

Der Sündenbock heißt Oxalat

S. Voss, G. E. VON UNRUH

Die Kalziumoxalat (CaOx)-Urolithiasis ist die häufigste aller Harnsteinerkrankungen (70-75%). Ein Absorptionstest an Probanden verdeutlicht, inwieweit eine erhöhte Kalziumaufnahme die Oxalatabsorption beeinflussen kann.

Meist fördern mehrere Faktoren die Bildung von Kalziumoxalatsteinen und bestimmen damit das Ausmaß der Rezidivbildung. Desweiteren hat jeder Patient aufgrund der multifaktoriellen Entstehung eine individuelle Kausalgenese, die dementsprechend unterschiedlich behandelt werden muss. Deswegen ist eine gezielte Therapie oft schwierig. Um die bestmögliche Voraussetzung für eine Senkung der Rezidivrate zu scharfen, sind vor allem bei stark rezidivierender Urolithiasis eine ausführliche Stoffwechsel-Untersuchung und gezielte Metaphylaxemaßnahmen wichtig, denn durch die Entfernung des Steins ist zwar das Symptom, nicht jedoch die Krankheitsursache beseitigt.

Oxalat geht durch den Magen

Oxalat ist die bedeutendste lithogene Substanz bei der CaOx-Kristallisation im Urin. Es wird endogen im Organismus gebildet und exogen über die Nahrung zugeführt. Da es nicht weiter metabolisiert wird, erscheint es unverändert im Urin. Dort ist der größte Anteil des Oxalats normaler Weise endogenen Ursprungs. Eine erhöhte intestinale Oxalatabsorption kann jedoch erheblich zu einer Hyperoxalurie beitragen. CaOx-Steinpatienten mit idiopathischer Genese zeigen meistens eine normale Oxalatausscheidung oder eine geringe Hyperoxalurie, CaOx-Steinpatienten mit gastromtestinalen Erkrankungen hingegen haben oft eine extrem erhöhte Oxalatausscheidung, hervorgerufen durch eine stark ausgeprägte Hyperabsorption. Aber auch bei zunächst unauffälliger Oxalatausscheidung ist eine erhöhte Absorption beim idiopathischen CaOx-Steinleiden für den einzelnen Patienten ein bedeutender Risikofaktor.

Um die Referenzwerte der Oxalatabsorption zu bestimmen, wurden 120 gesunde Probanden (60 Frauen, 60 Männer) dem von der Experimentellen Urologie und der Inneren Medizin I des Universitätsklinikums Bonn entwickelten Oxalatabsorptionstest unterzogen. Auf dieselbe Weise untersuchten Mitarbeiter der Klinik für Urologie am Universitätsklinikum Bonn in einer stationären Stoffwechseluntersuchung außerdem 120 CaOx-Steinpatienten mit idiopathischer Genese (30 Frauen, 90 Männer) und 31 Patienten mit Dünndarmresektion (10 Frauen, 21 Männer).

Test für Hyperabsorber

Die Oxalatabsorption lag bei den 120 gesunden Probanden im Mittel bei $8,0 \pm 4,4\%$ (von Uruh et al. 2003), während sie bei den 120 CaOx-Steinpatienten

mit $10,2 \pm 5,2\%$ signifikant höher war. Werden die männlichen und weiblichen Kollektive getrennt voneinander betrachtet, haben die Patienten im Vergleich zu den gesunden Probanden ebenfalls signifikant höhere Oxalatabsorptionen. Der geschlechtsspezifische Unterschied der Oxalatabsorption ist sowohl in der Probanden- als auch in der Patientengruppe nicht signifikant. Eine Oxalatabsorption über 10% wurde bei 20,3% der Probanden und bei 45,8% der Patienten diagnostiziert. Zu erkennen ist eine deutliche Überlappung der Verteilungen von gesunden Probanden und CaOx-Steinpatienten mit idiopathischer Genese. Letztere hatten außerdem teilweise Absorptionen von über 20%. Für sie ist die Senkung der Oxalatabsorption eine wichtige Maßnahme zur Metaphylaxe. Bei den CaOx-Steinpatienten mit Dünndarmresektion ist eine zum Teil stark erhöhte Oxalatabsorption festzustellen, die zu einer extrem erhöhten Oxalatausscheidung führt. Bei diesen Patienten ist die Senkung der Absorption ausschlaggebend für den Rückgang der Steinbildung.

Der [$^{13}\text{C}_2$]Oxalatabsorptionstest bietet sich zur Routinediagnostik bei stark rezidivierender CaOx-Urolithiasis an und diene zur metabolischen Abklärung bei Hyperoxalurie.

Die Milch macht's

Zahlreiche Studien betonen die Bedeutung einer Kalziumreduktion, um die Kalziumausscheidung beim CaOx-Steinleiden zu verringern. Die renale Kalziumausscheidung hat jedoch gemäß vielen Studien nicht die gleiche Bedeutung bei der CaOx-Kristallisation im Urin wie die Oxalatausscheidung, da Kalzium immer in großem Überschuss im Urin vorhanden ist. Eine Kalziumreduktion senkt zwar dessen Ausscheidung, erhöht aber gleichzeitig die Oxalatausscheidung, da weniger Kalziumionen zur Ausfällung von Oxalat im Darm vorliegen. Demnach ist diese Maßnahme beim CaOx-Steinleiden kontraindiziert. In einigen Studien werden Kalziumsupplemente als Maßnahme beim CaOx-Steinleiden diskutiert. Sie senken die Oxalatausscheidung erhöhen aber die des Kalziums und sollten CaOx-Steinpatienten daher nur kontrolliert verabreicht werden.

In unserer Kalziumstudie mit vier weiblichen und vier männlichen gesunden Probanden wirkte sich die Kalziumzufuhr deutlich auf die

Oxalatabsorption aus. Bei einer täglichen Aufnahme zwischen 370 und 1.200 mg/d verlief die Kurve linear. Desweiteren stieg die gesamte Oxalatausscheidung im 24h-Harn signifikant von 0,332 auf 0,429 mmol/d (800 versus 370 mg Ca/d). Eine Ernährung ohne Milch und Milchprodukte ist beim CaOx-Steinleiden nicht empfehlenswert; eine normale Kalziumzufuhr über Nahrungsmittel ist wichtig. Eine Kalziumsupplementation zusätzlich zu einer normalen Kalziumzufuhr von 1.000-1.200 mg/d hat dagegen weniger deutliche Auswirkungen auf die Oxalatabsorption. Sie sollte daher nur bei CaOx-Steinpatienten mit Hyperoxalurie und eventuell diagnostizierter Oxalathyperabsorption in Erwägung gezogen werden, insbesondere bei einer zusätzlichen Laktoseintoleranz. Diese Supplementation sollte in geringen Portionen über den Tag verteilt zu den oxalatreicheren Mahlzeiten erfolgen und vor allem bei einer diagnostizierten absorptiven Hyperkalziurie unter Kontrolle der Kalziumausscheidung erfolgen. Auch in anderen Studien konnte die Bedeutung der Kalziumzufuhr für die CaOx-Urolithiasis nachgewiesen

werden: In einer epidemiologischen Studie von *Curhan et al.* (1997) war die Kalziumzufuhr umgekehrt proportional zum Steinbildungsrisiko. Die Frauen mit höchster Kalziumzufuhr (> 1.100 mg/d) hatten ein um 3% vermindertes Risiko im Vergleich zu den Frauen mit niedrigster Kalziumzufuhr (< 500 mg/d). In einer klinischen Studie von *Borghi et al.* (2002) hatten Männer mit normaler Kalziumzufuhr (1.200 mg/d) ein um 50% vermindertes Risiko im Vergleich zu Männern mit niedriger Kalziumzufuhr (400 mg/d). Unsere Kalziumstudie verdeutlichte die Rolle der Kalziumzufuhr für die Oxalatabsorption.

Literatur beim Verfasser

Dipl.-Oecotroph. Susanne Voss
Experimentelle Urologie, Klinik und Poliklinik für
Urologie, Universitätsklinikum Bonn, E-Mail;
S.Voss@uni-bonn.de