♦ Tabelle 4) [21, 22]. Alle Arten von alkoholhaltigen Getränken, einschließlich Bier, sowie Limonaden und Cola-Getränke sind zur Rezidivprävention der Urolithiasis ungeeignet [11].

Fazit

Ein geringes Harnvolumen gilt als ein Hauptrisikofaktor der Harnsteinbildung. Eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr, zur Erzielung eines Harnvolumens von mindestens 2,0 bis 2,5 Litern pro 24 Stunden, ist die wichtigste ernährungsmedizinische Maßnahme

zur Rezidivprävention von Harnsteinen, unabhängig von der Steinart. Die Getränkewahl sollte bei Urolithiasis mit Bedacht erfolgen. Mineralwasser wird als geeignetes Getränk für die Harndilution angesehen, allerdings sollte die Wasserzusammensetzung berücksichtigt werden. Wasser mit einem hohen Gehalt an Hydrogencarbonat kann durch Steigerung des Harn-pH-Wertes und der Zitratausscheidung zur Rezidivprävention von Harnsteinen beitragen und eine Alkalisierungstherapie mit einem Alkalizitrat ersetzen. Die Wirkung von Fruchtsäften auf die Harnzusammensetzung wird hauptsächlich durch den Zitratgehalt bestimmt. Zitrus-säfte sind besonders zitratreich. Randomisierte, kontrollierte Studien und Kohortenstudien zur Wirkung verschiedener Fruchtsäfte auf das Steinbildungsrisiko sind allerdings widersprüchlich. Koffeinhaltiger Kaffee sowie schwarzer und grüner Tee sind zur Harndilution wenig geeignet. Alle Arten von alkoholhaltigen Getränken, einschließlich Bier, sowie Limonaden und Cola-Getränke sind zur Rezidivprävention der Urolithiasis ungeeignet.

Harnalkalisierende Getränke
• hydrogencarbonat-reiches Mineralwasser (mind. 1500 mg/L HCO_3^-)
• Zitrus-säfte (z. B. Orangen-, Grapefruit-, Zitronensaft)
Harnneutrale Getränke
• Hydrogencarbonat-armes Mineralwasser (max. 350 mg/L HCO_3^-)
• Leitungswasser
• Nieren-, Blasen-, Früchte-, Kräutertee
• einige Fruchtsäfte (z. B. Apfel- und Traubensaft)
Ungeeignete Getränke
• zuckerhaltige Limonaden und Cola-Getränke (Softdrinks)
• alkoholhaltige Getränke
• schwarzer und grüner Tee
• koffeinhaltiger Kaffee (max. 0,5 L/Tag)

Tab. 5: Empfehlungen zur Getränkewahl [11]

Prof. Dr. Roswitha Siener

Universitäres Steinzentrum
Klinik und Poliklinik für Urologie
Universität Bonn
Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn
E-Mail: Roswitha.Siener@ukb.uni-bonn.de

Interessenkonflikt

Die Autorin war als Beraterin und Gutachterin tätig für Deutsche Heilbrunnen im Verband deutscher Mineralbrunnen e. V. sowie als Gutachterin für Gerolsteiner Brunnen GmbH & Co. KG.

Literatur

- Hesse A, Brändle E, Wilbert D et al. (2003) Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol* 44: 709–713
- Scales CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS (2012) Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol* 62: 160–165
- Hesse A, Tiselius HG, Siener R, Hoppe B. *Urinary stones: Diagnosis, treatment, and prevention of recurrence*. Karger, Basel (2009)
- Pak CYC, Sakhae K, Crowther C, Brinkley L (1980) Evidence justifying a high fluid intake in treatment of nephrolithiasis. *Ann Intern Med* 93: 36–39
- Siener R, Hesse A (2003) Fluid intake and epidemiology of urolithiasis. *Eur J Clin Nutr* 57 (Suppl 2): S47–S51
- Borghi L, Meschi T, Maggiore U, Prati B (2006) Dietary therapy in idiopathic nephrolithiasis. *Nutr Rev* 64: 301–312
- Arbeitskreis Harnsteine der Akademie der Deutschen Urologen, Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V., S2k-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis. Düsseldorf (2015) URL: www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-025l_s2k_Urolithiasis_Diagnostik_Therapie_Metaphylaxe_2015-03.pdf Zugriff: 24.02.16
- Borghi L, Meschi T, Amato F et al. (1996) Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol* 155: 839–843
- Sarica K, Inal Y, Erturhan S, Yagci F (2006) The effect of calcium channel blockers on stone regrowth and recurrence after shock wave lithotripsy. *Urol Res* 34: 184–189
- 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
11. Siener R, Hesse A. Dietary assessment and advice. In: Rao PN, Preminger GM, Kavanagh JP (Hg). *Urinary tract stone disease*. Springer, London (2011), S. 687–694
 12. Siener R, Hesse A. Hypocitraturia. In: Lang F (Hg). *Encyclopedia of Molecular Mechanisms of Disease*. Springer, Berlin/Heidelberg (2009), Vol. 2., S. 969–970
 13. Meyer JL, Smith LH (1975) Growth of calcium oxalate crystals. II. Inhibition by natural urinary crystal growth inhibitors. *Invest Urol* 13: 36–39
 14. Kok DJ, Papapoulos SE, Bijvoet OL (1986) Excessive crystal agglomeration with low citrate excretion in recurrent stone-formers. *Lancet* 1: 1056–1058
 15. Bongartz D, Schneider A, Hesse A (1999) Direct measurement of calcium oxalate nucleation with a laser probe. *Urol Res* 27: 135–140
 16. Rose BD, Post TW. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. 5th ed. McGraw-Hill, New York (2001)
 17. Hamm LL, Alpern RJ. Regulation of acid-base balance, citrate, and urine pH. In: Coe FL, Favus MJ, Pak CYC et al. (Hg). *Kidney stones: medical and surgical management*. Lippincott-Raven, Philadelphia (1996), S. 289–302
 18. Siener R, Jahnen A, Hesse A (2004) Influence of a mineral water rich in calcium, magnesium and bicarbonate on urine composition and the risk of calcium oxalate crystallization. *Eur J Clin Nutr* 58: 270–276
 19. Penniston KL, Nakada SY, Holmes RP, Assimos DG (2008) Quantitative assessment of citric acid in lemon juice, lime juice, and commercially-available fruit juice products. *J Endourol* 22: 567–570
 20. Hamm LL, Hering-Smith KS (2002) Pathophysiology of hypocitraturic nephrolithiasis. *Endocrinol Metab Clin N Am* 31: 885–893
 21. Hönow R, Hesse A (2002) Comparison of extraction methods for the determination of soluble and total oxalate in foods by HPLC-enzyme-reactor. *Food Chem* 78: 511–521
 22. Hönow R, Gu KLR, Hesse A, Siener R (2010) Oxalate content of green tea of different origin, quality, preparation and time of harvest. *Urol Res* 38: 377–381
 23. Siener R, Seidler A, Voss S, Hesse A (2016) The oxalate content of fruit and vegetable juices, nectars and drinks. *J Food Compos Anal* 45: 108–112
 24. Hesse A, Siener R (1997) Current aspects of epidemiology and nutrition in urinary stone disease. *World J Urol* 15: 165–171
 25. Siener R, Schade N, Nicolay C et al. (2005) The efficacy of dietary intervention on urinary risk factors for stone formation in recurrent calcium oxalate stone patients. *J Urol* 173: 1601–1605
 26. Karagülle O, Smorag U, Candir F et al. (2007) Clinical study on the effect of mineral waters containing bicarbonate on the risk of urinary stone formation in patients with multiple episodes of CaOx-urolithiasis. *World J Urol* 25: 315–323
 27. Keßler T, Hesse A (2000) Cross-over study of the influence of bicarbonate-rich mineral water on urinary composition in comparison with sodium potassium citrate in healthy male subjects. *Brit J Nutr* 84: 865–871
 28. Pinheiro VB, Baxmann AC, Tiselius HG, Heilberg IP (2013) The effect of sodium bicarbonate upon urinary citrate excretion in calcium stone formers. *Urology* 82: 33–37
 29. Liebman M, Costa G (2000) Effects of calcium and magnesium on urinary oxalate excretion after oxalate loads. *J Urol* 163: 1565–1569
 30. von Unruh GE, Voss S, Sauerbruch T, Hesse A (2004) Dependence of oxalate absorption on the daily calcium intake. *J Am Soc Nephrol* 15: 1567–1573
 31. Seltzer MA, Low RK, McDonald M et al. (1996) Dietary manipulation with lemonade to treat hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *J Urol* 156: 907–909
 32. Kang DE, Sur RL, Halebian GE et al. (2007) Long-term lemonade based dietary manipulation in patients with hypocitraturic nephrolithiasis. *J Urol* 177: 1358–1362
 33. Aras B, Kalfazade N, Tugcu V et al. (2008) Can lemon juice be an alternative to potassium citrate in the treatment of urinary calcium stones in patients with hypocitraturia? A prospective randomized study. *Urol Res* 36: 313–317
 34. Koff SG, Paquette EL, Cullen J et al. (2007) Comparison between lemonade and potassium citrate and impact on urine pH and 24-hour urine parameters in patients with kidney stone formation. *Urology* 69: 1013–1016
 35. Hönow R, Laube N, Schneider A et al. (2003) Influence of grapefruit-, orange- and apple-juice consumption on urinary variables and risk of crystallization. *Brit J Nutr* 90: 295–300
 36. Wabner CL, Pak CYC (1993) Effect of orange juice consumption on urinary stone risk factors. *J Urol* 149: 1405–1408
 37. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB et al. (1996) Prospective study of beverage use and the risk of kidney stones. *Am J Epidemiol* 143: 240–247
 38. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ (1998) Beverage use and risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med* 128: 534–540
 39. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan GC (2013) Soda and other beverages and the risk of kidney stones. *Clin J Am Soc Nephrol* 8: 1389–1395
 40. Goldfarb DS, Asplin JR (2001) Effect of grapefruit juice on urinary lithogenicity. *J Urol* 166: 263–267
 41. Cameron MA, Sakhae K (2007) Uric acid nephrolithiasis. *Urol Clin N Am* 34: 335–346
 42. Rodman JS, Williams JJ, Peterson CM (1984) Dissolution of uric acid calculi. *J Urol* 131: 1039–1044
 43. Siener R, Hesse A (2003) The effect of a vegetarian and different omnivorous diets on urinary risk factors for uric acid stone formation. *Eur J Nutr* 42: 332–337
 44. Choi HK, Curhan G (2008) Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *Brit Med J* 336: 309–312
 45. Dent CE, Senior B (1955) Studies on the treatment of cystinuria. *Br J Urol* 27: 317–332

DOI: 10.4455/eu.2016.019

Zertifizierte Fortbildung

10 Fragen

Informationen zur Teilnahme finden Sie unter www.ernaehrungs-umschau.de
Bearbeitung möglich bis:
15.08.2016

Bei allen Fragen ist jeweils nur eine Antwort richtig.

1. Welches ist die häufigste Steinart?

- A Zystin
- B Kalziumoxalat
- C Harnsäure
- D Karbonatapatit

2. Welche Empfehlungen zur Flüssigkeitszufuhr können Steinpatienten gegeben werden?

1. Das spezifische Gewicht des Urins sollte > 1,010 sein.
 2. Zur Abschätzung der täglichen Flüssigkeitszufuhr sollte ein Trinkprotokoll geführt werden.
 3. Schweißverlust durch eine hohe Umgebungstemperatur sollte durch eine vermehrte Flüssigkeitszufuhr kompensiert werden.
 4. Durch Sammeln des 24-Stunden-Urins kann die Flüssigkeitszufuhr kontrolliert werden.
- A Nur die Antworten 1, 2 und 3 sind richtig.
 - B Nur die Antworten 2 und 3 sind richtig.
 - C Nur die Antworten 2, 3 und 4 sind richtig.
 - D Alle Antworten sind richtig.

3. Welcher Inhaltsstoff von Getränken wirkt harnalkalisierend?

- A Phosphat
- B Oxalat
- C Zitrat
- D Sulfat

4. Welche Aussage zur Wirkung von Hydrogencarbonat stimmt NICHT?

- A Hydrogencarbonat kann die Zitratausscheidung im Harn steigern.
- B Hydrogencarbonat ist ein natürlicher Bestandteil von Mineralwässern.
- C Hydrogencarbonat erhöht die Pufferkapazität des Organismus.
- D Hydrogencarbonat senkt den pH-Wert im Harn.

5. Welches Getränk ist besonders oxalatreich?

- A Grapefruitsaft
- B Rhabarbernektar
- C Cola
- D Kaffee

6. Weshalb gilt Zitrat als Inhibitor der Kalziumoxalat-Steinbildung im Harn?

- A Zitrat fördert das Kristallwachstum von Kalziumoxalat.
- B Zitrat hemmt kompetitiv die intestinale Absorption von Kalzium.
- C Zitrat reduziert die Kalziumkonzentration durch Komplexbildung im Harn.
- D Zitrat fördert die Ausscheidung von Magnesium im Harn.

7. Welches Getränk ist zur Therapie von Patienten mit Kalziumoxalatsteinen besonders gut geeignet?

- A Apfelsaft
- B Traubensaft
- C grüner Tee
- D hydrogencarbonat-reiches Wasser

8. Die Löslichkeit von Harnsäure im Urin wird verbessert durch ...

- A einen hohen Harn-pH-Wert
- B eine niedrige Harnstoffausscheidung
- C einen niedrigen Harn-pH-Wert
- D eine hohe Zitratausscheidung

9. Welcher Ziel-pH-Wert sollte zur Rezidivprävention von Harnsäure-Steinpatienten erreicht werden?

- A 5,8 bis 6,2
- B 6,2 bis 6,5
- C 6,5 bis 6,8
- D 6,8 bis 7,0

10. Wie hoch sollte das Harnvolumen beim Zystinsteinleiden sein?

- A mindestens 2,0 L/24 h
- B mindestens 2,5 L/24 h
- C mindestens 3,0 L/24 h
- D mindestens 3,5 L/24 h