Protocol nierstenen Alrijne Ziekenhuis 2018

Samenstelling:
dr. Carolien Rothuizen, AIOS interne geneeskunde

Inhoud:

1. Achtergrond
1.1 Algemeen
1.2 Recidiefkans
2. Nadere analyse nierstenen
3. Beknopte analyse
3.1 Ga na of er hoog risico factoren aanwezig zijn
3.2 Laboratoriumonderzoek
3.3.1 Steen opvangen en analyseren indien mogelijk bij
3.3.2 Indien de steen niet kan worden geanalyseerd:
4. Behandeling bij laag risico patiënten
5. Uitgebreide analyse
5.1 Algemene analyse
5.1.1 Anamnese
5.1.2 Analyse 24u urine
5.1.3 Portie urine
5.1.4 Serum
5.2 Calcium oxalaat stenen
5.2.1 Risicofactoren
5.2.2 Behandeling
5.2.3 Behandeling algemeen
5.2.4 Specifieke behandeling bij afwijkende laboratoriumwaarden
5.3 Calciumfosfaat stenen
5.3.1 Risicofactoren
5.3.2 Behandeling
5.3.3 Behandeling algemeen
5.3.4 Specifieke behandeling bij afwijkende laboratoriumwaarden
5.4 Urinezuurstenen
5.4.1 Risicofactoren
5.4.2. Behandeling
5.5 Struviet/infectieuze nierstenen
5.5.1 Risicofactoren
5.5.2. Behandeling
6. Referenties

1.Achtergrond

1.1 Algemeen

Nierstenen zijn een relatief veelvoorkomend probleem. De incidentie en prevalentie verschillen sterk per land, met hoger risico in Westerse landen met hoge levensstandaard. Tot 16% van de mannen en 8% van de vrouwen heeft op zijn minst 1 symptomatische niersteen voor het 70e levensjaar (1).
Van deze steenvormers vormt ca. 80% calciumstenen. Dit zijn met name calcium oxalaat en minder vaak calcium fosfaat stenen. Andere vaker voorkomende stenen zijn urinezuur, struviet en cystine stenen. Het komt geregeld voor dat patiënten meer dan één soort niersteen hebben.

De steensamenstelling is cruciaal voor verdere diagnostiek en behandeling. Hieronder volgt een lijst met de belangrijkste niersteen samenstelling (2):

Tabel 1: Niersteensamenstelling

Chemical name	Mineral name	Chemical formula
Calcium oxalate monohydrate	Whewellite	$CaC_2O_4.H_2O$
Calcium oxalate dihydrate	Wheddelite	$CaC_2O_4.2H_2O$
Basic calcium phosphate	Apatite	$Ca_{10}(PO_4)_6.(OH)_2$
Calcium hydroxyl phosphate	Carbonite apatite	$Ca_5(PO_3)_3(OH)$
b-tricalcium phosphate	Whitlockite	$Ca_3(PO_4)_2$
Carbonate apatite phosphate	Dahllite	$Ca_5(PO_4)_3OH$
Calcium hydrogen phosphate	Brushite	$PO_4.2H_2O$
Calcium carbonate	Aragonite	CaCO3
Octacalcium phosphate		$Ca_8H2(PO_4)_6.5H_2O$
Uric acid	Uricite	$C_5H_4N_4O_3$
Uric acid dihydrate	Uricite	$C_5H_4O_3$-$2H_20$
Ammonium urate		$NH_4C_5H_3N_4O_3$
Sodium acid urate monohydrate		$NaC_5H_3N_4O_3.H_2O$
Magnesium ammonium phosphate	Struvite	$MgNH_4PO_4.6H_2O$
Magnesium acid phosphate trihydrate	Newberyite	$MgHPO_4.3H_2O$
Magnesium ammonium phosphate monohydrate	Dittmarite	$MgNH_4(PO_4).1H_2O$
Cystine		$[SCH_2CH(NH_2)COOH]_2$
Gypsum	Calcium sulphate dihydrate Zinc phosphate tetrahydrate	$CaSO_4.2H_2O$ $Zn_3(PO_4)_2.4H_2O$
Xanthine		
2,8-Dihydroxyadenine		
Proteins		
Cholesterol		
Calcite		
Potassium urate		
Trimagnesium phosphate		
Melamine		
Matrix		
Drug stones	• Active compounds crystallising in urine • Substances impairing urine composition (Section 4.11)	
Foreign body calculi		

Bron: (2)

1.2 Recidiefkans

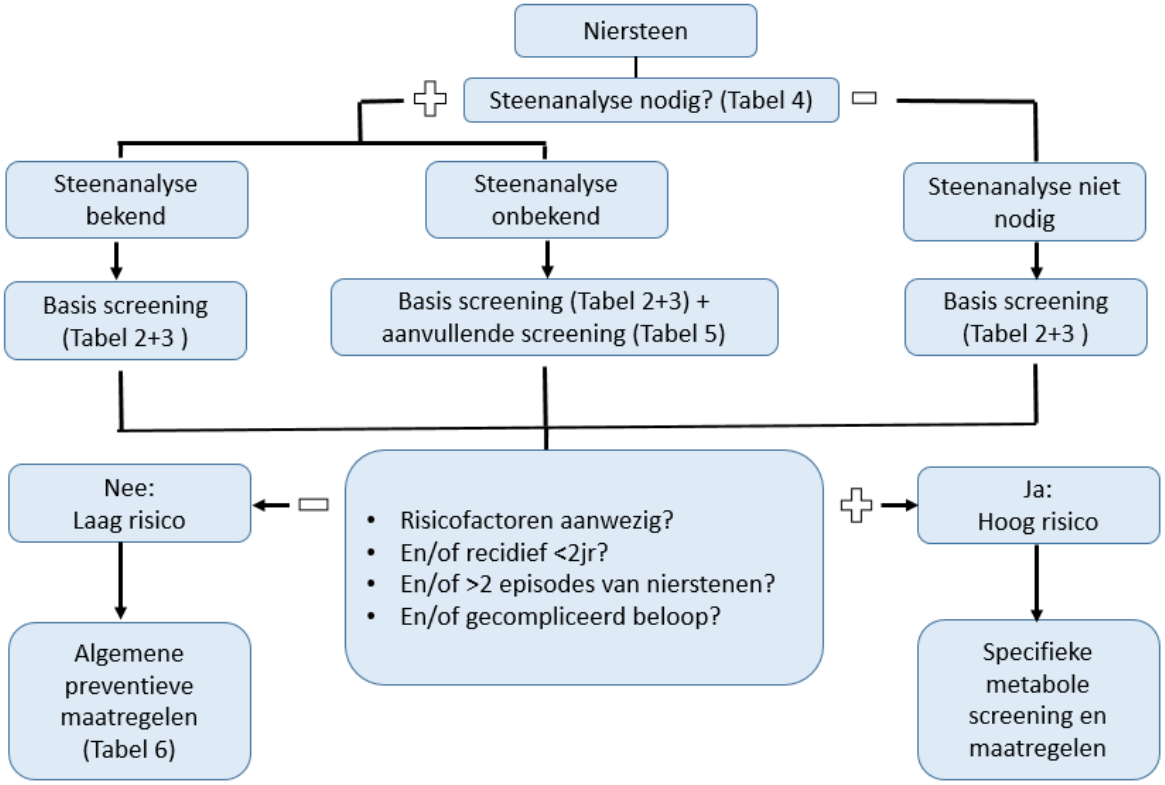
Bij een patiënt met een eerste calciumsteen is de kans op een tweede steen ca. 25-40% in 5 jaar, en 50% in 10 jaar, met een wat hogere recidiefkans voor mannen dan vrouwen (3). Bij 50% van de patiënten met recidiverende nefrolithiasis is echter slechts sprake van één recidief (4,5). Bij veel patiënten met nierstenen is er bovendien een indolent beloop en zijn de nierstenen goed te behandelen met minimaal invasieve therapie. Daarom is het ondanks het hoge risico op een recidief niet altijd nodig deze patiënten uitgebreid te analyseren.

2.Nadere analyse nierstenen

Iedere patiënt met nierstenen dient een standaard beknopte screening te ondergaan om het risico op recidief en gecompliceerd beloop in te schatten.

Patiënten met een hoog risico op een recidief nierstenen moeten worden doorverwezen naar een nefroloog voor uitgebreide analyse (2,6).
Daarnaast geldt dit voor patiënten met een recidief niersteen binnen 2 jaar en bij meer dan 2 episoden met nierstenen (6).
Ook dienen patiënten met een gecompliceerd beloop van hun nierstenen een uitgebreide analyse te krijgen.

Figuur 1. Stroomdiagram analyse nierstenen



3. Beknopte analyse

Iedere patiënt met nierstenen dient een standaard beknopte screening te ondergaan om het risico op recidief en gecompliceerd beloop in te schatten.

3.1 Ga na of er hoog risico factoren aanwezig zijn:

De volgende patiënten zijn hoog-risico patiënten (2,3,6):

Tabel 2: Hoog risico steenvormers

Hoog risico steenvormers	
Algemene factoren	Jonge leeftijd (kinderen en tieners)
	Positieve familie anamnese
	Nierstenen met brushiet (CaHPO4, 2H2O)
	Urinezuur stenen
	Solitaire nier (strikt genomen geen verhoogd risico, maar preventie van recidivering is belangrijker)
Genetisch bepaalde steenvorming	Cystinurie (type A, B en AB)
	Primaire hyperoxalurie
	Renale tubulaire acidose (RTA) type 1
	Adenine phosphoribosyltransferase (APRT) deficiëntie
	Lesch-Nyhan syndroom
	Cystic fibrosis
	Xanthinurie (type I en II)
Medicatie	Stoffen tasten urinesamenstelling aan: acetazolamide, furosemide, calcium en vitamine D op medische indicatie
Anatomische afwijkingen	Medullaire sponsnier (tubulaire ectasie)
	UPJ-obstructie
	Ureter vernauwing
	Pyelumdivertikel en calixdivertikel
	Vesico-uretero-renale reflux
	Hoefijzernier
	Ureterocele
Co-morbiditeit	Hyperparathyreoïdie
	Nefrocalcinose
	Gastro-intestinale aandoeningen: jejuno-intestinale bypass, intestinale resectie, M. Crohn, malabsorptie, bariatrische chirurgie, enterale hyperoxalurie na omleiding urinewegen
	Obesitas + hypertensie
	Diabetes mellitus + obesitas
Overig	Patiënten van negroïde ras*

**bron: 3,7. Bij deze patiëntengroep komen nierstenen minder vaak voor, daarom is extra reden voor nadere analyse bij steenvorming.*

3.2 Laboratoriumonderzoek:

Het volgende laboratoriumonderzoek dient bij iedere patiënt met nierstenen te worden ingezet:

Tabel 3: Laboratoriumonderzoek bij elke niersteen

Standaard	Toevoegen bij SEH bezoek of interventie
Bloed	
Bloedbeeld	CRP
Creatinine	Natrium
Urinezuur	Kalium
Calcium met albumine	
Urine	
Dipstick (erytrocyten, leukocyten, nitriet, bacteriën, pH)	
Indien dipstick positief: sediment Indien pH afwijkend: 2e pH controle	
Urinekweek en/of microscopie (kristallen)	

3.3.1 Steen opvangen en analyseren indien mogelijk bij:

Er hoeft alleen steenanalyse plaats te vinden in de volgende gevallen (2,6):

Tabel 4: Patiënten bij wie steenanalyse verricht moet worden

Steenanalyse
Eerste niersteen
Recidief niersteen ondanks farmacologische therapie
Recidief niersteen na therapeutische interventie en na een initieel steenvrije periode
Recidief niersteen na lange niersteenvrije periode

3.3.2 Indien de steen niet kan worden geanalyseerd terwijl dit wel gewenst is:

Indien de steen niet kan worden geanalyseerd en dit wel gewenst is, dient het volgende onderzoek te worden ingezet:

Tabel 5: onderzoek bij nierstenen van onbekende samenstelling (6):

Onderzoek*	Rationale
Voorgeschiedenis	Eerdere nierstenen, familie anamnese
	Dieetgewoonten
	Medicatie overzicht
Beeldvorming	Echo
	Blanco CT
	(Bepaling HU geeft info over mogelijke samenstelling steen)
Urine	Urine pH Indien pH afwijkend: 2e pH controle
	Dipstick: erytrocyten, leukocyten, nitriet, bacteriën, specifiek gewicht, eiwit
	Microscopie sediment (naar kristallen)
Bloed	Conform Tabel 3

**verder onderzoek afhankelijk van resultaten*

4. Behandeling bij laag risico patiënten

De volgende behandeling kan worden ingezet bij laag risico patiënten. Hierbij kan de patiëntenfolder "Nierstenen" worden meegegeven (wordt nu gemaakt door PA urologie). Voorbeeldfolder: https://www.nvn.nl/files/nvn_nl/Brochure%20Nierstenen.pdf

Tabel 6. Preventieve maatregelen bij elke steenvormer (2):

Preventieve maatregelen bij elke steenvormer	
Vochtintake	Drink min 2.5-3.0 L/dag
	Drink verspreid over dag en nacht
	Drank met neutrale pH
	Streefdiurese 2.0-2.5L/dag
	Streef specifiek urine gewicht <1010
Dieet advies voor gebalanceerd dieet	Gebalanceerd dieet*
	Groenten en vezelrijk dieet
	Normale calciumintake (1-1.2gr/dag)
	Beperkte NaCl intake (4-5gr/dag)
	Beperkt dierlijk eiwit (0.8-1.0g/kg/dag).
Lifestyle aanpassingen om algemene risicofactoren te normaliseren	Behoud normale BMI
	Adequate fysieke activiteit
	Excessief vochtverlies verminderen

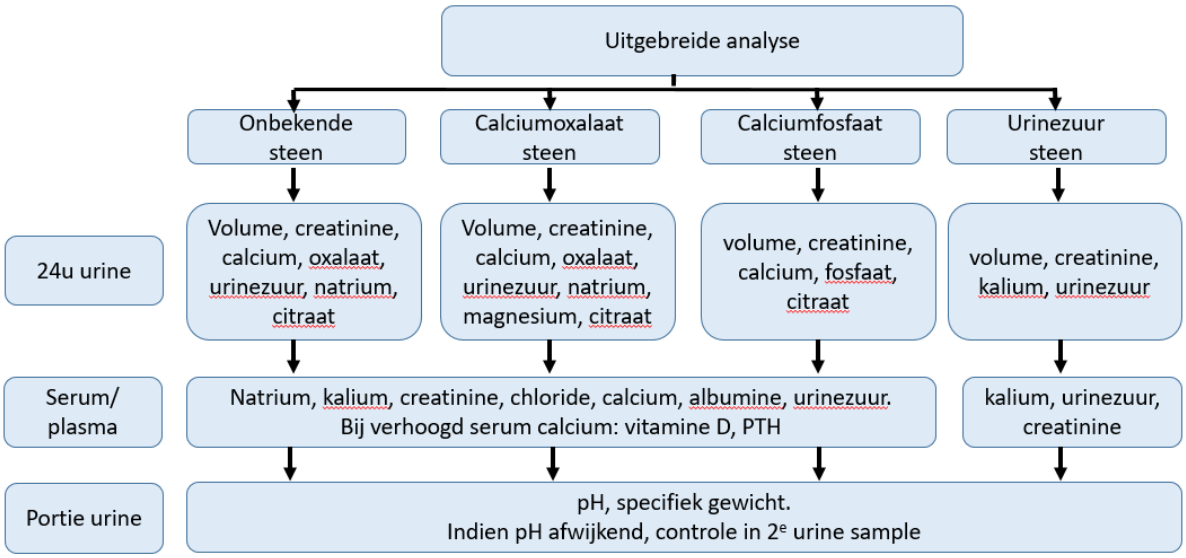
Waarschuwing: de eiwit behoefte is leeftijdsafhankelijk, daarom moet bij kinderen worden uitgekeken met eiwitrestrictie

**Vermijd excessieve consumptie van vitamine supplementen*

5. Uitgebreide analyse

Voor de uitgebreide analyse wordt doorverwezen naar de nefroloog. De uitgebreide analyse omvat anamnese, lichamelijk onderzoek, urine onderzoek (2x 24u urine en portie) en bloedonderzoek. De analyse is grotendeels afhankelijk van het steentype. In paragraaf 5.2-5.5 worden de meest voorkomende steensoorten besproken.

Fig.2 Stroomdiagram in te zetten onderzoek bij uitgebreide analyse



5.1 Algemene analyse

Alhoewel de analyse per steen kan verschillen, geldt in zijn algemeenheid het volgende:

5.1.1 Anamnese:

Naast de risicofactoren in Tabel 2 kunnen de volgende zaken een rol spelen bij niersteenvorming (3)
- Urineweginfecties (risico struviet stenen)
- Darmchirurgie of bariatrische chirurgie en malabsorptie (lage urine volume bij diarree en meer oxalaat opname in de darm door minder neerslaan van oxalaat met calcium)
- Osteoporose (ivm relatie RTA)
- Hoeveelheid vochtintake en aanwijzingen vochtverlies (diarree, braken, zweten, diuretica)
- Natriumintake (hoge natrium intake verhoogt urine calcium excretie)
- Vitamine supplementen, ook over the counter, oa. vitamine C (beïnvloedt urine pH en is precursor van oxalaat) en vit.D (beïnvloedt calciumuptake en renale excretie) en calcium
- Familie anamnese nierstenen
- Jicht: meer risico op urinezuur en calciumstenen
- Medullaire sponsnieren: meer risico op calciumstenen
- Obesitas/diabetes mellitus: meer risico op urinezuur stenen (8,9)
- Hoeveelheid vochtintake
- Dieet:
    - Intake oxalaathoudende producten (oa spinazie)
    - Overmatig suiker (fructose) intake leidt tot meer urine calcium en oxalaat excretie
    - Veel dierlijk eiwit intake leidt tot hypocitraturie

5.1.2 Analyse 24u urine

Er moeten 2 samples 24u urine worden gespaard (10), ten minste 20 dagen nadat de patiënt niersteenvrij is (2,6, 11). Hierbij moet de patiënt zijn reguliere dieet volgen. Voor de samenstelling van de urine maakt het niet uit of de samples door de weeks of in het weekend worden gespaard (11).

Als de steen onbekend is, moet de urine gespaard worden op: volume, creatinine, calcium, urinezuur, citraat, oxalaat, natrium (3).

Als het steentype bekend is, dan moet er 24u urine gespaard worden op (2):

- Calciumstenen: Volume, creatinine, calcium, urinezuur, citraat, oxalaat, natrium, magnesium
- Calciumfosfaat: volume, creatinine, calcium, fosfaat, citraat
- Urinezuur: volume, creatinine, kalium, urinezuur
- Struviet: urinekweek

De 24u urine moet herhaald worden 8-12 weken na het starten van evt. medicamenteuze interventie (2).

Tabel 7: Normaalwaarden 24u urine volwassenen (2):

Urinary Parameters	Reference ranges and limits for medical attention
pH	Constantly > 5.8 (suspicious of RTA)
	Constantly > 7.0 (suspicious of infection)
	Constantly ≤ 5.8 (suspicious of acidic arrest)
Specific weight	> 1.010
Creatinine	7-13 mmol/day females
	13-18 mmol/day males
Calcium	> 5.0 mmol/day (see Fig. 4.2)
	≥ 8.0 mmol/day (see Fig. 4.2)
Oxalate	> 0.5 mmol/day (suspicious of enteric hyperoxaluria)
	≥ 1.0 mmol/day (suspicious of primary hyperoxaluria)
Uric acid	> 4.0 mmol/day (women), 5 mmol/day (men)
Citrate	< 2.5 mmol/day
Magnesium	< 3.0 mmol/day
Inorganic phosphate	> 35 mmol/day
Ammonium	> 50 mmol/day
Cystine	> 0.8 mmol/day

5.1.3 Portie urine

Ongeacht het steensoort moet een portie urine ingestuurd worden op pH en specifiek gewicht. Indien de pH afwijkend is, dient een tweede urine pH bepaald te worden, aangezien de pH kan verschillen over de dag. Bij verdenking urineweginfectie/infectieuze steen (struviet, calcium apetiet) en nog niet verricht dan dient ook een urinekweek ingezet te worden.

5.1.4 Serum

De serum bepalingen verschillen per steensoort (2).

- Onbekende steen: Natrium, kalium, creatinine, chloride, calcium, albumine, urinezuur. Bij verhoogd serum calcium: vitamine D, PTH
- Calciumstenen: Natrium, kalium, creatinine, chloride, calcium, albumine, urinezuur. Bij verhoogd serum calcium: vitamine D, PTH
- Urinezuur stenen: kalium, urinezuur, creatinine
- Struviet: creatinine

5.2 Calciumoxalaat stenen

Ca. 75% van alle nierstenen is een calcium steen en de meerderheid hiervan een calciumoxalaatsteen (1). Er zijn vele onderliggende oorzaken.

5.1.1 Risicofactoren

Calcium oxalaat en calcium fosfaat stenen hebben grotendeels dezelfde risicofactoren (Tabel 8).
Belangrijk onderscheid is dat calcium oxalaat stenen niet pH afhankelijk zijn.
De mate waarin onderstaande risicofactoren bijdragen verschilt per patiënt.

Tabel 8 Risico factoren calciumstenen

Risico factoren calcium oxalaat en calcium fosfaat stenen (bron: uptodate)
Urine
Laag volume
Hoog calcium
Hoog oxalaat (risico calcium oxalaat stenen)
Laag citraat
Hoge pH (alleen risico calcium fosfaat stenen)
Anatomisch
Medullaire spons nier
Hoefijzer nier
Dieet
Weinig vochtintake
Lage calcium inname
Hoge oxalaat inname
Lage kalium intake (hoge kalium intake vermindert urine calcium excretie)
Hoge natrium intake (bevordert urine calcium excretie)
Hoge sucrose intake
Hoge fructose intake
Lage phytate intake
Hoge vitamin C inname
Andere medische condities
Primaire hyperparathyroidie
Jicht
Obesitas en gewichtstoename
Diabetes mellitus
Distale renal tubulaire acidose
Inflammatoire darm ziekte (IBD)
Bariatrische chirurgie met malabsorptie
Short bowel syndroom

5.2.2 Behandeling

Indien sprake is van een onderliggende oorzaak, dient deze behandeld te worden.
De behandeling bestaat uit levensstijlaanpassingen. Indien levensstijlaanpassingen onvoldoende effect hebben (aanhoudende steenvorming, onvoldoende verbetering 24u urine na 3-6mnd) of bij duidelijke afwijkingen in de 24u urine kan medicamenteuze therapie overwogen worden (3). Medicatie heeft amper effect op oplossen van bestaande stenen en alleen op preventie van calciumoxalaat neerslaan en vorming van nieuwe stenen (3). Vaak geldt dat het risico op recidief nierstenen pas afneemt na langdurige medicamenteuze behandeling (3).

5.2.3 Behandeling algemeen

- Vermijd overmatig dierlijk eiwit intake
- Voldoende kaliumrijk groente en fruit, ongeacht de 24u urine waarden. Kalium verhoogt de hoeveelheid citraat in de urine.
- Vermijd overmatige oxalaatintake en beperk de inname van producten die zeer rijk aan oxalaat zijn (oa. spinazie, rabarber, aardappel, pinda, cashewnoten, amandelen), ongeacht de 24u urine oxalaat waarden.
- Beperk fructose en sucrose intake; dit verhoogt namelijk de calcium excretie onafhankelijk van de dietaire calciumintake en is geassocieerd met een hoger risico op steenvorming (12,13)
- Adviseer een normale calciumintake (1-1.2gr/dag). Alleen bij excessieve calciumintake (>2gr per dag) is een calciumbeperking op zijn plaats. Een calciumarm dieet leidt naast het risico op osteoporose ook tot een verhoogde intestinale oxalaat uptake en renale oxalaat excretie, netto leidend tot een hoger risico op steenvorming (14).
    - Indien, los van de nierstenen, calciumsuppletie toch gewenst is voor bijv. de behandeling van osteoporose, kan vooraf de 24u calciumexcretie worden bepaald en 1 maand na het starten van de suppletie. Bij forse toename in de 24u calcium excretie kan toevoeging van een thiazide diureticum zinvol zijn (bij voorkeur chloorthalidon gezien de langere t1/2).
- Obesitas is geassocieerd met hoger risico op stenen, dus gewichtsreductie bij obesitas is zinvol.

5.2.4 Specifieke behandeling bij afwijkende laboratoriumwaarden (bron: 3)

Laag urine volume (<2L):

- Sluit vochtverlies uit.
- Voldoende vochtintake verspreid over het etmaal, met streef urine output van >2L per dag (2,3,6,15,16)

Hypercalciurie:
- Afkapgrens variabel, meestal wordt >6,24mmol/dag bij vrouwen en >7,49mmol/dag bij mannen aangehouden. Er is echter gebleken dat een toenemende urine calcium excretie > 2.5mmol/dag geassocieerd is met een toenemend risico op calciumstenen (11).
- Bepaal of sprake is van een normaal of verhoogd serum calcium
- Sluit bij verdenking hierop onderliggende oorzaak (oa. hyperparathyreoidie, granulomateuze ziekte, overmaat vitamine D, maligniteit, chronische acidemie) uit
- Indien er geen onderliggende oorzaak is, is sprake van idiopathische hypercalciurie

Idiopatische hypercalciurie (hoog urine Ca, normaal serum Ca)
- Adviseer een normale calciumintake (1-1.2gr/dag).
- Vermijd overmatig dierlijk eiwit intake
- Natriumbeperkt dieet
- Voeg zo nodig bij calciurie >8mmol/24u een thiazide toe. Het beste effect wordt verkregen icm natriumbeperking.
- Advies: start chloorthalidon 1dd 25mg. Bij onvoldoende effect naar chloorthalidon 1dd 50mg. Cave hypokaliëmie, dit vermindert het citraat in urine.
- Controle 24u urine 1-2mnd na start therapie

Hoog urine urinezuur: Er zijn conflicterende data over bijdrage en dus nut van allopurinol.

Laag serum kalium: Corrigeer dit door behandeling van onderliggende oorzaak. Hypokaliëmie verlaagt de urine citraat excretie.

Hypocitraturie:

- Sluit zn secundaire oorzaken zoals een metabole acidose (diarree, RTA), laag urine kalium, carboanhydraseremmers of hypokaliëmie uit.
- Overweeg behandeling met 30-80meq kalium citraat of kalium bicarbonaat suppletie

Hyperoxalaturie

- Afkapgrens: > 0.5mmol/dag
- Primaire hyperoxalaturie komt voor bij 3 genetische afwijkingen. Het urine oxalaat is dan vaak >1mmol/24u
- Bij minder renale uitscheiding dan 1mmol/24u is vaak sprake van verhoogde dietaire intake of idiopathische hyperoxalaturie
- Oxalaat slaat in de darm neer met calcium. Bij weinig beschikbaar calcium in de darm (oa. malabsorptie syndromen, cystic fibrose, laag calcium dieet), zal de intestinale oxalaat absorptie en renale excretie toenemen. Adviseer dus een normale calcium intake (1-1.2gr/dag).
- Vermijd overmatige oxalaatintake en beperk de inname van producten die zeer rijk aan oxalaat zijn (oa. spinazie, rabarber, aardappel, pinda, cashewnoten, amandelen)
- Geen vitamine C supplementen innemen. Hoge dosis vitamine C verhoogt het risico op stenen. Vitamine C is een precursor van oxalaat. Daarom moeten vitamine C supplementen vermeden worden.

Geen metabole afwijkingen

- Soms geeft het rekenen in concentraties ipv absolute waarden per 24u wel een afwijkend beeld aan
- Bedenk dat het risico op stenen in alle gevallen een glijdende schaal is, en dat ook waarden in de referentierange ook een verhoogd risico kunnen inhouden

5.3 Calciumfosfaat stenen

Bij calciumfosfaat stenen moet een onderscheid worden gemaakt tussen calcium apetiet en calcium brushiet. Calcium apetiet stenen vormen bij een pH >6.8 en zijn geassocieerd met een urineweginfectie. Calcium brushiet kristalliseert optimaal bij een pH van 6.5-6.8, hoge urine concentraties calcium (>8mmol/dg) en fosfaat (>35mmol/dg) en zijn niet geassocieerd met urineweginfecties.

5.3.1 Risicofactoren

Risicofactoren staan al benoemd in Tabel 8.

5.3.2 Behandeling

Indien aanwezig, moet een onderliggende oorzaak, zoals een RTA, urineweginfectie of hyperparathyreoidie, behandeld worden.

5.3.3 Behandeling algemeen

- Vermijd overmatig dierlijk eiwit intake
- Voldoende kaliumrijk groente en fruit, ongeacht de 24u urine waarden. Kalium verhoogt de hoeveelheid citraat in de urine.
- Beperk fructose en sucrose intake; dit verhoogt namelijk de calcium excretie onafhankelijk van de dietaire calciumintake en is geassocieerd met een hoger risico op steenvorming (12,13)
- Adviseer een normale calciumintake (1-1.2gr/dag).

5.3.4 Specifieke behandeling bij afwijkende laboratoriumwaarden (bron: 3)

Laag urine volume (<2L):

- Sluit vochtverlies uit.
- Voldoende vochtintake verspreid over het etmaal, met streef urine output van >2L per dag (2,3,6,15,16)

Hypercalciurie:

- Afkapgrens variabel, meestal wordt >6,24mmol/dag bij vrouwen en >7,49mmol/dag bij mannen aangehouden. Er is echter gebleken dat een toenemende urine calcium excretie > 2.5mmol/dag geassocieerd is met een toenemend risico op calciumstenen (11).
- Bepaal of sprake is van een normaal of verhoogd serum calcium
- Sluit bij verdenking hierop onderliggende oorzaak (oa. hyperparathyreoidie, granulomateuze ziekte, overmaat vitamine D, maligniteit, chronische acidemie) uit
- Indien er geen onderliggende oorzaak is, is sprake van idiopathische hypercalciurie

Idiopatische hypercalciurie (hoog urine Ca, normaal serum Ca)

- Adviseer een normale calciumintake (1-1.2gr/dag).
- Vermijd overmatig dierlijk eiwit intake
- Natriumbeperkt dieet
- Voeg zo nodig bij calciurie >8mmol/24u een thiazide toe. Het beste effect wordt verkregen icm natriumbeperking.
- Advies: start chloorthalidon 1dd 25mg. Bij onvoldoende effect naar chloorthalidon 1dd 50mg. Cave hypokaliëmie, dit vermindert het citraat in urine.
- Controle 24u urine 1-2mnd na start therapie

Laag serum kalium: Corrigeer dit door behandeling van onderliggende oorzaak. Hypokaliëmie verlaagt de urine citraat excretie.

Hypocitraturie:

- Sluit zn secundaire oorzaken zoals een metabole acidose (diarree, RTA), laag urine kalium, carboanhydraseremmers of hypokaliëmie uit.
- Voorzichtigheid geboden met citraat/bicarbonaat suppletietherapie, omdat dit de urine pH kan verhogen (2,3).

Hoge urine pH
- Sluit onderliggende oorzaak, zoals urineweginfecties, (incomplete) distale renale tubulaire acidose en hoge dietaire alkali intake uit.
- Het aanzuren van de urine met bijv. L-methionine gebeurt niet vaak gezien de moeizame instelling, het risico op acidose en de frequente controles die hierbij nodig zijn (2).

Geen metabole afwijkingen
- Soms geeft het rekenen in concentraties ipv absolute waarden per 24u wel een afwijkend beeld aan
- Bedenk dat het risico op stenen in alle gevallen een glijdende schaal is, en dat ook waarden in de referentierange ook een verhoogd risico kunnen inhouden

5.4 Urinezuur stenen

Urinezuur stenen vormen 5-10% van allen nierstenen (3).

5.4.1 Risicofactoren

Risicofactoren zijn:
- Vooral een lage urine pH (pH <5-5.5), waardoor urinezuur ook in normale concentraties eerder zal neerslaan
- Hoge urinezuur concentratie in de urine. Dit komt echter niet frequent voor bij urinezuur stenen. Alleen een lage urine pH is al voldoende voor het neerslaan van urinezuur.
- Chronische diarree → verlies bicarbonaat dus zuurdere urine
- Jicht
- DM en metabool syndroom
- Urinezuur overproductie (zie tabel 10)

Tabel 10: risicofactoren urinezuur overproductie

Bron van secundaire hyperurikemie (bron: uptodate)
Erfelijke enzym defecten leidend tot purine overproductie
Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase deficientie
Phosphoribosylpyrophosphate synthetase overactiviteit
Glucose-6-phosphatase deficienctie (glycogen storage disease, type I)
Ziekten leidend tot een purine en/of uraat overproductie
Myeloproliveratieve ziekten
Lymfoproliveratieve ziekten
Maligniteiten
Hemolyse
Psoriasis
Obesitas
Weefsel hypoxie
Down syndroom

Gycogen storage diseases (types III, V, VII)
Medicatie, diet of toxine geinduceerde purine en/of uraat overproductie
Alcohol
Excessieve dietaire purine intake
Pancreatic extract
Fructose
Vitamine B12 deficiëntie
Nicotinezuur
Ethylamino-1,3,4-thiadiazole
4-amino-5-imidazole carboxamide riboside
Cytotoxische medicatie

5.4.2 Behandeling

- Behandeling evt. onderliggende factoren
- Voldoende vochtintake verspreid over het etmaal, met streef urine output van >2L per dag
- Urine alkalinisatie kan overwogen worden. Er zijn geen RCT's verricht naar het effect van urine alkalinisatie op de recidiefkans van urinezuur stenen. Wel is er een positief effect aangetoond in observationele studies (3). Indien alkalinisatie wordt toegepast, is de streef urinepH 6.5-7.0.
- Er zijn geen RCTs die het effect van allopurinol aantonen, en een hoog urine urinezuur was in een grote studie niet geassocieerd met urinezuurstenen (17). Bij patiënten met aanhoudende urinezuur stenen ondanks bovenstaande behandeling kan dit echter toch overwogen worden.

5.5 Struviet / infectieuze stenen

Struviet stenen vormen 2-15% van alle stenen en hebben een hoge recidief kans. >50% van de infectieuze stenen wordt veroorzaakt door Proteus mirabilis urineweginfecties.

Infectieuze stenen bevatten magnesium ammonium fosfaat (struviet), calcium carbonaat apatiet of ammonium uraat. Urease producerende bacteriën verhogen het ammonium gehalte en veroorzaken een hogere urine pH. Calciumcarbonaat begint neer te slaan bij een pH >6.8 en struviet bij een urine pH> 7.2.

5.5.1 risicofactoren

Tabel Belangrijkste urease producerende bacteriën (2)

Belangrijkste urease producerende bacteriën
Obligate urease producerende bacteriënt (>98%)
Proteus spp
Providencia rettgeri
Morganella morganii
Corynebacterium urealyticum
Ureaplasma urealyticum
Facultatieve urease-producerende bacteriën
Enterobacter gergoviae
Klebsiella spp
Providencia stuartii
Serratia marcescens
Staphylococcus spp

Cave: 0-5% van de Escherichia coli, Enterococcus spp en Pseudomonas aeruginosa stammen kunnen urease produceren

5.5.2 Behandeling

Behandeling bestaat uit het verwijderen van de stenen (onderhoudende factor) en adequate antibiotische behandeling. Ook moet gezocht worden naar risicofactoren en onderhoudende factoren voor een urineweginfectie en deze dienen zo mogelijk te worden behandeld/weggenomen.

6. Referenties:

1.Eur Urol. 2012 Jul;62(1):160-5
2.European Association of Urology Guidelines Urolithiasis 2015
3. Uptodate
4. Eur Urol 2003 Dec;44(6):709-13
5. Eur Urol 2000 Mar;37(3):339-44
6. Nederlandse Vereniging voor Urologie Richtlijnen Nierstenen 2014
7. J Urol. 1987;138(1):14.
8. Urology 2003; 61:523. DM
9. J Urol 2004; 172:159. Obese pt
10. J Urol. 2002;167(4):1607
11. Nephrol Dial Transplant. 1997;12(7):1362
12.N Engl J Med 1969; 280:232.
13.Kidney Int 2008; 73:207
14.N Engl J Med 2002; 346:77.
15.J Urol 1996; 155:839.
16.Am J Med 1982; 72:17.
17.Kidney Int. 2008;73(4):489