

9 Arzneimittel mit Wirkung auf Niere und Harnwege

Dieses Kapitel beginnt mit einem Überblick über Anatomie und Aufgaben der Niere. Das Nephron (Nierenkörperchen) ist die kleinste Funktionseinheit der Niere. Hier wird der Harn gebildet und hier findet man auch die Angriffspunkte der unterschiedlichen Diuretika. Diuretika sind Arzneimittel, welche die Wasserausscheidung fördern, sie werden hauptsächlich bei Ödemen, Bluthochdruck und Herzinsuffizienz eingesetzt. Im zweiten Teil werden die ableitenden Harnwege (Harnleiter, Harnblase und Harnröhre) kurz beschrieben und die Therapie häufig auftretender Erkrankungen (Harnsteine, Harnwegsinfektionen, Vergrößerung der Prostata und Inkontinenz) erläutert.

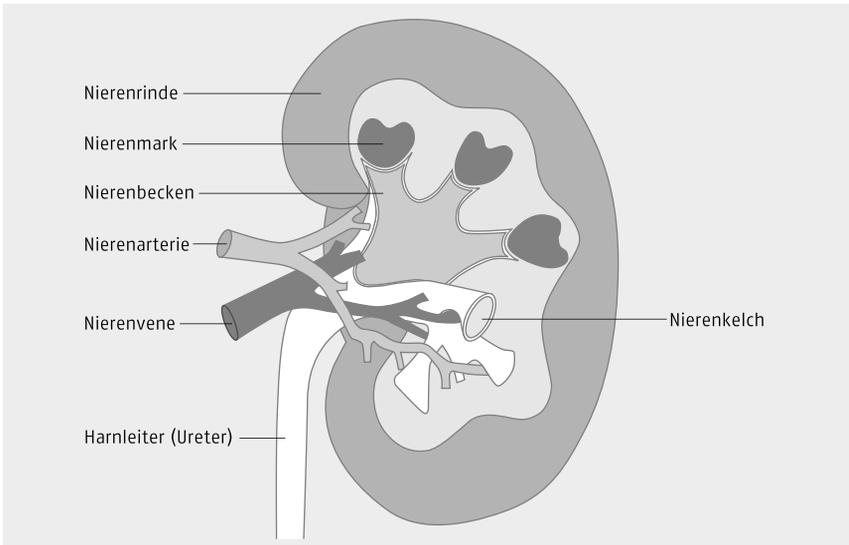
9.1 Anatomie und Physiologie der Niere

Die Niere ist das wichtigste Ausscheidungsorgan des Körpers. Aus dem Blut, das kontinuierlich durch die Niere fließt, produziert sie den Urin, in dem die auszuscheidenden Stoffe gelöst sind. Der Mensch hat zwei Nieren, die etwa 11 cm lang und 5 cm breit sind. Auf den Nieren befinden sich die Nebennieren, die Hormone bilden und somit eine andere Funktion haben als die Nieren selbst. Anatomisch kann die Niere aufgeteilt werden in die Nierenrinde und das Nierenmark, das aus den sogenannten Nierenpyramiden besteht (○ Abb. 9.1). In den Nierenpyramiden findet die Harnproduktion statt. Die kleinste funktionsfähige Einheit ist das Nephron (○ Abb. 9.2), von denen die Nieren etwa zwei Millionen enthalten.

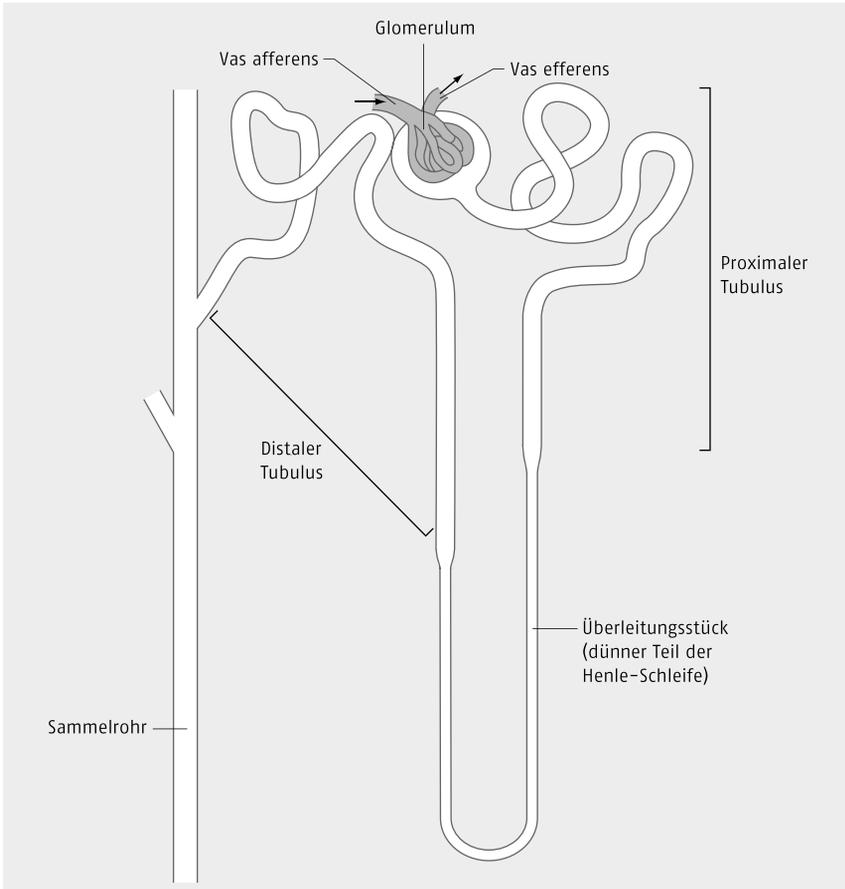
Der gebildete Harn fließt über die Nierenkelche ins Nierenbecken und von dort über den Harnleiter (Ureter) zur Harnblase, wo er bis zur Harnausscheidung (Miktion) gesammelt wird. Die gesamte Niere ist zum Schutz von einer Bindegewebskapsel umgeben.

Das **Nephron** besteht aus zwei Teilen, dem Nierenkörperchen (Glomerulum) und dem Tubulusapparat. Das Glomerulum ist von der Bowman-Kapsel umgeben. Der Tubulusapparat kann unterteilt werden in den proximalen Teil, der vom Glomerulum wegführt, die sogenannte Henle-Schleife, und den distalen Teil, der ins Sammelrohr führt. Proximaler und distaler Tubulus bestehen je aus einem verknäuelten Teil und einem geraden Teil. In ein Sammelrohr münden viele Nephronen. Der im Nephron gebildete Harn wird über die Sammelrohre in die Pyramidenspitzen transportiert und in die Nierenkelche weitergeleitet.

Das zum Nephron hinführende Blutgefäß bezeichnet man als Vas afferens. Es tritt in das Glomerulum ein und bildet ein Gefäßknäuel in der Bowman-Kapsel. An-



○ Abb. 9.1 Längsschnitt durch die Niere. Nach Rätth 2010



○ **Abb. 9.2** Schematische Darstellung eines Nephrons. Nach Werning 2008

schließlich schlängelt sich das Blutgefäßsystem um den Tubulusapparat. Das vom Nephron wegführende Gefäß nennt man Vas efferens. Vor dem Eintritt ins Glomerulum befindet sich eine Kontaktstelle zwischen distalem Tubulus und Vas afferens, der sogenannte juxtaglomeruläre Apparat, der für die Regulation der Nierentätigkeit Bedeutung hat.

9.1.1 Harnbereitung im Nephron

Der Harn ist eine gelbliche Flüssigkeit mit charakteristischem Geruch. Der pH-Wert liegt in einem Bereich von 4,8 bis 7,5. Den Vorgang der Harnbereitung im Nephron kann man in drei Schritte unterteilen, die glomeruläre Filtration, die tubuläre Rückresorption und die tubuläre Sekretion.

Glomeruläre Filtration

Im Glomerulum wird ein Filtrat aus dem durchfließenden Blut abgepresst. Als Filter wirkt die sog. Basalmembran, die Wasser und kleine Moleküle durchlässt, während große Moleküle (z. B. Proteine) und die Blutzellen im Blut zurückgehalten werden. Die Grenze, bis zu der Moleküle unbeschränkt in den Primärharn übertreten, liegt bei einem Molekulargewicht von etwa 5 000. Moleküle mit einem Molekulargewicht zwischen 5 000 und 50 000 können teilweise den Filter passieren (beschränkte Filtrierbarkeit), größere Moleküle werden beim Gesunden nicht abfiltriert. Die tägliche Primärharnproduktion beträgt 180 Liter. Der Filtrationsdruck, mit dem dieser Vorgang stattfindet, beträgt etwa 11 mmHg. Das zuführende Blutgefäß sorgt durch Kontraktion und Weitstellung dafür, dass der Filtrationsdruck bei Veränderung des Blutdrucks konstant gehalten wird. Diese Regulation ist unabhängig vom Nervensystem.

Tubuläre Rückresorption

Im Tubulusapparat erfolgt eine Konzentrierung des Primärharns. Etwa 99 % des Wassers des Primärharns werden durch Diffusion wieder ins Blut rückresorbiert. Mit dem Wasser werden auch Elektrolyte rückresorbiert. Die Natrium-Rückresorption erfolgt durch aktiven Transport, als Begleitanyon folgt Chlorid. Kalium kann je nach Konzentration im Organismus im Tubulus rückresorbiert werden (bei Kaliummangel) oder ins Tubuluslumen sezerniert werden (bei Kaliumüberschuss). Weitere Substanzen, die durch aktiven Transport rückresorbiert werden, sind Glucose und einige Aminosäuren. Bei zu hohen Glucose-Konzentrationen (Blutglucosespiegel über 180 mg/dl = 10 mmol/l) sind die Glucose-Carrier des aktiven Transportes gesättigt und Glucose wird mit dem Urin ausgeschieden. Der Glucose-Nachweis im Urin kann daher zu diagnostischen Zwecken (Diabetes-Früherkennung) als indirektes Indiz für einen überhöhten Glucosespiegel herangezogen werden.

Wie viele andere Stoffe werden auch Arzneimittel durch Diffusion im Tubulus rückresorbiert. Es ist jedoch nur ungeladenen Molekülen möglich, die Membran passiv zu durchdringen. Der pH-Wert des Harns hat daher einen großen Einfluss auf die Ausscheidungsrate von Säuren und Basen. Diese Tatsache kann man ausnutzen, um die Ausscheidung von Giften durch Alkalisierung des Harns mit Natriumhydrogencarbonat (bei Barbiturat-Vergiftungen) oder durch Ansäuern mit Ascorbinsäure oder Ammoniumchlorid (bei Alkaloiden) zu erhöhen.

Tubuläre Sekretion

Neben der Rückresorption von Substanzen aus dem Primärharn ins Blut kann der Tubulus auch Ausscheidungsfunktionen übernehmen. Die Sekretion von Stoffen findet durch aktive Transportprozesse (Carriersysteme) statt. Werden zwei Arzneistoffe verabreicht, die auf diesem Wege renal ausgeschieden werden, kommt es zu einer Konkurrenz um die Carrier, sodass die Ausscheidung beider Substanzen verzögert ist.

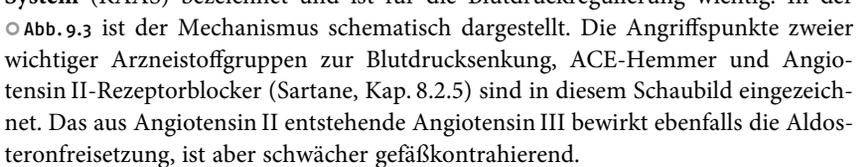
9.1.2 Hormonelle Regulation der Harnbereitung

Die Harnbereitung wird in erster Linie durch die beiden Hormone Vasopressin und Aldosteron reguliert.

Vasopressin

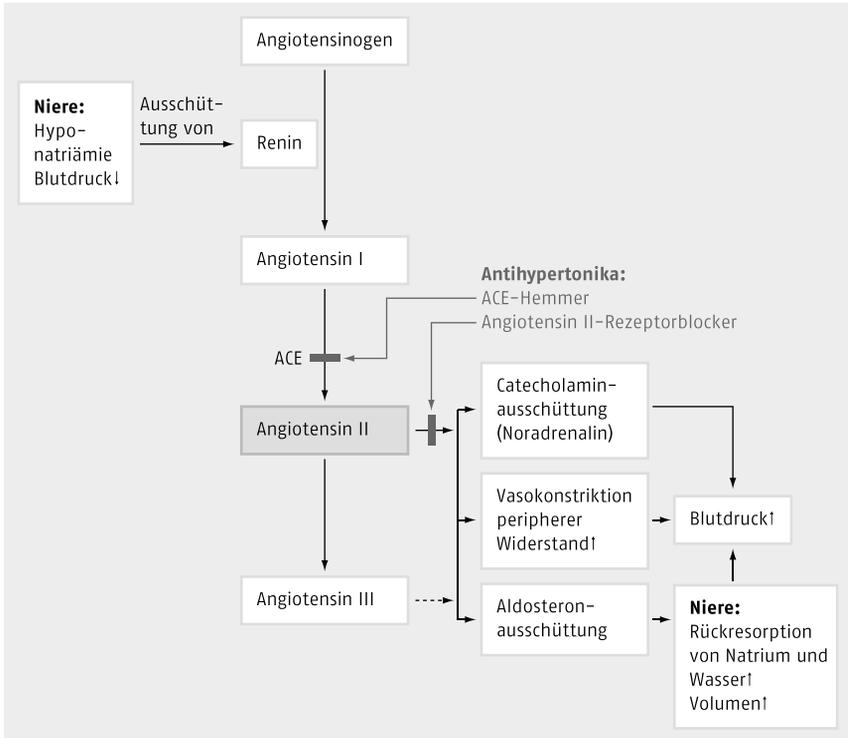
Vasopressin (antidiuretisches Hormon, ADH, Adiuretin) ist ein Hormon des Hypophysenhinterlappens, das bei der tubulären Rückresorption die Permeabilität der Membran in den distalen Tubuli und Sammelrohren für Wasser beeinflusst. Die Regulationsgröße für die Ausschüttung von Vasopressin ist die Osmolarität des extrazellulären Körperwassers. Nach starker Flüssigkeitsaufnahme sinkt die Osmolarität, die Ausschüttung von Vasopressin im Hypophysenhinterlappen wird gehemmt. Die Tubulusmembran wird daraufhin für Wasser dichter gemacht, die Rückresorption wird vermindert, sodass vermehrt Harn ausgeschieden wird. Neben der Osmolarität reguliert auch das Blutvolumen die Vasopressin-Ausschüttung. Bei Blutverlusten wird Vasopressin freigesetzt, um weitere Flüssigkeitsverluste zu vermeiden.

Aldosteron

Aldosteron wird in der Nebennierenrinde gebildet und fördert die Natriumrückresorption. Bei Abnahme des Blutvolumens oder Abnahme der Nierendurchblutung wird im juxtaglomerulären Apparat der Niere Renin gebildet, das zunächst im Blut aus Angiotensinogen das Peptid Angiotensin I freisetzt. Mit Hilfe des Angiotensin-Converting-Enzyms (ACE) wird aus Angiotensin I das biologisch wirksame Angiotensin II gebildet. Angiotensin II wirkt einerseits direkt gefäßkontrahierend, andererseits setzt es in der Nebennierenrinde Aldosteron frei, wodurch die Natriumrückresorption erhöht wird. Mit dem Natrium wird aus osmotischen Gründen auch mehr Wasser rückresorbiert. Aldosteron vermindert also die Urinmenge und erhöht das Blutvolumen. Dieser Mechanismus wird als **Renin-Angiotensin-Aldosteron-System** (RAAS) bezeichnet und ist für die Blutdruckregulierung wichtig. In der  ist der Mechanismus schematisch dargestellt. Die Angriffspunkte zweier wichtiger Arzneistoffgruppen zur Blutdrucksenkung, ACE-Hemmer und Angiotensin II-Rezeptorblocker (Sartane, Kap. 8.2.5) sind in diesem Schaubild eingezeichnet. Das aus Angiotensin II entstehende Angiotensin III bewirkt ebenfalls die Aldosteronfreisetzung, ist aber schwächer gefäßkontrahierend.

Eine weitere Aufgabe der Niere ist die Regulation des Blut-pH-Wertes durch drei mögliche Mechanismen:

- ▶ Rückresorption von Hydrogencarbonat (HCO_3^-),
- ▶ Ausscheidung von H^+ als Dihydrogenphosphat (H_2PO_4^-),
- ▶ Ausscheidung von H^+ als Ammonium-Ion (NH_4^+).



○ **Abb. 9.3** Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS)

9.1.3 Clearance

Die Clearance ist eine charakteristische Größe für die Ausscheidungsgeschwindigkeit einer Substanz. Der Clearance-Wert gibt die Menge Blutplasma an, die pro Minute von dem betreffenden Stoff völlig befreit („geklärt“) wird. Die Klärrate der Niere für eine bestimmte Substanz bezeichnet man als renale Clearance. Wird z. B. eine Substanz in der Niere ungehindert glomerulär filtriert und dann im Tubulus weder rückresorbiert noch sezerniert, dann ist ihre renale Clearance identisch mit der glomerulären Filtrationsrate (125 ml/min). Wenn eine Substanz zusätzlich noch tubulär sezerniert wird, dann steigt der Wert für die renale Clearance. Wird bei einem einzigen Nierendurchgang ein Stoff vollständig aus dem Plasma entfernt, entspricht die renale Clearance dem renalen Plasmafluss. Dies gilt z. B. für p-Aminohippursäure (PAH) mit Normalwerten von etwa 600 ml/min. Die Bestimmung der PAH-Clearance kann daher zur Untersuchung der Nierendurchblutung herangezogen werden.

9.2 Regulation und Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts

Etwa 50 bis 60 % des Körpergewichts eines Erwachsenen bestehen aus Wasser. Wasseraufnahme und Wasserverlust stehen in einem ständigen Gleichgewicht. Die täglich ausgetauschte Menge beträgt etwa 2,5 Liter. Die Wasseraufnahme erfolgt durch Essen und Trinken, ein kleiner Teil entsteht als Oxidationswasser im Körper. Die Abgabe des Wassers erfolgt in erster Linie mit dem Urin. Etwa 900 ml werden täglich über die Lungen abgeatmet oder über die Haut abgegeben. Die Wassermenge in den Fäzes beträgt etwa 100 ml täglich. Die minimale Wassermenge, die pro Tag aufgenommen werden muss, liegt demnach bei 1,5 Liter pro Tag, da die Niere mindestens 500 ml Urin am Tag bilden muss und der Wasserverlust über Haut und Lungen unvermeidlich ist. Eine negative Wasserbilanz (mehr Abgabe als Aufnahme) bezeichnet man als Dehydratation, eine positive Wasserbilanz als Hyperhydratation. **Dehydratationen** sind Begleiterscheinungen von starken Durchfällen oder Erbrechen, die besonders für Kleinkinder lebensbedrohlich sind. Es kommt dabei zu Blutdruckabfall, Tachykardie und Schock. Die Therapie besteht in einem sofortigen Auffüllen des Plasmavolumens und Infusionen von Nährstoff- und Elektrolyt-Lösungen. **Hyperhydratationen** sind häufig die Folge hormoneller Dysregulationen, die den Vasopressin- und Aldosteron-Haushalt betreffen. Sie äußern sich durch Ödeme und werden mit Diuretika behandelt.

9.3 Diuretika

Diuretika sind Arzneimittel, die durch eine vermehrte Flüssigkeitsausscheidung das Harnvolumen erhöhen. Ist mit der verstärkten Wasser- auch eine verstärkte Salzausscheidung verbunden, spricht man von Saluretika. Die Diuretika unterscheiden sich in ihrer Wirkungsstärke, Wirkungsdauer und Wirkungsart. Ihre Haupteinsatzgebiete sind Hypertonie, Herzinsuffizienz und Ausschwemmung von Ödemen (Kap. 8.2.2 u. 8.5.2). Diuretika, die bei Dosissteigerung eine immer stärkere Urinausscheidung erreichen, nennt man auch High-ceiling-Diuretika. Sie haben über einen relativ großen Dosisbereich eine lineare Dosis-Wirkungs-Kurve (Schleifendiuretika). Bei Low-ceiling-Diuretika flacht die Dosis-Wirkungs-Kurve relativ schnell ab. Es ist also bei weiterer Dosissteigerung keine stärkere Urinausscheidung mehr erreichbar (Thiazide, kaliumsparende Diuretika).

9.3.1 Thiazide

Thiazide (Benzothiadiazine) hemmen die Natriumrückresorption im distalen Tubulus und wirken daher diuretisch. Der Harnfluss wird bis zum Zehnfachen erhöht. Die problematischste Nebenwirkung dieser Diuretika ist ihre Eigenschaft auch Kaliumsalze vermehrt auszuschleiden, sodass es bei Daueranwendung zur Hypokaliämie kommt. Unter Therapie mit Thiaziden (□ Tab. 9.1) sollten daher die Kalium-Blutspiegel

□ Tab. 9.1 Benzothiadiazine

Arzneistoff	Fertigarzneimittel
Hydrochlorothiazid (HCT)	*Esidrix [®] , *HCT beta [®] , *HCT ct [®] , *HCT-ratiopharm [®]
Xipamid	*Aquaphor [®] , *Xipamid AL [®] , *Xipamid beta [®]
Chlortalidon	*Hygroton [®]
Indapamid	*Natrilix [®]

überprüft und Kalium evtl. substituiert werden. Thiazide sind u. a. kontraindiziert bei Sulfonamid-Allergie und Niereninsuffizienz.

In der Therapie der Hypertonie (vgl. Kap. 8.2) sind zur ausreichenden Blutdrucksenkung oft mehrere Arzneistoffe erforderlich. Um die Compliance zu verbessern, werden daher Kombinationspräparate eingesetzt:

- ▶ Hydrochlorothiazid + ACE-Hemmer (Captopril, Enalapril, Ramipril),
- ▶ Hydrochlorothiazid + Angiotensin-II-Antagonisten (Candesartan, Irbesartan u. a.),
- ▶ Hydrochlorothiazid oder Chlortalidon + Betablocker (Bisoprolol, Metoprolol).

9.3.2 Schleifendiuretika

Schleifendiuretika (□ Tab. 9.2) wirken stärker diuretisch als die Thiazide. Es können Harnflüsse von bis zu 30 bis 40 ml pro Minute erzielt werden. Sie greifen zusätzlich noch im aufsteigenden Teil der Henle-Schleife ein und sorgen für eine vermehrte Natriumausscheidung. Der Natrium/Kalium-Quotient liegt günstiger als bei den Thiaziden, generell sind weniger Nebenwirkungen zu befürchten. Bei zu schneller Wirkung kann es zur Hämokonzentration (Verminderung der zirkulierenden Blutmenge, Hypovolämie) mit der Gefahr einer Thrombenbildung kommen. Vor allem Furosemid gilt als ein sicher wirkendes Diuretikum mit großer therapeutischer Breite. Der Wirkungseintritt nach oraler Gabe liegt bei 30 bis 60 Minuten, bei intravenöser Gabe tritt die Wirkung sofort ein.

□ Tab. 9.2 Schleifendiuretika

Arzneistoff	Fertigarzneimittel
Furosemid	*Lasix [®] , *Furorese [®] , *Furobeta [®] , *Furosemid STADA [®]
Torasemid	*Unat [®] , *Tozem [®] , *Torasemid AL [®] , *Torasemid ratiopharm [®]
Piretanid	*Arelix [®] , *Piretanid Hexal [®] , *Piretanid Sandoz [®]

9.3.3 Kaliumsparende Diuretika

Triamteren und **Amilorid** (□ Tab. 9.3) werden nur in Kombination mit anderen Diuretika verordnet und wirken vergleichsweise schwach diuretisch. Sie greifen im letzten Teil des distalen Tubulus und in den Sammelrohren an und hemmen den Austausch von Kalium gegen Natrium sowie von H^+ gegen Natrium-Ionen, sodass keine Hypokaliämie auftritt. Als Nebenwirkung kann es sogar zur Hyperkaliämie kommen, da Kalium vermindert ausgeschieden wird. Zum Ausgleich der Kaliumverluste durch Gabe der Thiazide werden diese mit den kaliumsparenden Diuretika kombiniert. Weitere Vorteile der Kombination zweier Diuretika sind der unterschiedliche Angriffspunkt am Nephron und die niedrigere Dosis im Vergleich zur Monotherapie.

Ebenfalls „kaliumsparend“ wirken der Aldosteron-Antagonist **Spironolacton** und dessen Metabolit Kaliumcanrenoat. Spironolacton hemmt die Wasser- und Natriumrückresorption. Wegen der verminderten Kaliumrückausscheidung kann es auch hier zur Hyperkaliämie kommen, sodass auch Spironolacton mit Thiaziden kombiniert wird. Wegen starker Nebenwirkungen u. a. Gynäkomastien (Wachstum der Brüste bei Männern), Menstruations-, Potenzstörungen, sollte es ein Diuretikum der zweiten Wahl sein. Die Wirkung von Spironolacton tritt erst nach ein bis zwei Tagen ein.

□ Tab. 9.3 Kaliumsparende Diuretika

Arzneistoff	Fertigarzneimittel
Triamteren + Hydrochlorothiazid	*Dytide [®] H, *Triamteren/HCT AL [®] , *Triamteren comp ct [®] , *Trithiazid Stada [®]
Triamteren + Bemetizid	*Diucomb [®]
Amilorid + Hydrochlorothiazid	*Amilorid comp Heumann [®] , *Amilorid/HCT AL [®] , *Amiloretik [®]
Spironolacton	*Aldactone [®] , *Spiro ct [®] , *Spironolacton dura [®] , *Spironolacton-ratiopharm [®]
Spironolacton + Furosemid	*Furorese [®] comp, *Spiro-D-Tablinen [®] , *Spiro comp.-ratiopharm [®]

9.3.4 Carboanhydrasehemmer

Acetazolamid (*Diamox[®]) hemmt das Enzym Carboanhydrase. Die Ausscheidung von Natriumhydrogencarbonat ist erhöht, es kommt daher als Nebenwirkung zu einer Azidose. Die Wirkung nimmt nach kurzer Zeit ab. Acetazolamid wird heute noch zur Glaukombehandlung eingesetzt, da die Bildung von Kammerwasser gehemmt wird. Darüber hinaus wird mit Acetazolamid die Höhenkrankheit (Alkalose infolge einer Hyperventilation) behandelt.

9.3.5 Osmodiuretika

Osmodiuretika werden glomerulär filtriert, aber im Tubulus nicht rückresorbiert und halten daher aus osmotischen Gründen Wasser fest. Im Gegensatz zu den bisher besprochenen elektrolytausscheidenden Diuretika kommt es hier zu einer Wasserdurese. Am häufigsten eingesetzt wird Mannitol (Osmofundin®), das bei Vergiftungen zur forcierten Diurese sowie bei drohendem Nierenversagen zur Aufrechterhaltung des Harnflusses eingesetzt wird.

9.3.6 Pflanzliche Diuretika

Sie wirken alle sehr mild diuretisch und werden bei leichten Harnwegsbeschwerden eingesetzt (□ Tab. 9.4). Häufig werden sie auch zur Gewichtsreduktion oder als Entschlackungskur beworben und von Kunden verlangt. Die Gewichtsreduktion beruht lediglich auf einer leicht erhöhten Wasserausscheidung, die der Körper rasch wieder ausgleicht.

Folgende Drogen und einige andere kommen in Tees und freiverkäuflichen Arzneimitteln zum Einsatz: Birkenblätter, Brennnesselblätter, Goldrutenkraut, Hauhechelwurzel, Orthosiphonblätter, Schachtelhalmkraut.

□ Tab. 9.4 Pflanzliche Diuretika

Bestandteile	Fertigarzneimittel
Trockenextrakt aus Birkenblättern und Goldrutenkraut	Heumann Blasen- und Nierentee Solubitrat® uro
Orthosiphonblätter, Birkenblätter, Goldrutenkraut, Hauhechelwurzel	Sidroga Blasen- und Nierentee®
Bärentraubenblätter, Birkenblätter, Süßholzwurzel, Bohnenschalen, Schachtelhalmkraut, Pfefferminzblätter	H&S Blasen- und Nierentee®
Birkenblätter, Hauhechelwurzel, Bohnenschalen	Biofax®
Bärentraubenblätter, Goldrutenkraut	Cystino® N
Tausendgüldenkraut, Liebstöckelwurzel, Rosmarinblätter	Canephron® N Drg.
Goldrutenkraut, Gänsefingerkraut, Schachtelhalmkraut	Solidagoren® N

9.4 Anatomie und Physiologie der ableitenden Harnwege

Die **Harnleiter** (Ureter) sind etwa 30 cm lang und leiten den Harn aus den beiden Nierenbecken in die Harnblase. An der Einmündung des Harnleiters in die Harnblase sind „Ventile“, die einen Rückfluss des Harns während der Blasenkontraktion verhindern. Die Harnleiter besitzen glatte Muskulatur, die durch peristaltische Kontraktion den Harnfluss bewirkt.

Die **Harnblase** ist ein Hohlorgan, in dem der Urin zur Ausscheidung gesammelt wird. Sie fasst 600 bis 1 000 ml, bei etwa 150 bis 300 ml Füllmenge wird Harndrang verspürt. Der Schließmuskel am Blasenausgang kann willkürlich betätigt werden, unterliegt aber auch dem vegetativen Nervensystem, das den Verschluss aufrechterhält. Bei der Entleerung der Harnblase kontrahiert die Blasenwandmuskulatur (Detrusor) und der Blasenschließmuskel erschlafft.

Die **Harnröhre** (Urethra) beim Mann ist etwa 20 bis 25 cm lang und wird im oberen Bereich von der Vorsteherdrüse (Prostata) umschlossen. Bei der Frau beträgt die Länge etwa 5 cm, wodurch die Gefahr einer Blaseninfektion im Vergleich zum Mann erhöht ist. Innen ist die Harnröhre mit einer Schleimhaut ausgekleidet.

9.5 Erkrankungen der Harnwege und ihre Therapie

9.5.1 Harnsteine

Bei zu hoher Konzentration des Urins können Salze in den Harnwegen auskristallisieren und sich dort absetzen. Bei Kontraktion des Harnleiters treten dann starke Schmerzen auf (Kolik). Diese Harnsteine bestehen häufig aus Calciumoxalat, Calciumphosphat oder Harnsäure. Auch Mischformen kommen vor. Zur Prophylaxe sollte auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr geachtet werden, um ein Auskristallisieren auszuschließen. Harnsäuresteine, die im Zusammenhang mit Gicht auftreten (Uratsteine), lösen sich bei steigendem pH-Wert, wenn man den Urin alkalisiert (Uralyt-U[®], Blemaren N[®]) und gleichzeitig eine gesteigerte Diurese mit Furosemid durchführt. Oxalatsteine können nicht aufgelöst werden. Je nach Größe werden sie entweder auf natürlichem Wege ausgeschieden oder müssen operativ entfernt werden. Ein anderer Weg ist die Zerkleinerung der Steine mittels Ultraschall. Weiterhin sollten hohe Dosen von Vitamin C gemieden werden, da Ascorbinsäure (Vitamin C) dann im Körper zu Oxalat umgewandelt wird.

Beim Auftreten von Koliken wird wegen der zusätzlich spasmolytischen Wirkung gegen die Schmerzen Novaminsulfon (Metamizol) verordnet. Rezeptfrei stehen Spasmolytika (Butylscopolamin, Buscopan[®]) oder Kombinationen von Spasmolytika und Analgetika (Buscopan[®] plus) zur Verfügung.

9.5.2 Harnwegsinfektionen

Eine Entzündung der Harnröhre nennt man Urethritis, eine Entzündung der Blase Zystitis. Die kurze Harnröhre und die unmittelbare Nähe der Genitalorgane fördern eine bakterielle Infektion der Harnblase bei der Frau. Beim Mann tritt die Zystitis meist durch Restharnbildung (z. B. bei Prostatavergrößerung) auf. Die **akute Zystitis** ist gekennzeichnet durch Brennen beim Wasserlassen (Dysurie), häufigen Harndrang (Pollakisurie) und Unterbauchschmerz. Fieber tritt normalerweise nicht auf. Die unkomplizierte akute Zystitis wird über wenige Tage mit Antibiotika (z. B. Cotrimoxazol, Ciprofloxacin, s. Kap. 11.1.12) behandelt. Leichte Beschwerden können nach wenigen Tagen auch spontan ausheilen. Als symptomatische Therapie werden Spasmolytika und Analgetika eingesetzt.

Bei nicht ausreichender Behandlung („Verschleppung“) oder Urinflusstörungen kann die akute Zystitis in eine chronische übergehen. Symptome sind häufiger Harndrang (auch nachts) sowie Blut im Harn (Hämaturie). Zur Therapie werden Antibiotika eingesetzt, bei häufigen Rückfällen ist eine Langzeitrezidivprophylaxe z. B. mit Nitrofurantoin oder Trimethoprim möglich. Bei Patienten mit Blasenkathe-ter kann zur Prophylaxe einer Harnwegsinfektion der Urin mit Methionin (Acimethin[®]) angesäuert werden. Viele pathogene Bakterien werden im sauren Milieu ge- hemmt.

Bei leichten Beschwerden oder beginnender Harnwegsinfektion ist in der Selbst- medikation auch eine Behandlung mit **Bärentraubenblätterextrakt** (Arctuvan[®], Cystinol akut[®]) möglich. Für die Wirksamkeit des Arbutins bzw. Hydrochinons aus dem Bärentraubenblätterextrakt ist ein alkalischer Harn-pH nötig (vegetarische Kost oder Einnahme von Basenpulver wie Basica[®]). Bei ausbleibender Besserung ist ein Arztbesuch erforderlich. Werden keine Bärentraubenblätter eingesetzt ist das Ansäuern des Harns sinnvoller (s. o.). Unterstützend bei allen Harnwegsinfektionen ist ausreichende Flüssigkeitszufuhr (2–3 Liter) wichtig. Blasen- und Nierentees ent- halten häufig Drogen mit harntreibender Wirkung wie Schachtelhalme, Goldruten- kraut oder Birkenblätter. Wohltuend ist die lokale Anwendung von Wärme.

9.5.3 Prostatavergrößerung und Miktionsbeschwerden

Eine Größenzunahme der die Harnröhre umschließenden Prostata (Vorsteherdrüse), wie sie bei Männern im fortgeschrittenen Alter häufig vorkommt, wird als Prostata- hyperplasie bezeichnet und kann zu Schwierigkeiten beim Harnlassen (Miktionsbe- schwerden) führen. Für die gutartige Wucherung des Prostatagewebes wird u. a. das Hormon Dihydrotestosteron verantwortlich gemacht. Das Enzyms 5 α -Reduktase katalysiert die Bildung von Dihydrotestosteron aus Testosteron. Daher wird der **5 α -Reduktase-Hemmer** Finasterid (□ Tab. 9.5) außer zur Behandlung der Prostata- vergrößerung auch bei hormonbedingtem Haarausfall bei Männern eingesetzt (*Prope- cia[®]). Bekannt ist dieser Wirkmechanismus der Enzymhemmung auch für **Säge- palmenfruchtextrakt** (Sabalfruchtextrakt).

Daneben hat man festgestellt, dass die Dichte der α_1 -Rezeptoren im Prostatage- webe erhöht ist. Durch Gabe von **α_1 -Sympatholytika**, die chemisch eng verwandt sind mit den Antihypertonika Prazosin, Terazosin und Doxazosin, lassen sich die

Harnflussrate steigern und das Restharnvolumen verringern. Als Nebenwirkungen können Schwindel, Kreislaufprobleme und Blutdruckabfall auftreten.

Bei Miktionsbeschwerden, die auch andere Ursachen haben können (ärztliche Abklärung), werden verschiedene Phytopharmaka (**Brennnesselwurzel**, **Kürbissamen**, **Phytosterole** mit **β -Sitosterin** als Hauptbestandteil) eingesetzt. Eine gewisse Wirksamkeit einiger Extrakte konnte in Studien zwar belegt werden, aber insgesamt ist die Datenlage eher unbefriedigend.

□ **Tab. 9.5** Präparate zur Behandlung von Miktionsbeschwerden und Prostatavergrößerung

Arzneistoff	Fertigarzneimittel
5α-Reduktasehemmer	
Finasterid	*Proscar [®] , *Finasterid Stada [®] , - Hexal [®] , - ratiopharm [®]
Dutasterid	*Avodart [®]
α_1-Sympatholytika	
Tamsulosin	*Alna ocas [®] , *Omnice ocas [®] , *Tamsulosin Hexal [®] , - beta [®]
Alfuzosin	*Uroxatral [®] , *Alfuzosin Winthrop [®] , *Alfuzosin Stada [®]
Terazosin	*Flotrin [®] , *Terazosin 1A-Pharma [®] , -Sandoz [®] , -AL [®]
Silodosin	*Urorec [®]
Phytopharmaka	
Sägepalmenfruchtextrakt	Talso [®] Uno N, Prostagutt [®] uno, Serenoa-ratiopharm [®] , Sabal Stada [®] uno
Brennnesselwurzelextrakt	Prostata Stada [®] , Bazoton [®] uno, Urtica Sandoz [®]
Kürbissamen, -öl oder -extrakt	Cysto-Urgenin [®] , Nomon [®] mono, Granufink [®] Blase, Prosta-fink [®] forte

9.5.4 Inkontinenz

Unter Urininkontinenz versteht man den willentlich nicht beeinflussbaren Abgang von Urin. Ursache einer **Belastungsinkontinenz** (frühere Bezeichnung Stressinkontinenz) ist eine geschwächte Beckenbodenmuskulatur z. B. aufgrund mehrerer Geburten, altersbedingter Gewebeschwäche. Es kommt zum Urinverlust beim Niesen, Husten oder Heben schwerer Gegenstände ohne Harndrang. Der Blasenschließmuskel hält dem Druck auf die Harnblase bei Anspannung der Bauchmuskulatur nicht stand. Bei der **Dranginkontinenz** tritt entweder eine plötzliche, nicht unterdrückbare

Blasenkontraktion auf oder es wird dem Gehirn zu früh eine volle Blase signalisiert (häufiger Harndrang). Am häufigsten kommt eine Belastungs- oder Dranginkontinenz oder die Mischform aus beiden vor. Daneben gibt es noch die **Überlaufinkontinenz** (Ursache: z. B. Abflussbehinderung wegen einer Prostatavergrößerung oder geschwächte Blasenwandmuskulatur) und die Reflexinkontinenz aufgrund einer Rückenmarksschädigung.

Neben der Versorgung einer Inkontinenz mit saugenden Vorlagen und Windelhosen stehen auch verschiedene medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung (□ Tab. 9.6). **Parasympatholytika** werden zur Behandlung der Dranginkontinenz eingesetzt. Hierzu gehören Trospiumchlorid, Solifenacin, Tolterodin, Propiverin u. a. Diese Wirkstoffe führen zu einer Erschlaffung der glatten Muskulatur der Harnblase (spasmolytische Wirkung). **Duloxetin** ist zur Behandlung der Belastungsinkontinenz bei Frauen zugelassen. Es hemmt die Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin im ZNS und Rückenmark und erhöht dadurch den Tonus des Harnröhrenschließmuskels.

□ Tab. 9.6 Präparate zur Behandlung der Inkontinenz

Arzneistoff	Fertigarzneimittel
Trospiumchlorid	*Spasmex [®] , *Spasmolyt [®]
Solifenacin	*Vesikur [®]
Tolterodin	*Detrusitol [®]
Propiverin	*Mictonorm [®]
Darifenacin	*Emselex [®]
Oxybutynin	*Spasyt, *Oxybutynin AL [®] , *Kentera [®]
Fesoterodin	*Toviaz [®]
Duloxetin	*Yentreve [®]

Zusammenfassung

- ▶ Die Niere erfüllt wichtige Aufgaben im Körper. Sie regelt den Wasser- und Elektrolyt-haushalt und stabilisiert den Blutdruck und den pH-Wert des Blutes. Stoffwechselend-produkte, Arzneistoffe und deren Abbauprodukte werden über die Niere und die ableitenden Harnwege ausgeschieden. Die Niere trägt also zur Entgiftung des Körpers bei.
- ▶ Die kleinste Funktionseinheit der Niere ist das Nephron, das Nierenkörperchen.
- ▶ Die größte Bedeutung der Arzneimittel, die an der Niere angreifen, haben die Diuretika. Sie steigern die Wasserausscheidung, führen zur Ausschwemmung von Ödemen und zur Blutdrucksenkung.
- ▶ Der in der Niere gebildete Urin gelangt über die Harnleiter zur Harnblase, wo er bis zur Entleerung über die Harnröhre gespeichert wird.
- ▶ Ein bei Männern mit zunehmendem Alter immer häufiger auftretendes Krankheitsbild ist die gutartige Vergrößerung der Prostata, die mit Miktionsbeschwerden einhergehen kann.
- ▶ Unter Inkontinenz versteht man die nicht willentlich beeinflussbare Abgabe von Urin. Es gibt unterschiedliche Ursachen und Schweregrade. In begrenztem Rahmen ist die Inkontinenz medikamentös behandelbar.

Wiederholungsfragen zu Kapitel 9

1. Beschreiben Sie den Aufbau eines Nephrons.
2. Durch welche beiden Hormone wird die Harnbildung hauptsächlich reguliert? Wie wirken sie?
3. Nennen Sie die unterschiedlichen Diuretika-Gruppen und deren Angriffsorte.
4. Welche Indikationen für Diuretika kennen Sie?
5. Kann eine leichte akute Zystitis in der Selbstmedikation behandelt werden?
6. Nennen Sie zwei Arzneistoffgruppen zur Behandlung der Prostatavergrößerung und deren Wirkung.
7. Welche pflanzlichen Extrakte können bei Miktionsbeschwerden eingesetzt werden?