

LEITLINIEN

ZUR

DIAGNOSTIK, THERAPIE UND METAPHYLAXE

DER UROLITHIASIS

16. Februar 2009

des Arbeitskreises „Harnsteine“
der Akademie der Deutschen Urologen

und des Arbeitskreises „Endourologie und Steinerkrankung“
der Österreichischen Gesellschaft für Urologie“

in Zusammenarbeit mit
der „Sektion Laparoskopie und Endoskopie“
des Arbeitskreises „Operative Techniken“,
der Akademie der Deutschen Urologen
und
der „Deutschen Gesellschaft für Stoßwellen-Lithotripsie e.V.“

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. T. Knoll
Klinik für Urologie und Kinderurologie
Klinikum Sindelfingen-Böblingen
Arthur-Gruber-Str. 70
71065 Sindelfingen

PRÄAMBEL

Weltweit nimmt in den westlich geprägten Industrienationen die Häufigkeit der Harnsteinerkrankungen zu. Nach einer bundesweiten Erhebung [1] liegt die derzeitige Prävalenzrate der Urolithiasis in Deutschland bei 4,7%. Die Zahl der Neuerkrankungen (Inzidenz) verdreifachte sich in den letzten 10 Jahren von 0,54% auf 1,47%. Vielfältige Gründe sind hierfür verantwortlich: die veränderten Lebensumstände, moderne Ernährungsgewohnheiten, aber auch die verbesserte medizinische Grundversorgung. Hierzu zählen die allgemeine Verfügbarkeit des Ultraschalls in der Routine der Harnsteindiagnostik wie auch der extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie (ESWL) und der endourologischen Techniken in der Harnsteintherapie. Trotzdem müssen wir bei rund 50% der Patienten mit mindestens einem Steinrezidiv rechnen, bei 10 – 20% der Patienten sogar mit drei oder mehr [2, 3]. Bei genetisch determinierten Stoffwechselstörungen, die zur Nephrocalcinose oder Nephrolithiasis führen, wird auch heute noch die Diagnose nicht selten erst bei der Ursachenabklärung einer terminalen Niereninsuffizienz gestellt.

Die vorliegenden Leitlinien sollen sowohl den klinischen als auch den praktischen Erfordernissen im urologischen Alltag gerecht werden. Zur Sicherstellung einer hohen Akzeptanz wurden nur Maßnahmen berücksichtigt, welche in der Tagesroutine problemlos durchgeführt werden können.

Folgende Zielsetzung hatte sich der Arbeitskreis Harnsteine gestellt:

- Definition eines Qualitätsstandards mit zielgerichteter und effektiver Nutzung der vorhandenen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten.
- Umsetzbarkeit der Empfehlungen im Klinik- und Praxisalltag. Die Leitlinien sollten nicht das maximal Mögliche nach aktuellem wissenschaftlichem Kenntnisstand beinhalten, sondern die allgemein geforderte Qualität der Diagnostik und Therapie mit möglichst effektiver Nutzung der Ressourcen aufzeigen.
- Identifikation von Kernaussagen und Schlüsselempfehlungen.
- Leitlinienempfehlungen in Algorithmen zu formulieren und damit die praktische Umsetzung in der Alltagsroutine deutlich zu erleichtern.

- Keine Stellungnahme abzugeben, ob die empfohlene Maßnahme unter stationären oder ambulanten Bedingungen stattfinden sollte.

Die getroffenen Aussagen gründen sich auf einer umfassenden Literaturrecherche, die nach Evidence-based-medicine-Kriterien (EBM) kategorisiert wurden. Einige Aussagen wurden aus den Quelleitlinien der European Association of Urology (EAU) bzw. der American Urological Association (AUA) übernommen. Wegen unzureichender Literaturevidenz war es in einigen Fällen unvermeidlich, Empfehlungen in die Leitlinien aufzunehmen, die ausschließlich die General Accepted Opinion bzw. die Meinung der Expertengruppe reflektieren, für die die Abstimmung in der Konsensusgruppe ausreichend erschien. Es verblieben kritische Schlüsselaussagen, für die in der Konsensusgruppe ein Dissens formuliert werden musste.

ENTWICKLUNG DER LEITLINIEN

Die erste Harnsteinleitlinie in Deutschland wurde 1997 publiziert. Ende 2003 begann der Arbeitskreis Harnsteine mit der Novellierung der Leitlinie unter der Zielsetzung einer evidenzbasierten S2k-Leitlinie.

1. Die Leitlinien „Harnsteine“ wurden mit Beschluss der Arbeitskreissitzung vom 24.09.2003 in Hamburg neu erstellt.
2. An der Neuerstellung beteiligt war eine repräsentativ zusammengesetzte Expertengruppe der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften:
 - Arbeitskreis Harnsteine
 - Sektion Endourologie und Laparoskopie, Arbeitskreis Operative Techniken
 - Deutsche Gesellschaft für Stoßwellenlithotripsie
 - Arbeitskreis Endourologie und Steinerkrankungen, Österreichische Gesellschaft für Urologie und Andrologie
3. Versand der alten Leitlinie, die nach Einzelaussagen strukturiert durchnummeriert wurde, an die Mitglieder der Expertengruppen
4. Planung und Festlegung von Zielen, Vorgehensweisen, Abstimmungsverfahren und Tagungsorten
5. Einführung der Teilnehmer
6. Erstellung der Leitlinienkapitel „Diagnostik und interventionelle Therapie“ sowie „Metabolische Diagnostik und Therapie“ durch getrennte Gruppen, hervorgehend aus der gesamten Expertengruppe
7. Systematische Literatursuche unter Einschluss:
 - Medline gelisteter, englischsprachiger Literatur
 - Cochrane Datenbanken
 - EAU-Guideline „Urolithiasis“
 - Publikationszeitraum 01/1998 – 12/2007
 - Keine weitere Limitierung hinsichtlich Zeitschriften oder Publikationstyp
 - Laufende Ergänzung bis 12/2008
 - Verwertung der Ergebnisse des systematischen Literaturreviews „Ureteral calculi“ im Rahmen des Leitlinienkooperationsprojektes der AUA und EAU, dem zwei Mitglieder der Expertengruppe angehören, zur Überprüfung der durchgeführten Literatursuche
8. Niederschreiben der Teilgebiete durch Einzelgruppen (Kapitel „Diagnostik und interventionelle Therapie“ oder gemeinsam im Plenum (Kapitel „Metabolische Diagnostik und Therapie“))

9. Überarbeitung der Leitlinie durch die AK-Mitglieder in den beiden Expertengruppen
10. Aussagenklassifizierung nach EBM-Kriterien durch begründete Klassifizierung der entsprechenden Literatur (Oxford Center of Evidence Based Medicine 2001)
11. Publikation der Teilkapitel innerhalb der Expertengruppe
12. Konsensuskonferenzen im Rahmen der Deutschen Gesellschaft für Stoßwellenlithotripsie, Februar 2005, Speyer, unter zusätzlicher Einbeziehung von Teilnehmern der Kinder-Nephrologie, Humanbiologie, Ökotoxikologie, Biochemie und der medizintechnischen Industrie
13. Erstellung diagnostischer und therapeutischer Algorithmen
14. Konsensbildung mit weiteren Fachgesellschaften (Liste s. S. 6 unten) anhand des fertiggestellten neuen Entwurfs
15. Konsensus-Konferenz (29.-31.01.2009, Speyer; Teilnehmerliste s. Anhang)

Zur Beurteilung der Evidenzgrade wurde eine qualitative Angabe der Literaturquelle hinzugefügt; im Kapitel „Metaphylaxe“ wurde zusätzlich eine Therapie-Rationale formuliert.

Leitliniengruppe

Die Bearbeitung der spezifischen Themenkomplexe erfolgte in zwei Kernkompetenzgruppen:

Harnstein-Diagnostik und -Therapie

Koordinatoren: K.U. Köhrmann (Mannheim), T. Knoll (Sindelfingen)

D. Fahlenkamp (Chemnitz), V. Janitzky (Pirna), S. Lahme (Pforzheim), S. Lebentrau (Neuruppin), S. Oehlschläger (Dresden), C. Türk (Wien), J. Rassweiler (Heilbronn), Ch. Chaussy (München), G. Haupt (Speyer), D. Jocham (Lübeck), R. Hofmann (Marburg), D. Neisius (Trier), D. Wilbert (Uznach)

Metabolische Harnsteinabklärung und Harnsteinmetaphylaxe

Koordinator: M. Straub (München)

W. Berg (Jena), A. Hesse (Bonn), N. Laube (Bonn), M. Schmidt (Bonn), W. L. Strohmaier (Coburg), B. Hoppe (Köln)

Die Gesamtleitlinie wurde durch alle Mitarbeiter mitgestaltet und verabschiedet. Kernaussagen wurden im Text kursiv hervorgehoben. Dissens wurde ebenso wie unveränderte inhaltliche Übernahmen aus den Leitlinien der American Urological Association (AUA) und der European Association of Urology (EAU) entsprechend gekennzeichnet.

Zur Konsentierung eingeladenene Fachgesellschaften:

- Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie*
- Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie
- Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin
- Deutsche Röntgengesellschaft*
- Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)
- Deutsche Gesellschaft für Chirurgie
- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)
- Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (Antibiose)
- Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)*
- Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
- Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
- Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin
- Deutsche Gesellschaft für experimentelle und klinische Pharmakologie und

Toxikologie e.V.

- Arbeitskreise der Deutschen Gesellschaft für Urologie:
- Bildgebende Systeme
- Infektiologie*
- Kinderurologie*
- Labordiagnostik*
- Nierentransplantation*
- Operative Techniken* (Sektion Minimalinvasive Techniken*)
- Rehabilitation urologischer und nephrologischer Erkrankungen*
- Schmerztherapie
- Bund Deutscher Urologen

(*) Fachgesellschaften und Gremien, die Vorschläge und Korrekturen in die Leitlinien eingebracht haben, sind mit einem Stern markiert.

Literatur

1. Hesse, A. et al., Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. Eur Urol, 2003, 44(6):709.
2. Lotan, Y. et al., Cost-effectiveness of medical management strategies for nephrolithiasis. J Urol, 2004, 172(6 Pt 1):2275.
3. Klocke, K. et al., Prevention of recurrent stone formation: long time results under treatment based on an extended metabolic investigation. Urol Res, 1992, 20(1):94.

GLIEDERUNG

Präambel.....	2
Entwicklung der Leitlinien.....	4
1 Diagnostik des Harnsteines.....	13
1.1 Grundsätzliches.....	13
1.2 Klinische Diagnostik.....	13
1.2.1 Anamnese	13
1.2.2 Körperliche Untersuchung	14
1.2.3 Labor	14
1.3 Bildgebung.....	15
1.3.1 Zielsetzung	15
1.3.2 Standardbildgebung.....	15
1.3.3 Ergänzende Untersuchungen.....	17
2 Indikation zur Harnsteintherapie und Verfahrensauswahl.....	21
2.1 Grundsätzliches.....	21
2.2 Spontanabgang von Harnsteinen in Niere oder Harnleiter.....	23
2.3 Nierensteine	23
2.3.1 Steine in Nierenbecken sowie in mittlerer/oberer Kelchgruppe ..	23
2.3.2 Unterkelchsteine.....	24
2.3.3 Ausguss-Steine.....	25
2.3.4 Divertikelsteine	28
2.3.5 Intraparenchymatöse Steine	29
2.3.6 Asymptomatische Kelchsteine	29
2.4 Differential-Indikationen bei Nierensteinen	29
2.5 Harnleitersteine	30
2.5.1 Grundsätzliches.....	30
2.5.2 Proximale Harnleitersteine	30
2.5.3 Mittlerer Harnleiterstein	31
2.5.4 Distaler Harnleiterstein	31
3 Spezielle Steinsituationen.....	36
3.1 Infektsteine	36
3.1.1 Besonderheiten	36
3.1.2 Therapie	36
3.2 Harnsäuresteine	37
3.2.1 Grundsätzliches	37
3.2.2 Besonderheiten	37
3.2.3 Therapie	38
3.3 Steine in der Schwangerschaft	38
3.3.1 Grundsätzliches	38
3.3.2 Besonderheiten	38
3.3.3 Therapie	38
3.4 Harnsteine bei Kindern	39
3.4.1 Grundsätzliches	39
3.4.2 Besonderheiten	39
3.4.3 ESWL bei Kindern.....	39

3.4.4	Endourologische Therapieverfahren	39
3.4.5	Offene Operation.....	40
3.5	Steine bei Spendern bzw. Empfängern von Transplantatnieren.....	41
3.5.1	Grundsätzliches	41
3.5.2	Harnsteinmanagement bei Transplantatnieren.....	42
3.5.3	Harnsteinmetaphylaxe bei Transplantatnieren	43
3.6	Nephrocalcinose	42
3.6.1	Grundsätzliches	43
3.6.2	Besonderheiten	43
3.6.3	Therapie	43
3.7	Steine bei angeborenen und erworbenen Harntraktanomalien.....	43
3.7.1	Ektope Nieren (Beckennieren)	43
3.7.2	Hufeisenniere	44
3.7.3	Harnableitung.....	44
4	Verfahren der Harnsteintherapie	48
4.1	Spontanabgang begleiten	48
4.1.1	Prinzip	48
4.1.2	Voraussetzung	48
4.1.3	Praktisches Vorgehen	49
4.1.4	Spezielle Risiken, Komplikationen	49
4.2	Therapie der Steinkolik	49
4.2.1	Prinzip	49
4.2.2	Voraussetzung	49
4.2.3	Praktisches Vorgehen	49
4.2.4	Spezielle Risiken, Komplikationen	50
4.3	Watchful waiting beim Nierenstein	50
4.3.1	Prinzip	50
4.3.2	Voraussetzung	50
4.3.3	Praktisches Vorgehen	51
4.3.4	Spezielle Risiken, Komplikationen	51
4.4	Extrakorporale Stoßwellen-Lithotripsie (ESWL).....	51
4.4.1	Prinzip	51
4.4.2	Voraussetzung	51
4.4.3	Durchführung ESWL	52
4.4.4	Spezielle Risiken, Komplikationen	53
4.5	Ureterorenoskopie (URS)	54
4.5.1	Prinzip	54
4.5.2	Technische Grundlagen	55
4.5.3	Voraussetzungen	55
4.5.4	Praktisches Vorgehen	56
4.5.5	Spezielle Risiken, Komplikationen	57
4.6	Perkutane Nephrolitholapaxie (PCNL).....	57
4.6.1	Prinzip	57
4.6.2	Technische Grundlagen	58
4.6.3	Voraussetzungen	58
4.6.4	Praktisches Vorgehen	58
4.6.5	Spezielle Risiken, Komplikationen	60
4.7	Intrakorporale Lithotripsie	61
4.7.1	Pneumatische Lithotripter	61
4.7.2	Ultraschall-basierte Lithotripter	61

4.7.3 Laserlithotripter	61
4.7.4 Elektrohydraulische Lithotripter	62
4.7.5 Steinextraktion (Körbchen, Zangen)	62
4.8 Offene Steinoperationen	62
4.8.1 Grundsätzliches	62
4.8.2 Prinzip	63
4.8.3 Technische Grundlagen	63
4.8.4 Voraussetzungen	63
4.8.5 Praktisches Vorgehen	63
4.8.6 Spezielle Risiken, Komplikationen	63
4.9 Chemolitholyse	63
4.9.1 Prinzip	64
4.9.2 Orale Chemolitholyse	64
4.9.3 Irrigationschemolitholyse	65
4.9.4 Steinartspezifische Spüllösungen	66
4.9.5 Limitationen	66
4.9.6 Spezielle Risiken, Komplikationen	66
4.10 Nachsorge nach der Therapie von Harnsteinen	67
4.10.1 Ziele	67
4.10.2 Reststeine und deren Wachstum	67
4.10.3 Klinische Bedeutung von Reststeinen	67
4.10.4 Therapie	68
5 Metabolische Diagnostik	74
5.1 Klassifikation der Harnsteine	74
5.2 Harnsteinanalyse	75
5.3 Patienten und Risikobewertung	76
5.3.1 Patientenselektion	76
5.3.2 Diagnostisches Programm zur Risikobewertung	76
5.4 Basisdiagnostik	77
5.5 Diagnostik bei unbekannter Harnsteinart	78
5.6 Steinartspezifische metabolische Diagnostik	78
5.6.1 Calciumoxalatsteine	79
5.6.2 Calciumphosphatsteine	80
5.6.3 Stoffwechselstörungen mit assoziierter Calcium-Steinbildung	81
5.6.4 Infektsteine (Struvit)	82
5.6.5 Harnsäure- und Uratsteine	83
5.6.6 Cystinsteine	83
5.6.7 2,8-Dihydroxyadeninsteine	84
5.6.8 Xanthinsteine	84
6 Harnsteinmetaphylaxe	86
6.1 Risikoadaptierte Harnsteinmetaphylaxe	86
6.2 Allgemeine Harnsteinmetaphylaxe	86
6.3 Steinartspezifische Metaphylaxe	88
6.3.1 Calciumoxalatsteine	88
6.3.2 Calciumphosphatsteine	89
6.3.3 Stoffwechselstörungen mit assoziierter Calcium-Steinbildung	90
6.3.4 Infektsteine (Struvit)	92
6.3.5 Harnsäuresteine	93
6.3.6 Ammoniumuratsteine	94

6.3.7 Cystinsteine	95
6.3.8 2,8-Dihydroxyadeninsteine.....	97
6.3.9 Xanthinsteine	97
6.4 Metaphylaxemonitoring/Nachsorge	97
7 Abbildungen, Tabellen und Anhang.....	109
8 Erklärungen über mögliche Interessenskonflikte	144

ALGORITHMEN

1. Diagnostik Flankenschmerz
2. Differentialindikationen Urolithiasis
3. Differentialindikationen Nierensteine
4. Differentialindikationen Steine in Nierenbecken und oberer/mittlerer Kelchgruppe
5. Differentialindikationen Unterkelchstein
6. Differentialindikationen Ausguss-Stein
7. Differentialindikationen Harnleiterstein
8. Differentialindikationen Harnsäurestein

1 DIAGNOSTIK DES HARNSTEINES

1.1 Grundsätzliches

Für die hier beschriebene Diagnostik wurde als Indexfall ein symptomatischer Harnstein bzw. eine geplante aktive Therapie zugrunde gelegt; andernfalls kann vom unten angeführten Vorgehen abgewichen werden (z.B. unklare Differentialdiagnose, Therapie nicht gewünscht/indiziert).

Zielsetzung:

- Diagnostik des Harnsteins und der Komorbidität
- Festlegung eines Therapiebedarfs
- ggf. Voraussetzung für die Therapieplanung

1.2 Klinische Diagnostik

Die klinische Diagnostik erbringt Informationen zur Steinlokalisierung, Steingröße und Steinzusammensetzung sowie zur Dringlichkeit der Therapie und ermöglicht eine Eingrenzung der Therapieoptionen. Sie besteht aus Anamnese, körperlicher Untersuchung, Urin- und Blutlabor, Bildgebung sowie ggf. ergänzenden Untersuchungen.

1.2.1 Anamnese

Tabelle 1. Anamnesepunkte bei Verdacht auf Harnsteinerkrankung

Anamnese-Punkte	
Symptom-Charakteristik	Schmerz-Art Schmerz-Lokalisation Infekt-, Sepsis-Zeichen Vegetative Begleitreaktion
Urologische Vorgeschichte	Zurückliegende Steinereignisse Steinanalysen Voroperationen Anomalien
Allgemeine Anamnese	Allergien Schwangerschaft

	Niereninsuffizienz Kontraindikationen gegen jodhaltigen Kontrastmittel
Medikamenten-Anamnese	Antikoagulantien Metforminhaltige Antidiabetika
Familien-Anamnese	Siehe Tabelle 3 „Hochrisikogruppe der Harnsteinbildner“, Teil „Metaphylaxe“ der Leitlinien

ANMERKUNGEN

In der Schwangerschaft sind die Optionen der Diagnostik (Röntgen) und der Therapie (Medikation, Maßnahmen unter Durchleuchtung, möglichst geringe Invasivität) eingeschränkt. Daher sollte dieser Anamnese punkt geklärt sein.

Die intravenöse Kontrastmittelapplikation kann zu erheblichen Nebenwirkungen führen. Fragen zu prädisponierenden Faktoren (Schwangerschaft, Niereninsuffizienz, Einnahme von Metformin, Schilddrüsen-Erkrankungen und Plasmozytom sind daher abzufragen.

1.2.2 Körperliche Untersuchung

Folgende Kriterien bzw. Bereiche sind bei der körperlichen Untersuchung zu beurteilen:

- Allgemeinzustand, ggf. Vitalparameter
- Abdomen
- Flanken, Nierenlager
- Äußeres Genitale

1.2.3 Labor

Tabelle 2. Empfohlene Basis-Laboruntersuchungen bei Harnsteinen

Laboruntersuchungen	
Blutlabor	Kreatinin und Harnstoff
	Elektrolyte (Na, K)
	Blutbild
	Gerinnung
	CRP
Urinlabor	Mittelstrahlurin, ggf. Katheterurin
	Urinstatus: Leukozyten, Erythrozyten, Nitrit, pH (Streifen-Schnelltest)
	Ggf. Urinkultur

Urinstatus und Serum-Kreatinin, sowie Elektrolyte sind obligate Laboruntersuchungen. Über die Notwendigkeit weiterer Laboruntersuchungen wird nach Anamnese und körperlicher Untersuchung entschieden.

ANMERKUNGEN

Zur Urin-Untersuchung eignet sich beim Mann der Mittelstrahlurin. Bei der Frau kann der Mittelstrahlurin kontaminiert sein. Durch Katheterurin kann die Urindiagnostik gesichert werden. Bei Nachweis einer Leukocyturie oder von Nitrit im Streifen-Schnelltest ist eine Urinkultur indiziert.

1.3 Bildgebung

1.3.1 Zielsetzung

- Beweis oder Ausschluss eines Harnsteines
- Lokalisation, Größe und Hinweise zur Zusammensetzung (durch Bestimmung der Röntgendichte) des Steines
- Anatomie des Harntraktes
- Hinweise auf die Nierenfunktion

1.3.2 Standardbildgebung

Das klassische Konzept zur Steindiagnostik nutzt die Sonographie als Primärdiagnostik. *Dissens:* Als weiterführende Diagnostik stehen die Röntgenleeraufnahme, das Ausscheidungsurogramm oder das native CT (Multislice-CT) gleichberechtigt zur Verfügung (Algorithmus Nr. 1 „Diagnostik“).

ANMERKUNG (Dissens)

Die Wertigkeit von Ausscheidungsurogrammen im Vergleich zur Computertomographie als primäre röntgenologische Bildgebung ist in der Literatur und den Fachgesellschaften umstritten. [1-6]

Tabelle 3. Möglichkeiten der Bildgebung bei Harnsteinen

Standardbildgebung		
Bildgebendes Verfahren	Organ	Kriterien
Sonographie	Niere proximaler und intramuraler Ureter	Hohlsystemdilatation, Stein, Raumforderungen, Parenchymdicke, Lageanomalie
Röntgenleeraufnahme	Gesamter Harntrakt	Konkrementverdächtige Verschattungen

Ausscheidungsurogramm	Gesamter Harntrakt	Steine im Harntrakt, Hohlsystemanatomie, Ausscheidungsfunktion (semiquantitativ)
Natives CT	Gesamter Harntrakt	Steine im Harntrakt, Entzündungszeichen, Hohlsystemanatomie, Raumforderungen

ANMERKUNGEN

Sonographie

Durch die Sonographie sind zumeist Niere und Harnleiter bis zur Höhe des unteren Nierenpols zu beurteilen. Hierbei wird auf Dilatation des Hohlsystems, Konkremente im Hohlsystem und Veränderungen des Nierenparenchyms geachtet. In Zweifelsfällen ist der Seitenvergleich hilfreich.

Bei gefüllter Blase ist der intramurale Harnleiter auf Steine zu beurteilen. Weiterhin sollten Konkremente in der Blase (Spontanabgang) sowie andere Pathologien der Blase (Restharn, endovesikale Prostata), die die Therapieentscheidung beeinflussen könnten, beurteilt werden.

Fakultativ kann durch transrektalen oder transvaginalen Ultraschall der distale Harnleiter auf Steine hin untersucht werden.

Die Dilatation des Nierenbeckenkelchsystems ist ein indirekter Hinweis für einen Harnstein [15] mit einer Sensitivität von 61–93% und einer Spezifität von 95–100%. (Quelle: Systematische Übersicht über randomisierte kontrollierte Studien) [29; 35].

Konventionelle Röntgenübersichtsaufnahme

Die Röntgenleeraufnahme des Abdomens im Liegen ohne Kontrastmittel kann „röntgenpositive“ Konkremente darstellen. Die diagnostische Sensitivität liegt bei ca. 69% und die Spezifität bei 82% [evidence level IIb].

Für die Differentialdiagnostik kann die Röntgenleeraufnahme Hinweise auf Pathologien des Skelettes (z.B. Wirbelsäulen-Degeneration) als Ursache der Schmerzen geben.

Die Strahlendosis beträgt ca. 0,5 mSv [7; 10; 40].

Ausscheidungsurogramm

Üblicherweise werden nach Anfertigung der Röntgenleeraufnahme und i.v.-Applikation des Kontrastmittels mindestens zwei Röntgenaufnahmen innerhalb von 20 Minuten nach der Kontrastmittelgabe angefertigt. Die verzögerte Kontrastmittelausscheidung kann weitere „Spätaufnahmen“ (bis zu Stunden nach KM-Gabe) erforderlich machen.

Das Ausscheidungsurogramm wird hinsichtlich folgender Kriterien ausgewertet.

- Dauer bis zur KM-Ausscheidung in das Nierenbecken bzw. Abfluss bis zur Blase (semiquantitative Information über die Nierenfunktion)
- Dilatation des Nierenhohlsystems
- Seitenvergleich von KM-Ausscheidung und Dilatation des Hohlsystems
- Lokalisation der Steine (konkrementverdächtige Verschattungen der Röntgenleeraufnahme oder KM-Füllungsdefekte)
- Anatomische Anomalien des Harntraktes

Sensitivität bzw. Spezifität des Ausscheidungsurogramms bei der Diagnostik von Harnsteinen beträgt 92–98% bzw. 59–100%. (Quelle: Kohortenstudien) [2; 22; 30; 40]. Die Strahlendosis beträgt ca. 1.4 – 1.5 mSv [7; 12; 17; 19; 22; 25; 40].

Kontraindikationen zur Anfertigung eines Ausscheidungsurogramms/Applikation von Kontrastmittel

- Kontrastmittelallergie
- Niereninsuffizienz
- unbehandelte Schilddrüsenüberfunktion
- Schwangerschaft
- Metformin-Einnahme
- Paraproteinämie (Morbus Kahler)
- unbehandelter Hyperparathyreoidismus
- Stillzeit (relativ)
- akute Kolik (relativ)

Natives Computertomogramm

Das native Computertomogramm, ist die Bildgebung mit der höchsten Sensitivität (91–100%) bzw. Spezifität (95–100%) zum Nachweis von Harnsteinen [8; 20; 22; 29; 30; 35; 43; 44; evidence level Ia]. Alle Steine, unabhängig von ihrer Zusammensetzung und damit auch die (im konventionellen Röntgen) „röntgen-negativen“ Steine, werden im CT weiß abgebildet.

ANMERKUNGEN

Die Steingröße wird vor allem bei kleinen kalziumhaltigen Steinen überschätzt, bei Harnsäuresteinen unterschätzt [30].

Die Messung der Dichte (Hounsfield units, HU) der Steine kann Hinweise auf die Steinzusammensetzung geben. Harnsäuresteine ergeben geringere Dichtewerte im Vergleich zu Phosphat und insbesondere zu Calcium-haltigen Steinen. Die Durchschnittswerte für die Hounsfield-Units der verschiedenen Steinzusammensetzungen unterscheiden sich zwar in einigen Studien signifikant, jedoch überlappen sich die Werte-Bereiche deutlich. Die Werte hängen deutlich von der CT-Technik ab. Somit ist die Bestimmung der HU im CT noch nicht routinemäßig zur Bestimmung der Steinzusammensetzung einsetzbar (Quelle: Kohortenstudien) [13; 24; 26; 27; 36; 45].

In der Notfalldiagnostik besitzt das Nativ-CT neben der hohen Sensitivität und Spezifität die Vorteile der hohen Geschwindigkeit in der Durchführung und der Abklärung von Differentialdiagnosen. Nachteilig im Vergleich zum konventionellen Röntgen sind die höhere Strahlenbelastung (ca. 2.8 – 5.0 mSv [7; 12; 17; 19; 22; 40], die limitierte Verfügbarkeit und die höheren Kosten. Es wurden Untersuchungsprotokolle mit verminderter Strahlendosis entwickelt. Damit kann die Strahlenbelastung auf ca. 1 – 2,2 mSv [20; 22; 22; 33]. gesenkt werden, damit sinkt jedoch, insbesondere im kleinen Becken und bei Adipositas, die Auflösung der Darstellung.

1.3.3 Ergänzende Untersuchungen

Weitere bildgebende Diagnostika können erforderlich oder hilfreich sein, den Stein nachzuweisen, zu charakterisieren oder die Therapie zu planen (Tabelle 4).

Tabelle 4. Weiterführende Bildgebung bei speziellen Fragestellungen

Bildgebung	Indikation
Retrogrades Ureteropyelogramm	<ul style="list-style-type: none"> - Basis-Bildgebung nicht ausreichend - Kontraindikation gegen i. v. Kontrastmittel-Gabe - wenn Einlage einer Harnleitschiene indiziert ist
MRT	<ul style="list-style-type: none"> - Kontraindikation gegen Röntgen-Strahlung (Schwangerschaft)
Nieren-(Sequenz-)Szintigramm	<ul style="list-style-type: none"> - Seitengetrennte Beurteilung der Nierenfunktion (und des Grades der Abflussbehinderung) ist erforderlich, - Steindiagnostik bei Kindern ergänzend oder alternativ zu weiterer Bildgebung

ANMERKUNG

Retrograde (anterograde) Ureteropyelographie

Bei der Ureteropyelographie wird eine sehr hohe KM-Konzentration im Hohlssystem ohne systemische Wirkung und unabhängig von der Nierenfunktion erzielt. Sie ist geeignet und indiziert als primäres Diagnostikum, wenn primär bereits die Indikation für eine retrograde Harnleiterschiene (z.B. Fieber, Sepsis-Gefahr, therapieresistente Koliken oder Niereninsuffizienz) gegeben ist.

Magnet-Resonanz-(MR)-Urogramme

Das MR-Urogramm ist geeignet zur Abklärung einer obstruktiven Uropathie und wurde in der Notfalldiagnostik bei Abklärung von Flankenschmerzen untersucht [31; 32; 38; 39]. Harnsteine werden nicht direkt abgebildet, jedoch ergeben sich indirekte Hinweise durch Signalverlust und Füllungsdefekte im Urin (Cave Differentialdiagnose Tumor, Blutkoagel) [31; 38; 39]. Sensitivität und Spezifität sollen an die des CT heranreichen [39] (Quelle: Kohortenstudien). Derzeit ist das MRT zur Harnsteindiagnostik indiziert, wenn auf Strahlenexposition dringlich verzichtet werden muss (Schwangerschaft).

Nierenfunktions (ggf. Sequenz)-Szintigramm

Das Nieren-Szintigramm mit Bestimmung der MAG-3-Clearance bestimmt die glomeruläre und tubuläre Nierenfunktion unabhängig von der Obstruktion der ableitenden Harnwege (Vorteil gegenüber Urogramm und Bestimmung von Serum-Kreatinin bzw. -Harnstoff). Als Sequenz-Szintigramm mit Furosemid-Gabe kann zusätzlich der Grad der Obstruktion quantifiziert werden. Aufgrund der fehlenden Strahlenbelastung kann es bei Kindern in der Akut-Diagnostik der Harnsteinabklärung eingesetzt werden (Quelle: Expertenmeinung).

Literatur

1. Amis ES, Jr.: Epitaph for the urogram. *Radiology*, 1999, 213:639-640.
2. Lamb AD et al.: Plain radiography still is required in the planning of treatment for urolithiasis. *J Endourol*, 2008, 22(10):2201-5.
3. Shine S: Urinary calculus: IVU vs. CT renal stone? A critically appraised topic. *Abdom imaging*, 2008, 33(1):41-3.
4. Bellin MF, Renard-Penna R, Conort P, Bissery A, Méric JB, Daudon M, Mallet A, Richard F, Grenier P: Helical CT evaluation of the chemical composition of urinary tract calculi with a discriminant analysis of CT-attenuation values and density. *Eur Radiol*, 2004, 14:2134-2140.
5. Blandino A, Minutoli F, Scribano E, Vinci S, Magno C, Pergolizzi S, Settineri N, Pandolfo I, Gaeta M: Combined magnetic resonance urography and targeted helical CT in patients with renal colic: A new approach to reduce delivered dose. *J Magn Reson Imaging*, 2004, 20:264-271.
6. Kennish SJ et al.: Is the kub radiograph redundant for investigating acute ureteric colic in the non-contrast enhanced computed tomography era? *Clin Radiol*, 2008, 63(10):1131-5.
7. Chateil JF, Rouby C, Brun M, Labessan C, Diard F: Practical measurement of radiation dose in pediatric radiology: use of the dose-area product in digital fluoroscopy and neonatal chest radiographs. *J Radiol*, 2004, 85:619-625.
8. Chen MY, Zagoria RJ, Saunders HS, Dyer RB: Trends in the use of unenhanced helical CT for acute urinary colic. *AJR Am J Roentgenol*, 1999, 173:1447-1450.
9. Crowley AR, Byrne JC, Vaughan ED, Jr., Marion DN: The effect of acute obstruction on ureteral function. *J Urol* 1990, 143:596-599.
10. Dalla PL, Stacul F, Mosconi E, Pozzi MR: Ultrasonography plus direct radiography of the abdomen in the diagnosis of renal colic: still a valid approach?. *Radiol Med (Torino)*, 2001, 102:222-225.
11. de Toledo LS, Martinez-Berganza AT, Cozcolluela CR, Gregorio Ariza MA, Pardina CP, Ripa SL: Doppler-duplex ultrasound in renal colic. *Eur J Radiol*, 1996, 23:143-148.
12. Denton ER, Mackenzie A, Greenwell T, Popert R, Rankin SC: Unenhanced helical CT for renal colic – is the radiation dose justifiable? *Clin Radiol*, 1999, 54:444-447.

13. Deveci S, Coskun M, Tekin MI, Peskircioglu L, Tarhan NC, Ozkardes H: Spiral computed tomography: role in determination of chemical compositions of pure and mixed urinary stones – an in vitro study. *Urology*, 2004, 64:237-240.
14. Eray O, Cubuk MS, Oktay C, Yilmaz S, Cete Y, Ersoy FF: The efficacy of urinalysis, plain films, and spiral CT in ED patients with suspected renal colic. *Am J Emerg Med*, 2003, 21:152-154.
15. Erwin BC, Carroll BA, Sommer FG: Renal colic: the role of ultrasound in initial evaluation. *Radiology* 1984, 152:147-150.
16. Geavlete P, Georgescu D, Cauni V, Nita G: Value of duplex Doppler ultrasonography in renal colic. *Eur Urol*, 2002, 41:71-78.
17. Greenwell TJ, Woodhams S, Denton ER, Mackenzie A, Rankin SC, Popert R: One year's clinical experience with unenhanced spiral computed tomography for the assessment of acute loin pain suggestive of renal colic. *BJU Int*, 2000, 85:632-636.
18. Hellerstein S, Duggan E, Welchert E, Mansour F: Serum C-reactive protein and the site of urinary tract infections. *J Pediatr*, 1982, 100:21-25.
19. Homer JA, Davies-Payne DL, Peddinti BS: Randomized prospective comparison of non-contrast enhanced helical computed tomography and intravenous urography in the diagnosis of acute ureteric colic. *Australas Radiol*, 2001, 45:285-290.
20. Knopfle E, Hamm M, Wartenberg S, Bohndorf K: CT in ureterolithiasis with a radiation dose equal to intravenous urography: results in 209 patients. *Rofo Fortschr Geb Roentgenstr Neuen Bildgeb Verfahr*, 2003, 175:1667-1672.
21. Kobayashi T, Nishizawa K, Mitsumori K, Ogura K: Impact of date of onset on the absence of hematuria in patients with acute renal colic. *J Urol*, 2003, 170:1093-1096.
22. Liu W, Esler SJ, Kenny BJ, Goh RH, Rainbow AJ, Stevenson GW: Low-dose nonenhanced helical CT of renal colic: assessment of ureteric stone detection and measurement of effective dose equivalent. *Radiology*, 2000, 215:51-54.
23. Marild S, Wettergren B, Hellstrom M, Jodal U, Lincoln K, Orskov I, Orskov F, Svanborg EC: Bacterial virulence and inflammatory response in infants with febrile urinary tract infection or screening bacteriuria. *J Pediatr*, 1988, 112:348-354.
24. Motley G, Dalrymple N, Keesling C, Fischer J, Harmon W: Hounsfield unit density in the determination of urinary stone composition. *Urology*, 2001, 58:170-173.
25. Muller M, Heicappell R, Steiner U, Merkle E, Aschoff AJ, Miller K: The average dose-area product at intravenous urography in 205 adults. *Br J Radiol*, 1998, 71:210-212.
26. Nakada SY, Hoff DG, Attai S, Heisey D, Blankenbaker D, Pozniak M: Determination of stone composition by noncontrast spiral computed tomography in the clinical setting. *Urology*, 2000, 55:816-819.
27. Newhouse JH, Prien EL, Amis ES, Jr., Dretler SP, Pfister RC: Computed tomographic analysis of urinary calculi. *AJR Am J Roentgenol*, 1984, 142:545-548.
28. Paajanen H, Tainio H, Laato M: A chance of misdiagnosis between acute appendicitis and renal colic. *Scand J Urol Nephrol*, 1996, 30:363-366.
29. Patlas M, Farkas A, Fisher D, Zaghaf I, Hadas-Halpern I: Ultrasound vs CT for the detection of ureteric stones in patients with renal colic. *Br J Radiol*, 2001, 74:901-904.
30. Pfister SA, Deckart A, Laschke S, Dellas S, Otto U, Buitrago C, Roth J, Wiesner W, Bongartz G, Gasser TC: Unenhanced helical computed tomography vs intravenous urography in patients with acute flank pain: accuracy and economic impact in a randomized prospective trial. *Eur Radiol*, 2003, 13:2513-2520.
31. Rao PN: Imaging for kidney stones. *World J Urol*, 2004, 22:323-327.
32. Regan F, Petronis J, Bohlman M, Rodriguez R, Moore R: Perirenal MR high signal – a new and sensitive indicator of acute ureteric obstruction. *Clin Radiol*, 1997, 52:445-450.
33. Rogalla P, Kluner C, Taupitz M: Ultra-low-dose CT to search for stones in kidneys and collecting system. *Akt Urol*, 2004, 35:307-309.
34. Roy C, Tuchmann C, Pflieger D, Guth S, Saussine C, Jacqmin D: Potential role of duplex Doppler sonography in acute renal colic. *J Clin Ultrasound*, 1998, 26:427-432.
35. Sheafor DH, Hertzberg BS, Freed KS, Carroll BA, Keogan MT, Paulson EK, DeLong DM, Nelson RC: Nonenhanced helical CT and US in the emergency evaluation of patients with renal colic: prospective comparison. *Radiology*, 2000, 217:792-797.

36. Sheir KZ, Mansour O, Madbouly K, Elsobky E, Abdel-Khalek M: Determination of the chemical composition of urinary calculi by noncontrast spiral computerized tomography. *Urol Res*, 2005, 33(2):99-104
37. Strohmaier W: *Pflege in der Urologie*. 2002. Stuttgart, W. Kohlhammer. Ref Type: Generic
38. Sudah M, Vanninen R, Partanen K, Heino A, Vainio P, Ala-Opas M: MR urography in evaluation of acute flank pain: T2-weighted sequences and gadolinium-enhanced three-dimensional FLASH compared with urography. Fast low-angle shot. *AJR Am J Roentgenol*, 2001, 176:105-112.
39. Sudah M, Vanninen RL, Partanen K, Kainulainen S, Malinen A, Heino A, Ala-Opas M: Patients with acute flank pain: comparison of MR urography with unenhanced helical CT. *Radiology*, 2002, 223:98-105.
40. Thomson JM, Glocer J, Abbott C, Maling TM, Mark S: Computed tomography versus intravenous urography in diagnosis of acute flank pain from urolithiasis: a randomized study comparing imaging costs and radiation dose. *Australas Radiol*, 2001, 45:291-297.
41. Tublin ME, Dodd GD, III, Verdile VP: Acute renal colic: diagnosis with duplex Doppler US. *Radiology*, 1994, 193:697-701.
42. Van Appledorn S, Ball AJ, Patel VR, Kim S, Leveillee RJ: Limitations of noncontrast CT for measuring ureteral stones. *J Endourol*, 2003, 17:851-854.
43. Wang JH, Lin WC, Wei CJ, Chang CY: Diagnostic value of unenhanced computerized tomography urography in the evaluation of acute renal colic. *Kaohsiung J Med.Sci*, 2003, 19:503-509.
44. Yilmaz S, Sindel T, Arslan G, Ozkaynak C, Karaali K, Kabaalioglu A, Luleci E: Renal colic: comparison of spiral CT, US and IVU in the detection of ureteral calculi. *Eur Radiol*, 1998, 8:212-217.
45. Zarse CA, McAteer JA, Tann M, Sommer AJ, Kim SC, Paterson RF, Hatt EK, Lingeman JE, Evan AP, Williams JC, Jr.: Helical computed tomography accurately reports urinary stone composition using attenuation values: in vitro verification using high-resolution micro-computed tomography calibrated to fourier transform infrared microspectroscopy. *Urology*, 2004, 63:828-833.

2 INDIKATION ZUR HARNSTEINTHERAPIE UND VERFAHRENSAUSWAHL

2.1 Grundsätzliches

In diesem Kapitel sollen die Differentialindikationen für die verschiedenen Harnstein-Situationen dargelegt werden.

Das Spektrum der Steintherapie umfasst:

- Konservative Therapie:
 - Beobachtendes Abwarten (watchful waiting)
 - Spontanabgang begleiten
- Interventionelle Steintherapie
 - Extrakorporale Stoßwellen-Lithotripsie (ESWL)
 - Ureterorenoskopie (URS)
 - Perkutane Nephrolitholapaxie (PCNL)
 - Offene/laparoskopische Operationen, Nephrektomie

In der klinischen Routine werden üblicherweise folgende Schritte begangen:

- 1. Entscheidung über die „Spontanabgangsfähigkeit“ des Steines mit entsprechender konservativer Therapie*
- 2. Entscheidung über das instrumentelle Therapie-Verfahren in Abhängigkeit von Steinlokalisierung und -größe, wenn das Abwarten des Spontanabganges nicht indiziert ist*

Dabei sind folgende Faktoren zu berücksichtigen:

- Steincharakteristika: Größe bzw. Wachstumstendenz, Lokalisation, (zu vermutende) Zusammensetzung*
- Art der Symptome: Schmerzen, Nierenfunktionsstörung, Harnwegsinfektion oder drohende Sepsis*
- Harntransportstörungen*
- Situation des Patienten: Alter, Co-Morbidität, soziale / berufliche Situation*
- die spezielle Belastung des Patienten durch die Therapie-Optionen: spezielle Kontraindikationen wie Narkosefähigkeit, anatomische Besonderheiten*

- *Verfügbarkeit der Therapie-Optionen (z.B. Erfahrung des Arztes, Ausstattung der behandelnden bzw. erreichbaren Institution)*

Zur Therapie-Entscheidung sind vornehmlich die Steinlokalisation und -größe maßgebend. Daher sind diese Kriterien Grundlage für die Systematik in diesem Kapitel. Hier wird von einem gesunden, erwachsenen Patienten ausgegangen. Die Einzelentscheidungen können durch die übrigen o.g. Faktoren, wie Co-Morbidität und andere spezifische Situationen des Patienten, beeinflusst werden. Auf Besonderheiten bei Kindern wird in den einzelnen Kapiteln und zusammenfassend in Kapitel 3.5. gesondert eingegangen. Die Algorithmen 2 – 7 (Kapitel 2.2 – 2.3) sollen die Entscheidungsabläufe zusammenfassend darlegen.

Ausschließlich Harnsäuresteine können effizient durch orale Medikation aufgelöst werden. Daher werden deren Behandlungsoptionen von den übrigen Harnsteinarten getrennt dargelegt (Kapitel 3.2, Algorithmus 7).

Die technische Entwicklung auf dem Gebiet der Endoskope und der Hilfsinstrumente (intrakorporale Lithotripter, Zangen und Körbchen) führt zu einer Verschiebung der einzelnen Therapieindikationen. Diese Entwicklung wird in der Literatur (evidenzbasiert) nicht sofort abgebildet, aber durch die Expertenmeinung in diesen Leitlinien berücksichtigt.

2.2 Spontanabgang von Harnsteinen in Niere oder Harnleiter

Die häufigste „Therapie“ des Harnsteines ist der Spontanabgang, d.h. es werden keine interventionellen Maßnahmen unternommen, die den Stein direkt manipulieren. Medikamentös oder durch andere Maßnahmen kann die Passage des Steins gefördert und können Symptome gelindert werden. Die wesentlichsten Kriterien zur Vorhersage des Spontanabgangs sind Größe und Position des Steins bei der Erstmanifestation und frühere ipsilaterale Harnsteinepisoden. In der Literatur werden größen- und lokalisationsabhängig Abgangsraten von 71 – 98% für distale Steine ≤ 5 mm und 25 – 79% für Steine von 6-10 mm beschrieben. Proximale Harnleitersteine ≤ 5 mm gehen in 29 – 98% und 6 – 10 mm in 10 – 53% spontan ab [EAU-Guidelines; 1, 2].

Die Dauer bis zum Steinabgang steigt mit der Steingröße an: durchschnittlich ca. 1, 2 bzw. 3 Wochen für Steine mit einem Durchmesser von 2 mm, 3 mm bzw. 4 – 6 mm (EAU-Guidelines). Für die Routine kann empfohlen werden, Steine bis 4 mm Durchmesser als spontan abgangsfähig zu klassifizieren.

Medikamentöse Therapien (Alpha-Blocker) können den Spontanabgang von Harnleitersteinen erleichtern und beschleunigen („off-label-Use“) [3, 4] (Quelle: Übersicht randomisiert kontrollierte Studien). Ist das Abwarten des Spontanabgangs nicht indiziert oder nicht erfolgreich, werden interventionelle Maßnahmen erforderlich. Diese sind nach Lokalisationen des Steins im Folgenden dargestellt.

2.3 Nierensteine

Algorithmus 3 „Nierenstein“

Aufgrund der unterschiedlichen Erfolgsraten durch ESWL werden die Nierensteine in die Gruppen „Steine in Nierenbecken, oberer/mittlerer Kelchgruppe“, „Unterkelchsteine“, „Ausguss-Steine“ bzw. „besondere Steinsituation“ unterteilt.

2.3.1 Steine in Nierenbecken sowie in mittlerer/oberer Kelchgruppe

Algorithmus 4

Zur Therapie von Steinen in Nierenbecken sowie mittlerer und oberer Kelchgruppe

kommen insbesondere ESWL und PCNL sowie seit Entwicklung der flexiblen Endoskope auch zunehmend die flexible URS zum Einsatz. Die Steinfreiheitsrate insbesondere der ESWL (Quelle: Kohortenstudien), aber auch der flexiblen URS ist abhängig von der Steingröße [5-8]. Steine bis zu einer Größe von 2 cm haben nach ESWL eine hohe Steinfreiheitsrate, da die Fragmente leicht abgehen. Die Steinfreiheitsrate nach ESWL wird in randomisierten Studien mit 56 – 94% für Nierenbeckensteine und mit 79 – 85% für Steine in der oberen bzw. mittleren Kelchgruppe angegeben [2]. Daher sollten diese Steine primär mit ESWL behandelt werden (Quelle: Fall-Kontrollstudien).

Bei Steinen > 2 cm besteht das Risiko, dass nach ESWL die Vielzahl an Fragmenten zu Komplikationen (Kolik, Obstruktion, Steinstraße) und zu der Notwendigkeit invasiver Re-Interventionen führt. Daher ist bei diesen Steinen die PCNL vorzuziehen. Die ESWL ist Therapie zweiter Wahl. Sie sollte nach Einlage einer Ureterschleife durchgeführt werden, da hierdurch die Komplikationsrate gesenkt werden kann ((Quelle: Fall-Kontrollstudien) [9]. Im Übrigen orientiert sich die Therapie von Steinen > 2 cm und multiplen Steinen mit vergleichbarer Gesamtmasse an den Therapiestrategien für Ausgusssteine (Algorithmus 6, vgl. Kap. 2.2.3).

ANMERKUNG

Die gängige klinische Praxis ist, dass Harnleiterschienen ab einer Steingröße von 10, 15 oder 20 mm routinemäßig vor ESWL eingelegt werden. Studien haben jedoch gezeigt, dass durch die Einlage der Schienen weder die Steinfreiheitsrate verbessert noch die Komplikationsrate gesenkt wird und dass die Schienen mit einer deutlichen Morbidität verbunden sind (Quelle: Kohortenstudien) [10-12].

2.3.2 Unterkelchsteine

Algorithmus 5

Der Abgang von Konkrementen aus der unteren Kelchgruppe scheint aufgrund anatomischer Gegebenheiten erschwert zu sein. Es gibt fundierte Hinweise, dass eine steil stehende Unterkelchachse, ein langer Kelch und ein enger Kelchhals mit einer geringen Steinfreiheitsrate nach ESWL korreliert sind (Quelle: Fall-Kontrollstudien) [13-17]. Daher kann die PCNL mit unmittelbarer Entfernung der Steine bereits bei einer Steingröße ab 1 cm erwogen werden (Quelle: Kohortenstudien) [18-20], wenn mehrere ungünstige Faktoren für einen ESWL-Erfolg (Tabelle 5. Faktoren, die einen ESWL-Erfolg einschränken) vorliegen (Algorithmus 4). Die flexible URS ist bei Steinen bis 1 cm vergleichbar effektiv zur ESWL, jedoch invasiver (Quelle: Randomisiert kontrollierte Studien) [5, 21].

Tabelle 5. Faktoren, die einen ESWL-Erfolg einschränken

Faktoren, die einen ESWL-Erfolg einschränken
SW-resistente Steine (Ca-Oxalat-Monohydrat, Brushit, Cystin)
Steiler Unterkelch-Nierenbecken-Winkel
Langer Unterkelch (> 1 cm)
Geringe Kelchhals-Weite (< 5 mm)

Vibrationsmassage (Perkussion), Kopftieflage (Inversion) und verstärkte Diurese fördern den Fragmentabgang nach ESWL aus dem Unterkelch (Quelle: Kohortenstudien) [22].

ANMERKUNGEN

Die Effektivität der Stein-Desintegration ist in der Unterkelchgruppe nicht eingeschränkt. Es zeigen auch zahlreiche Studien, dass die ESWL bei Unterkelchsteinen bis zu einem Durchmesser von 2 cm gute Erfolgsraten bringt. Jedoch haben verschiedene Studien belegt, dass der Abgang der Fragmente erschwert ist [5, 16-18, 21, 23-27]. Es wurden Parameter und entsprechende Grenzwerte ermittelt, die mit einem ESWL-Misserfolg korreliert sein sollen. Zahlreiche weitere Studien haben diesen Beobachtungen widersprochen [13, 28, 29]. Aufgrund der widersprüchlichen Daten kann heute die Frage, ob diese Faktoren einen signifikanten Einfluss haben, nicht abschließend entschieden werden (Quelle Fallserien). In der Literatur angegebene Grenzwerte sind nicht validiert. Weiterhin ist die Bestimmung der Parameter schwer reproduzierbar. Daher sind die Grenzwerte wohl nicht absolut zu sehen. Jedoch ist es gerechtfertigt, bei der Entscheidung über die Auswahl des Therapie-Verfahrens diese Faktoren „Steilheit“ und „Länge des Kelches“ sowie „Kelchhalsweite“ mit einfließen zu lassen.

In einem Review berechnete Lingeman, dass die Steinfreiheitsrate nach ESWL von Unterkelchsteinen zwischen 25 und 85 % liegt. Stratifiziert nach Steingröße liegt die Steinfreiheitsrate bei 74% für Steine < 10 mm, 56% bei 10 – 20mm und 33% bei > 20 mm (Quelle Fallserien) [26]. Daher wird bei dieser Steinlokalisierung erwogen, anstelle der ESWL ein endoskopisches Verfahren mit unmittelbarer Beseitigung der Fragmente durch flexible URS bzw. durch PCNL einzusetzen.

In einer prospektiv-randomisierten Studie hat Albala die Ergebnisse von ESWL und PCNL für Unterkelchsteine bis 3 cm verglichen (Quelle Kohortenstudien) [18]. Die Steinfreiheitsrate erbrachte einen deutlichen Vorteil der PCNL (95% nach PCNL vs. 37% nach ESWL). Die Häufigkeit der Komplikationen war nicht signifikant unterschiedlich (22% bei PCNL, 11% bei ESWL, p=0,087), jedoch traten schwerwiegendere Komplikationen deutlich seltener nach ESWL auf. Diskrepanz zwischen statistischer Signifikanz und klinischer Relevanz ist zu beachten, wenn folgendes Fazit der Studie – die Empfehlung zur PCNL für Unterkelchsteine > 1 cm – bewertet wird (Quelle Kohortenstudien). In einer weiteren Studie mit einem prospektiv-randomisierten Vergleich von ESWL mit flexibler URS für Steindurchmesser bis 1 cm war kein statistisch signifikanter Unterschied der Steinfreiheitsrate nachzuweisen, jedoch eine höhere Patienten-Akzeptanz der ESWL (Quelle Kohortenstudien) [21].

2.3.3 Ausguss-Steine

Algorithmus 5

Ausguss-Steine bestehen meist aus Struvit oder Calciumcarbonat (Infektsteine), gelegentlich aus Harnsäure oder Cystin, seltener aus Calciumoxalat oder Calciumphosphat.

Ausguss-Steine bestehen definitionsgemäß aus einem Stein, der sowohl große Teile des Nierenbeckens ausfüllt und sich zusätzlich in mindestens einen Kelch erstreckt (partieller Ausguss-Stein), sie können aber auch das komplette Hohlsystem ausfüllen (kompletter Ausguss-Stein). Eine einheitliche, allgemein anerkannte Klassifikation der Ausguss-Steine existiert nicht [30].

Therapie-Indikation

Ausguss-Steine verursachen mit hoher Wahrscheinlichkeit rezidivierende Harnwegsinfekte und längerfristig einen Funktionsverlust der Niere. Die bedrohlichste Komplikation eines nicht adäquat behandelten Ausguss-Steines ist die Urosepsis. Daher ist eine frühe Therapie mit dem Ziel der kompletten Steinsanierung anzustreben. Infektsteine gelten wegen ihrer hohen Rezidivneigung als Risikosteine, die nur durch vollständige Steinfreiheit längerfristig erfolgreich sanierbar sind.

Als Standard-Eingriffe stehen PCNL, ESWL (ggf. geplante Kombination aus PCNL und ESWL) sowie die offene Nephrolithotomie zur Auswahl (Algorithmus 6). Jegliche Steintherapie muss von einer geeigneten, d. h. Antibiogramm gerechten Antibiose obligat begleitet werden.

Die Auswahlkriterien für die einzelnen Therapieverfahren sind in Tabelle 6 zusammengefasst. Weiterhin richtet sich die Therapieentscheidung nach der voraussichtlichen Steinzusammensetzung, der Nierenfunktion, der Co-Morbidität und dem Körperhabitus des Patienten. Häufig kommt eine Kombination der einzelnen Verfahren zum Einsatz. Im Falle von Infektsteinen kann die Chemolitholyse in einem adjuvanten Regime bei verteilten oder schwer erreichbaren Residualsteinen verwendet werden.

Tabelle 6. Differentialindikationen zur Auswahl des Therapieverfahrens

Therapie-Verfahren	Auswahlfaktoren	
	pro	kontra
Beobachtendes Abwarten (watchful waiting)	Symptomloser, -armer Stein bei relevanter Co-Morbidität	
PCNL	Größere Steinmasse, vorwiegend in Nierenbecken und unterer Kelchgruppe	Größere Steinmassen in verschiedenen Kelchen, enge Kelchhalse, stark verzweigte Kelchsysteme, Adipositas
ESWL	Geringe Steinmasse, nicht-dilatiertes Hohlsystem, günstige Unterkelch-Anatomie, Nicht-Infektsteine	Schwer desintegrierbare Steinzusammensetzung (Ca-Oxalat-Monohydrat, Brushit, Cystin)

		Infektsteine (komplette Steinfreiheit), Adipositas
Offene Lithotomie	Sehr große Steinmasse, größere Steinmasse auf verschiedene Kelche verteilt (stark verzweigte Steine), mehrere dilatierte Kelche mit engen Kelchhälsen	Adipositas
Chemolitholyse (nur Harnsäuresteine)	Lyse kleinster Restpartikel auch in peripheren Kelch-Anteilen, geringe Invasivität	Harnwegsinfekt (Urosepsis), Paravasation, unsicherer Instillationstrakt, Zeitaufwand lokale Toxizität
Nephrektomie	Hochgradige Funktionseinschränkung der steintragenden Niere und ausreichender Funktion der kontralateralen Niere Frustrane Steinsanierung mit rezidivierenden Harnwegsinfekten	

ANMERKUNGEN

PCNL

Ideal sind große, vorwiegend im NB gelegenen partielle Ausguss-Steine mit Beteiligung nur eines Kelches oder voluminöse, aber wenig dendritische Ausguss-Steine. Mehrere Zugangstrakte oder der Einsatz flexibler Endoskope können zur Sanierung zusätzlicher Kelche erforderlich sein, erhöhen aber die Invasivität des Eingriffs. Mehrzeitige Eingriffe (second-look) wie auch Sandwich-Verfahren von PCNL und ESWL sind möglich.

ESWL-Monotherapie

Die ESWL-Monotherapie kann bei klein-volumiger Steinmasse und nicht dilatiertem Nierenhohlssystem indiziert sein. Mehrfachsitzen sowie Kombinationen mit einer auxilliären Harnleiterschleife sind häufig (Quelle Fall-Kontroll-Studien), [31]).

Offene Lithotomie

Die offene Steinsanierung kommt bei großer dendritischer Steinmasse und/oder bei anatomischem Korrekturbedarf in Betracht. Die Laparoskopie kann heute als alternative Option gelten (Quelle: Fall-Kontrollstudien) [1].

Nephrektomie

Bei deutlich eingeschränkter Nierenfunktion ist die Wahrscheinlichkeit für anhaltende Harnwegsinfekte und Steinrezidive erhöht. Somit kann hier die Nephrektomie eher indiziert sein als mehrfache frustrane Eingriffe mit Nierenerhalt.

Auch bei guter Nierenfunktion kann die Nephrektomie oder Nierenteilresektion indiziert sein, wenn andererseits schwerwiegende Symptome (rezidivierende Harnwegsinfekte, Schmerzen, Hämaturie) durch anderweitige Steinmanipulationen nicht zu beheben sind.

Lokale Chemolitholyse

(vgl. Kap. 4.8.)

Klinische Ergebnisse

Die mit den verschiedenen Therapie-Optionen zu erwartenden klinischen Ergebnisse sind in den

Leitlinien der American Urological Association publiziert (Tabelle 7).

Tabelle 7. Ergebnisse der Therapie von Ausguss-Steinen gemäß Meta-Analyse des AUA-Guideline Panel 2005 (Quelle: Fall-Kontroll-Studien)

Ergebnis	ESWL	PCNL	PCNL + ESWL	Offene OP
Steinfreiheitsrate	54% (45 - 64%)	78% (74 - 83%)	66% (60 - 72%)	71% (56 - 84%)
Behandlungen/Pat.				
Primäre ¹	2,8	1,3	3,0	1,0
Sekundäre ²	0,2	0,4	0	0,2
Adjuvant ³	0,6	0,2	0,3	0,2
Akute Komplikationen ⁴				
Transfusion	-	18% (14 - 24%)	17% (10 - 26%)	-
Tod	-	0 % (0 - 1%)	0% (0 - 2%)	-

¹ Anzahl der durchgeführten Primär-Verfahren (durchschnittliche Anzahl pro Patient)

² Anzahl der zusätzlichen Verfahren zur Steinbeseitigung

³ Anzahl der separat durchgeführten Verfahren zur Beseitigung von Komplikationen (z.B. Ureterschleife, Nephrostomie)

Die Summe der drei Behandlungsgruppen ergibt die durchschnittliche Anzahl der Prozeduren, die pro Patient durchgeführt wurden.

⁴ Häufigkeit der Patienten mit akuten Komplikationen in Zusammenhang mit der Primärtherapie

Leitlinien der „American Urological Association“

Die Therapieempfehlungen dieser Leitlinien stimmen im Wesentlichen mit denen der „Clinical Guidelines - Staghorn Calculi -“ der „American Urological Association“ überein [30].

2.3.4 Divertikel-Steine

Ein Nierenkelchdivertikel ist ein angeborener oder erworbener zystischer, mit Urothel ausgekleideter Hohlraum im Nierenparenchym nahe einem Kelch (37% obere, 50 % mittlere und 13 % untere Kelchgruppe“), in welchen er mit einem dünnen Kanal mündet. Das Divertikel füllt sich retrograd mit Urin, es gibt keine sekretorische Füllung. In Divertikeln können sich Steine bilden (Quelle: Fall-Kontroll-Studien) [32]. Divertikel-Steine sind von Steinen in destruierten und dilatierten Kelchen abzugrenzen (was klinisch gelegentlich nicht eindeutig möglich ist).

Eine Therapieindikation ergibt sich bei Schmerz-Symptomatik, Infekten und Hämaturie. Therapieziel ist einerseits die Steinbeseitigung und andererseits die Erweiterung des Divertikelhalses.

Im Einzelnen kommen hierfür folgende Verfahren in Frage:

Bei kleinen Divertikelsteinen und weiten Divertikelhälsen ist eine ESWL gerechtfertigt (Quelle: Fallserien) [7].

Endourologische Verfahren (PCNL, flexible URS) sind bei gut zugänglichen Steinen und gleichzeitiger Notwendigkeit der Kelchhalseweiterung indiziert [33-35]. Sollten weder PCNL noch flexible URS erfolgreich sein, kann in seltenen Fällen die offene oder laparoskopische Nephrolithotomie die letzte Alternative darstellen

2.3.5 Intraparenchymatöse Steine

Bei Nephrocalcinose und Markschwammniere kommt es zur intraparenchymatösen Steinbildung. Sie ist in Kapitel 3.7 dargelegt.

2.3.6 Asymptomatische Kelchsteine

Zur Therapie der asymptomatischen kleinen Kelchsteine können keine allgemeingültigen Empfehlungen gegeben werden (Quelle: Fall-Kontroll-Studien) [36-38]. Sowohl das abwartende Beobachten (watchful waiting) als auch Interventionen können zu Komplikationen führen. Somit sind die Risiken und der Wunsch des Patienten in jedem speziellen Fall abzuwägen. Die Wachstumstendenz kann als Indikation zur Therapie genutzt werden (Quelle: Fallserien, vgl. Kapitel Indikation zur Harnsteintherapie und Verfahrensauswahl, Grundsätzliches).

2.4 Differentialindikationen bei Nierensteinen

Die Indikationen zur minimal-invasiven oder operativen Behandlung sind nicht genau zu definieren, da sie nicht zuletzt auch von der Erfahrung des Operateurs abhängen. Prinzipiell kann heutzutage jeder Stein endourologisch desintegriert bzw. extrahiert werden, jedoch hängt die Effektivität der Steinentfernung durch ESWL von Steingröße, Dilatationsgrad des Nierenhohlsystems sowie der Kelchgeometrie ab. Die PCNL ist limitiert in ihrer Erfolgsrate bei großer Steinmasse in multiplen Kelchen. Die URS hat ihr Indikationsspektrum mit dem Einsatz flexibler Endoskope auf die Steintherapie im Nierenbeckenkelchsystem erweitert. Das Erreichen und Extrahieren der Steine ist jedoch noch technisch eingeschränkt. Die offene bzw. laparoskopische Operation ist indiziert, wenn konservative und endourologische Verfahren nicht ausreichend Erfolg versprechend erscheinen [4, 31].

2.5 Harnleitersteine

Algorithmus 7

2.5.1 Grundsätzliches

Parallel zu der Entwicklung dieser Leitlinien wurden von der European Association of Urology (EAU) und der American Urological Association (AUA) die „Joint EAU / AUA guidelines for ureteral calculi“ entwickelt und 2007 publiziert [4, 30]. Die vom AK Harnsteine erarbeiteten Leitlinien weichen in keinem entscheidenden Punkt von den EAU / AUA-Guidelines ab.

Für diese Leitlinie wurde der Harnleiter in 2 Abschnitte (proximal, distal) eingeteilt (Abbildung 1). Teilweise wird zusätzlich der mittlere Harnleiter (in Knochendeckung durch den Beckenring) abgegrenzt. Die Definition der Uretersegmente ist allerdings international nicht einheitlich.

2.5.2 Proximale Harnleitersteine

Steine, die bereits im proximalen Harnleiterabschnitt symptomatisch werden, haben eine niedrigere Wahrscheinlichkeit eines raschen, spontanen Steinabgangs verglichen mit distalen Harnleitersteinen (Quelle: Fallserien) [4, 39]. Daher besteht ein frühzeitiger Interventionsbedarf.

ESWL

Die ESWL stellte bislang das Verfahren der Wahl für proximale Steine dar. Die Steinfreiheitsraten werden in der Literatur mit 62 – 100% angegeben. Die Steinfreiheitsrate sinkt jedoch deutlich mit ansteigender Steingröße (Quelle: Fallserien, [40]).

Folgende Faktoren sind nachteilig für den ESWL-Erfolg bei proximalen Uretersteinen:

- *impaktierter Stein*
- *große Steinmasse (> 1 cm)*
- *schwer desintegrierbares Steinmaterial (Calciumoxalat-Monohydrat, Brushit, Cystin)*
- *Ureterstenose*
- *schwere Ortbarkeit der Steine*

„Push and Bang“ (retrograde Stein-Mobilisierung und anschließende ESWL)

„Push and Bang“ ist eine Therapieoption für Einzelfälle, in denen keine primäre in

situ-ESWL oder ureterorenoskopische Steinsanierung möglich ist (Evidenz-Level 4; [2]).

Retrograde Ureterorenoskopie

Die URS gewinnt durch die technische Weiterentwicklung der Endoskope, der Steinextraktionsinstrumente und der intrakorporalen Lithotripsieverfahren zunehmend an Bedeutung. Die Steinfreiheitsraten werden in der Literatur mit 81–94% angegeben. Vergleichende Untersuchungen von ESWL und URS mit Ho:YAG-Laser konnten zeigen, dass die URS bei Steingrößen > 1 cm signifikant höhere Steinfreiheitsraten bei geringer Komplikationsrate erzielte (Quelle: Fallserien) [4, 41-45].

Perkutane, antegrade Ureterorenoskopie

Eine Indikation zur antegraden, flexiblen Ureterorenoskopie besteht bei Steinen, die retrograd nicht erfolgreich behandelbar sind.

Offen-chirurgische oder laparoskopische Ureterolithotomie

Durch die erheblichen Weiterentwicklungen der minimal-invasiven Therapieverfahren ist die Rolle chirurgischer Verfahren limitiert. Als Ausnahme ist die mangelnde endoskopische Steinsanierbarkeit oder die gleichzeitige Notwendigkeit zur Behandlung einer Co-Morbidität anzusehen (Quelle: Fallserien) [2].

2.5.3 Mittlerer Harnleiterstein

Im mittleren Ureter ist die ESWL prinzipiell erfolgreich (Quelle: Fallserien). Jedoch ist die Röntgenortung bei Knochenüberlagerung erschwert (Quelle: Expertenmeinung) [4].

2.5.4 Distaler Harnleiterstein

Spontanabgang

Die Wahrscheinlichkeit eines spontanen Steinabgangs hängt von der Steingröße, Lokalisation des Steins bei Erstmanifestation und von früheren Steinepisoden auf der gleichen Seite ab. Primär im distalen Ureter diagnostizierte Steine haben eine höhere Wahrscheinlichkeit, unter konservativer, nicht-interventioneller Therapie abzugehen, als proximale Uretersteine gleicher Größe (Quelle: Fallserien) [4, 39]. Distale Uretersteine unter 5 mm gehen unter konservativer Therapie zu 71 – 98% spontan ab, größere Steine bis 1 cm zu 25 – 53% (Quelle: Übersicht randomisierte

kontrollierte Studien) [4]. α -Blocker fördern den Abgang von distalen Uretersteinen oder Fragmenten nach einer ESWL (Quelle: Randomisierte kontrollierte Studien) [1, 3, 46-50]. Die Entscheidung zugunsten eines konservativen Therapie-versuches hängt neben den erwähnten Parametern von der Klinik und dem Patientenwunsch ab.

ESWL oder URS

Ist ein konservativer Therapieversuch nicht indiziert, verbleiben URS und in situ-ESWL als häufigste Therapieformen. Die Wahl zwischen diesen Therapiealternativen hängt von der Steingröße, der Expertise des Operateurs, dem verwendeten Lithotripter und der verfügbaren oder erreichbaren technischen Ausstattung ab. Wegen der höheren Invasivität und des Bedarfs einer Narkose bei der URS sind auch eine eventuelle Co-Morbidität ebenso wie die Wünsche des Patienten und seine persönliche Situation zu berücksichtigen.

Die Behandlungsergebnisse der beiden Therapieoptionen sind in Tabelle 8. Vergleich ESWL und URS beim distalen Harnleiterstein zusammengefasst [4].

Tabelle 8. Vergleich ESWL und URS beim distalen Harnleiterstein

	Anästhesie	Wiederholungs- behandlungen	Zusatz- behandlungen	Ernste Komplikationen	Steinfreiheit
URS	meist Vollnarkose	0-4%	7% (-100% Harnleiterschiene)	9-10%	95-100%
ESWL	meist Sedierung	10-21%	10%	0-4%	74-100%

ANMERKUNGEN

Die Erfolgsrate der in situ-ESWL von Uretersteinen nimmt mit zunehmender Größe ab (Evidenzgrad 4) [8, 51]. Bei minimalen Unterschieden in den Ergebnissen für einen durchschnittlichen, distalen Ureterstein steht die höhere Invasivität der URS der längeren Zeitdauer bis zur Steinfreiheit nach ESWL gegenüber. Jedoch ist die Ureterorenoskopie durch immer dünnere Uroskope heute deutlich weniger traumatisierend und gleichzeitig effektiver geworden. Bei der ESWL wurde mit der Entwicklung neuerer Stoßwellengeneratoren keine Steigerung der Effizienz erreicht.

Offene Operation

Die offene Ureterolithotomie ist keine Therapie der ersten Wahl bei fast allen distalen Uretersteinen. Sie stellt eine Alternative in seltenen Ausnahmesituationen dar oder bei gleichzeitiger, offener Operation mit einem zusätzlichen Therapieziel (z.B. distaler Ureterstein mit radikaler Prostatektomie) (Quelle: Fallserien).

Laparoskopie / Retroperitoneoskopie

Die Bedeutung der Laparoskopie im distalen Ureter kann derzeit nicht abschließend beurteilt werden. Sie stellt eine Therapieoption nach frustraner ESWL oder / und URS dar. In ausgesuchten Fällen kann die Laparoskopie als Therapie der ersten Wahl diskutiert werden, wie beispielsweise bei sehr großen, impaktierten Uretersteinen.

Schlingenextraktion (Zeiss-Schlinge)

In Hinblick auf die möglichen Komplikationen und die Patientenbelastung dieser Therapie stellt die Schlingenextraktion eines Uretersteines keine vertretbare Therapieoption mehr dar [4] (Quelle: Kohortenstudien).

Harnleiterschienung

Harnleiterschienen werden häufig vor der definitiven Therapie von Uretersteinen eingesetzt. Indikationen sind Uretersteine mit gleichzeitig bestehender Harninfektion bzw. mit drohender Sepsis, therapierefraktäre Koliken, eine obstruktive Nierenfunktionseinschränkung oder ein symptomatischer Ureterstein bei bestehender Schwangerschaft. Dies gilt für alle Harnleitersteine. Nach Harnleiterschienen-Entfernung scheint eine erhöhte Chance für einen spontanen Steinabgang zu bestehen (Quelle: Fallserien).

2.5.4 Harnblasenstein

Die Behandlung der Cystolithiasis ist nicht Gegenstand dieser Leitlinie.

Literatur

1. Preminger GM et al.: 2007 guideline for the management of ureteral calculi. J Urol, 2007, 178(6):2418-34.
2. Tiselius HG et al.: Guidelines on urolithiasis. Eur Urol, 2001, 40(4):362.
3. Hollingsworth JM et al.: Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. Lancet, 2006, 368(9542):1171-9.
4. Preminger GM et al.: 2007 Guideline for the management of ureteral calculi. Eur Urol, 2007, 52(6):1610-31.
5. Preminger GM: Management of lower pole renal calculi: shock wave lithotripsy versus percutaneous nephrolithotomy versus flexible ureteroscopy. Urol Res, 2006, 34(2):108-11.
6. Troy AJ, Anagnostou T and Tolley DA: Flexible upper tract endoscopy. BJU Int, 2004, 93(5): 671.
7. Jones JA, Lingeman JE and Steidle CP: The roles of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrostolithotomy in the management of pyelocaliceal diverticula. J Urol, 1991, 146(3):724-7.
8. Tiselius HG: How efficient is extracorporeal shockwave lithotripsy with modern lithotripters for removal of ureteral stones? J Endourol, 2008, 22(2):249-55.
9. Chen AS and Saltzman B: Stent use with extracorporeal shock wave lithotripsy. J Endourol, 1993, 7(2):155-62.
10. Al-Awadi KA et al.: Steinstraße: a comparison of incidence with and without J stenting and the effect of J stenting on subsequent management. BJU Int, 1999., 84(6):618-21.
11. El-Assmy A, El-Nahas AR and Sheir KZ: Is pre-shock wave lithotripsy stenting necessary for ureteral stones with moderate or severe hydronephrosis? J Urol, 2006, 176(5):2059-62; discussion 2062.
12. Musa AA: Use of double-J stents prior to extracorporeal shock wave lithotripsy is not beneficial: results of a prospective randomized study. Int Urol Nephrol, 2008, 40(1):19-22.
13. Madbouly K, Sheir KZ and Isobky E: Impact of lower pole renal anatomy on stone clearance after shock wave lithotripsy: fact or fiction? J Urol, 2001. 165(5):1415.

14. Sampaio FJ: Renal anatomy. Endourologic considerations. *Urol Clin North Am*, 2000, 27(4): 585.
15. Elbahnasy AM et al.: Lower caliceal stone clearance after shock wave lithotripsy or ureteroscopy: the impact of lower pole radiographic anatomy. *J Urol*, 1998, 159(3):676.
16. Sumino Y et al.: Predictors of lower pole renal stone clearance after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol*, 2002, 168(4 Pt 1):1344.
17. Keeley FX Jr. et al. : Clearance of lower-pole stones following shock wave lithotripsy: effect of the infundibulopelvic angle. *Eur Urol*, 1999, 36(5):371.
18. Albala DM et al.: Lower pole I: a prospective randomized trial of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrostolithotomy for lower pole nephrolithiasis – initial results. *J Urol*, 2001,166(6):2072.
19. Lahme S et al.: Minimally invasive PCNL in patients with renal pelvic and calyceal stones. *Eur Urol*, 2001, 40(6):619.
20. Nagele U et al.: Management of lower-pole stones of 0.8 to 1.5 cm maximal diameter by the minimally invasive percutaneous approach. *J Endourol*, 2008, 22(9):1851-3; discussion 1857.
21. Pearle MS et al.: Prospective, randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. *J Urol*, 2005, 173(6):2005-9.
22. Kosar A et al.: Effect of vibration massage therapy after extracorporeal shockwave lithotripsy in patients with lower caliceal stones. *J Endourol*, 1999, 13(10):705.
23. Albala DM et al.: Lower pole I: a prospective randomized trial of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrostolithotomy for lower pole nephrolithiasis – initial results. *J Urol*, 2001. 166(6): 2072-80.
24. Elbahnasy AM et al.: Lower-pole caliceal stone clearance after shockwave lithotripsy, percutaneous nephrolithotomy, and flexible ureteroscopy: impact of radiographic spatial anatomy. *J Endourol*, 1998, 12(2):113.
25. Sabnis RB et al.: Extracorporeal shock wave lithotripsy for lower calyceal stones: can clearance be predicted? *Br J Urol*, 1997, 80(6):853.
26. Lingeman JE et al.: Management of lower pole nephrolithiasis: a critical analysis. *J Urol*, 1994, 151(3):663.
27. Sampaio FJ and Aragao AH: Limitations of extracorporeal shockwave lithotripsy for lower caliceal stones: anatomic insight. *J Endourol*, 1994, 8(4): 241.
28. Evan AP et al.: Role of interstitial apatite plaque in the pathogenesis of the common calcium oxalate stone. *Semin Nephrol*, 2008, 28(2):11-9.
29. Knoll T et al.: Measurement of renal anatomy for prediction of lower-pole caliceal stone clearance: reproducibility of different parameters. *J Endourol*, 2003, 17(7):447.
30. Preminger GM et al.: Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. *J Urol*, 2005, 173(6):1991-2000.
31. Matlaga BR and LingemanJE: Surgical management of stones: new technology. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2009, 16(1):60-4.
32. Matlaga BR et al. : The pathogenesis of calyceal diverticular calculi. *Urol Res*, 2007. 35(1):35-40.
33. Okumura A et al.: Percutaneous endoscopic treatment for calyceal diverticular calculi. *Int Urol Nephrol*, 2005, 37(1):5-8.
34. Kim SC et al.: Percutaneous nephrolithotomy for caliceal diverticular calculi: a novel single stage approach. *J Urol*, 2005, 173(4):1194-8.
35. Batter SJ and Dretler SP: Ureterorenoscopic approach to the symptomatic caliceal diverticulum. *J Urol*, 1997, 158(3 Pt 1):709.
36. Bedir S et al. : The role of extracorporeal shockwave lithotripsy in an asymptomatic special patient group with small renal calculi. *J Endourol*, 2008, 22(4):627-30.
37. Inci K et al.: Prospective long-term followup of patients with asymptomatic lower pole caliceal stones. *J Urol*, 2007, 177(6):2189-92.
38. Ilker Y, Tarcan T and Akdas A: When should one perform shockwave lithotripsy for lower caliceal stones? *J Endourol*, 1995, 9(6):439.
39. Miller OF and Kane CJ: Time to stone passage for observed ureteral calculi: a guide for patient education. *J Urol*, 1999, 162(3 Pt 1):688.

40. Lingeman JE et al. : Comparison of results and morbidity of percutaneous nephrostolithotomy and extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol*, 1987, 138(3):485-90.
41. Gupta PK: Is the holmium:YAG laser the best intracorporeal lithotripter for the ureter? A 3-year retrospective study. *J Endourol*, 2007, 21(3):305-9.
42. Jiang H et al.: Ureteroscopic treatment of ureteral calculi with holmium: YAG laser lithotripsy. *J Endourol*, 2007, 21(2):151-4.
43. Honeck P et al.: Shock wave lithotripsy versus ureteroscopy for distal ureteral calculi: a prospective study. *Urol Res*, 2006, 34(3):1-3.
44. Lee YH et al.: Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopic lithotripsy for management of large upper third ureteral stones. *Urology*, 2006, 67(3):480-4; discussion 484.
45. Farkas A et al.: Holmium:YAG laser treatment of ureteral calculi: A 5-year experience. *Lasers Med Sci*, 2006, 21(3):170-4.
46. Naja V et al.: Tamsulosin facilitates earlier clearance of stone fragments and reduces pain after shockwave lithotripsy for renal calculi: results from an open-label randomized study. *Urology*, 2008, 72(5):1006-11.
47. Losek RL and Mauro LS: Efficacy of tamsulosin with extracorporeal shock wave lithotripsy for passage of renal and ureteral calculi. *Ann Pharmacother*, 2008, 42(5):692-7.
48. Gravas S et al.: The use of tamsulozin as adjunctive treatment after ESWL in patients with distal ureteral stone: do we really need it? Results from a randomised study. *Urol Res*, 2007, 35(5): 231-5.
49. Bhagat SK et al.: Is there a role for tamsulosin in shock wave lithotripsy for renal and ureteral calculi? *J Urol*, 2007, 177(6):2185-8.
50. Gravina GL et al.: Tamsulosin treatment increases clinical success rate of single extracorporeal shock wave lithotripsy of renal stones. *Urology*, 2005, 66(1):24-8.
51. Nabi G et al.: Extra-corporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus ureteroscopic management for ureteric calculi. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, 24(1):CD006029.

3 SPEZIELLE STEINSITUATIONEN

3.1 Infektsteine

Infektstein ist eine Sammelbezeichnung für Steine unterschiedlicher Zusammensetzung, die aufgrund von Harnwegsinfekten auftreten:

- Struvitsteine (Magnesium-Ammonium-Phosphatsteine)
- Karbonatapatit
- Ammoniumhydrogenurat (selten, bei Malnutrition)

3.1.1 Besonderheiten

Steinbildung und Harninfekt begünstigen sich gegenseitig.

Diese Steine sind rasch wachsend und meist voluminös. Eine Ausguss-Steinbildung ist häufig. Es besteht stets die Gefahr der Urosepsis (spontan und bei der Therapie). Komplette Steinsanierung und besondere Metaphylaxe sind nötig. Die Diagnose „Infektstein“ führt zur Einordnung des Patienten in die „Hochrisiko-Gruppe“ bei der metabolischen Abklärung (vgl. Kap. 5.3).

3.1.2 Therapie

Alle Methoden zur Steinsanierung stehen unter entsprechender antibiotischer Therapie zur Verfügung: Endourologie, ESWL, offene Operation und Litholyse. Häufig ist eine Kombination mehrerer Behandlungsmethoden nötig. Die Behandlung ist nur auf Dauer erfolgreich, wenn alle Steine und sonstige Infektionsquellen eliminiert sind. Die Progressionswahrscheinlichkeit auch kleinster Restfragmente liegt über 70% (Quelle: Kohortenstudien) [1].

Zusätzlich zu den Risiken der Behandlung einer großen Steinmasse besteht die Gefahr der bakteriellen Infektion. Eine sterile Kultur aus Blasenharn garantiert nicht Keimfreiheit im Nierenhohlraum und im Stein. Intraoperativ gewonnene Kulturen aus dem Stein oder Harn des Kelchsystems können daher in der postoperativen Phase hilfreich sein (Quelle: Fallserien) [2-4]. Das Risiko einer Sepsis liegt bei mindestens 1 – 2% (Quelle: Randomisierte kontrollierte Studien) [1]. Eine ausreichende, präoperative und intraoperative Antibiotikatherapie gemäß Antibiogramm ist nötig.

3.2 Harnsäuresteine

Algorithmus 8

3.2.1 Grundsätzliches

Reine Harnsäuresteine sind im konventionellen Röntgen nicht bzw. sehr schwach schattengebend. Im CT sind sie jedoch sicher als Stein nachzuweisen und von weichteildichten Strukturen abzugrenzen [5-7].

ANMERKUNGEN

Anhand der HU im CT ist eine verlässliche Identifikation eines Steines als reiner Harnsäurestein nicht gesichert (s. Kap.1.3.2), Evidenzgrad 2b.

3.2.2 Besonderheiten

Der Harnsäurestein repräsentiert die einzige Steinart, die durch orale Chemolitholyse beseitigt werden kann. Dafür muss der Urin-pH mit Alkalizitraten oder Natriumbicarbonat zwischen 7,0 und 7,2 eingestellt werden (s. Kap. 4.9 Chemolitholyse) (Quelle: Fallserien) [1]. Zusätzlich wird Allopurinol zur Senkung der Harnsäurespiegel verwendet.

3.2.3 Therapie

Bei der Indikationsstellung zur Therapie eines Harnsäuresteines in der Niere und im Harnleiter gelten zunächst die Grundsätze der Spontan-Abgangsfähigkeit, jedoch kombiniert mit der Litholyse. Mit dieser Methode können auch große Steine (bis zu Ausguss-Steinen) entfernt werden.

Ist die Litholyse frustan oder kontraindiziert, gelten die Regeln über die „Indikation zur Harnsteintherapie und Verfahrensauswahl“ (Kap. 2 und 4). Die Fragmentierbarkeit durch ESWL ist vergleichbar gut wie bei Calciumoxalat-Dihydrat-Steinen und selbst Ausguss-Steine können erfolgreich damit behandelt werden (Quelle: Fallserien) (1;2)]. Es ist dabei jedoch zu beachten, dass die Ortung von Fragmenten und der Nachweis von Steinresten aufgrund der Röntgentransparenz von Harnsäuresteinen erschwert ist.

Endourologische Therapieformen nutzen den Vorteil der direkten visuellen Steinkontrolle.

Wenn orale Chemolitholyse und interventionelle Verfahren nicht erfolgreich oder kontraindiziert sind, stellt die lokale Spülung mit Natriumbikarbonat oder THAM-Lösung (Trihydroxymethyl-aminomethan) eine Alternative dar (s. Kapitel 4.9

Irrigationschemolitholyse) (Quelle: Fallserien) [8, 9].

3.3 Steine in der Schwangerschaft

3.3.1 Grundsätzliches

Der Urin von Schwangeren tendiert zu einer Erhöhung von lithogenen Substanzen, ohne dass jedoch eine erhöhte Rate an Harnsteinen gesichert ist [10].

3.3.2 Besonderheiten

Die Diagnostik ist erschwert, da Flankenschmerzen und Dilatation des Hohlsystems in der Schwangerschaft auch ohne Vorliegen eines Steines häufig zu beobachten sind und die sonst obligate Röntgendiagnostik (relativ) kontraindiziert ist (vgl. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe: „Harnleiterstau in der Schwangerschaft“, AWMF-Leitlinien-Register Nr. 015/011).

3.3.3 Therapie

Die Therapieentscheidung in Kooperation mit dem Gynäkologen ist teilweise ohne direkten Steinnachweis gerechtfertigt und symptomorientiert. (z.B. Beta-Blocker, Butylscopolamin, ASS in 1-2. Trimenon, Benuron 3. Trimenon).

Bei insuffizienter Analgesie oder zusätzlichen Komplikationen (Antibiotika resistenter fieberhafter Harnwegsinfekt, Niereninsuffizienz) ist die Harnableitung (z.B. durch eine Harnleiterschleife, ggf. perkutane Nephrostomie) unter alleiniger sonographischer Kontrolle indiziert. Diese kann bis nach der Entbindung und anschließender Steinbeseitigung belassen werden [11].

Die URS ist in speziellen Situationen gerechtfertigt (Quelle: Fallserien) [1, 12]. Sie birgt aufgrund der Restriktion der Röntgenkontrolle ein erhöhtes Risiko.

Obwohl nicht nachgewiesen ist, dass ESWL unerwünschte Nebenwirkungen in der Schwangerschaft verursacht (Quelle: Fallserien), gilt dieses Verfahren als absolut kontraindiziert [1, 13].

3.4 Harnsteine bei Kindern

3.4.1 Grundsätzliches

Kinder zählen per primam zu den Hochrisiko-Steinpatienten. An die primäre Harnsteintherapie und Konkrementbeseitigung sollte sich daher bei allen kindlichen Harnsteinbildnern eine erweiterte metabolische Diagnostik nach den in Kapitel 5 aufgeführten Kriterien anschließen.

Zur invasiven Steinbehandlung können bei Kindern grundsätzlich alle Verfahren angewendet werden wie bei Erwachsenen, jedoch sind besondere Umstände zu berücksichtigen.

3.4.2 Besonderheiten:

- Steinzusammensetzung im Vergleich zum Erwachsenen verändert: vermehrt genetisch und infektbedingte Steinbildung
- Mögliche Fehlbildungen, welche die Steinbildung begünstigen
- Erhöhter Strahlenschutz bei Diagnostik und Therapie
- Erhöhte Vulnerabilität wachsender Organe
- Metabolische Risikogruppe der Steinbildung

Es gilt der Grundsatz der minimalen Invasivität bei Kindern in besonderem Maße.

3.4.3 ESWL bei Kindern

Die ESWL zeigt bei Kindern für alle Steinlokalisationen deutlich bessere Ergebnisse als bei Erwachsenen, unter anderem durch erhöhte Transportkapazität des Ureters für Steinfragmente. Daher können auch größere Steine mit ESWL behandelt werden (Quelle: Fallserien) [14-16]. Wie beim Erwachsenen nimmt die Steinfreiheitsrate nach ESWL aber mit der Steingröße ab (Evidenzgrad 4).

Auch für Harnleitersteine stellt die ESWL unter Berücksichtigung des Strahlenschutzes das Verfahren der ersten Wahl bei Kindern dar (Quelle: Fallserien) [1], wenn folgende Voraussetzungen gegeben sind:

- Lithotripter ist zur problemlosen Lagerung von Kindern geeignet
- Ultraschallortungsmöglichkeit zum Strahlenschutz
- Anästhesiemöglichkeit

ANMERKUNGEN

Der Bedarf einer Vollnarkose hängt vom Entwicklungsstand des Kindes und vom verwendeten Lithotrippersystem ab. In Einzelfällen können Kinder ab dem 3.Lebensjahr ohne Vollnarkose behandelt werden (Evidenzgrad 4).

Mehrfachbehandlungen sind aufgrund folgender Faktoren häufiger als bei Erwachsenen:

- oft größere Steinmasse
- geplant stufenweises Vorgehen
- die Steinhärte (Cystin)

Dies sollte bei der Therapieplanung in Betracht gezogen und gegen andere Therapieoptionen abgewogen werden. Die Befürchtungen einer negativen Beeinflussung von Wachstum, Nierenfunktion oder Blutdruck konnten nicht bestätigt werden (Quelle: Fallserien) [14, 17-19].

3.4.4 Endourologische Therapieverfahren

Die Weiterentwicklungen der endoskopischen Verfahren, insbesondere die Miniaturisierung der Instrumente, führen zu vermehrtem Einsatz auch bei Kindern.

Zusätzliche Entscheidungsfaktoren für endourologische Therapien:

- Vermehrt Infektsteine – komplette Steinsanierung nötig
- Vermehrt großvolumige Steine – einzeitiges Vorgehen angestrebt
- Vermehrt Cystinsteine – mit ESWL oft schwer desintegrierbar
- Mit der Steinsanierung zu behebbende CO-Morbidität (Anomalien mit Harnabflussbehinderung)

Voraussetzung: Kleinkalibrige Endoskope (URS, PCNL) [20]

ANMERKUNGEN

Die PCNL stellt auch bei Kindern ein sicheres, effektives Verfahren dar (Evidenzgrad 4) [21]. Hierbei ist darauf hinzuweisen, dass insbesondere das Blutungsrisiko bei der Verwendung von großen Arbeitsschäften deutlich steigt, weshalb die so genannte Mini-PCNL für Kinder geeigneter sein dürften (Quelle: Fallserien).

Ureterorenoskopien werden für distale Harnleitersteine, analog zu Erwachsenen, zunehmend als Therapie der ersten Wahl eingesetzt. Bei Verwendung von dünnen semirigiden Instrumenten in Verbindung mit dem Ho:YAG-Laser wird über sehr gute Steinfreiheitsraten bei geringer Komplikationsrate berichtet (Quelle: Fallserien) [19, 22-25].

3.4.5 Offene Operation

Ein offen-chirurgisches Verfahren ermöglicht eine Steinsanierung mit gleichzeitiger Korrektur einer (anatomischen) Co-Morbidität.

3.5 Steine bei Spendern bzw. Empfängern von Transplantatnieren

3.5.1 Grundsätzliches

Bei nierentransplantierten Patienten verändern folgende Besonderheiten das diagnostische und therapeutische Vorgehen:

- *Einzelnierensituation*
- *Veränderte Anatomie*
- *Immunsuppression*

3.5.2 Harnsteinmanagement in Transplantatnieren

Die Inzidenz von Steinen in der Transplantatniere ist < 2% [26]. Aufgrund der üblicherweise „funktionellen Einnierigkeit“ und der Immunsuppression mit dem erhöhten Risiko der Sepsis ist in dieser Situation eine rasche und sichere Stein Entfernung erforderlich.

Bei der Diagnostik ist die Nephrotoxizität von Röntgenkontrastmitteln zu beachten:

- Aufgrund ihrer Lage direkt dorsal der Bauchwand sind die Transplantatnieren in der Regel gut sonographisch einzusehen.
- Niere und Harnleiter liegen in Projektion auf das knöcherne Becken; somit sind schwach schattengebende Steine in der Röntgenaufnahme bzw. Durchleuchtung teilweise nicht nachweisbar oder ortbar.
- Eine Obstruktion des abführenden Harntraktes ist abzuklären und gegen eine refluxive Dilatation abzugrenzen.

Zur interventionellen Stein Entfernung kommen prinzipiell alle Verfahren zur Anwendung (ESWL, URS, PCNL, offene/laparoskopische Operation).

Für die Therapieplanung sind folgende Besonderheiten zu berücksichtigen:

- Aufgrund der erhöhten Risiken durch eine mögliche Obstruktion ist das Abwarten des Spontanabgangs meist nur bei sichergestelltem Harnabfluss (Ureterschleife, Nephrostomie) zu empfehlen [1].
- Die Niere liegt direkt an der Bauchwand im Becken an und ist damit gut perkutan zugänglich.
- Nierenbecken und Kelche liegen ventral der großen Blutgefäße, was den perkutanen Zugang von ventral begünstigt.

- Die Verwachsungen um die Niere erschweren einen laparoskopischen Zugang.
- Der Harnleiter mündet meist cranio-ventral, weshalb die retrograde Sondierung erschwert (ggf. flexibles Endoskop hilfreich) oder unmöglich sein kann.

ESWL ist für kleinere Steine und bei Kindern eine effektive und sichere Therapie von Steinen in Transplantatnieren [27-30]. Auch hier sollte großzügig die Indikation für eine Ureterschleife oder PCN bis zur Steinfreiheit gestellt werden. Alternativ bietet sich hier die flexible URS an. Für die größeren Steine ist aufgrund der Notwendigkeit der raschen und kompletten Steinfreiheit sowie der günstigen anatomischen Lage (leichte sonographische Ortung, geringes Risiko der Darminterposition, dorsale Lage der Blutgefäße) die PCNL zu bevorzugen [26, 27, 31].

3.5.3 Harnsteinmetaphylaxe bei Transplantatnieren

Grundsätzlich richtet sich die Metaphylaxestrategie nach der Harnsteinart, so wie in Kapitel 5 „Metabolische Abklärung und Metaphylaxe“ beschrieben. Bei reduzierter Nierenfunktion muss allerdings eine entsprechende Dosisanpassung der einzelnen Metaphylaxemedikamente an die Kreatininclearance erfolgen. Die Harnalkalisierung und der Hypocitraturie-Ausgleich bei Transplantatpatienten mit einem Kaliumproblem sollten mit Natrium-Calcium-Citrat-Komplexen oder Natriumbicarbonat in adäquater Dosierung erfolgen.

3.6 Nephrocalcinose

3.6.1 Grundsätzliches

Eine pathologische Ablagerung von Kristallen in der Nierenrinde und/oder dem Nierenmark führt zum klinischen Bild der Nephrocalcinose (NC) (s. Kapitel 5.6).

3.6.2 Besonderheiten

Bildgebend kann nicht immer sicher zwischen intraparenchymatösem und intraluminaler Steinlokalisierung unterschieden werden. Eine flexible URS kann eine sichere Unterscheidung bringen.

Wichtig ist, dass das Ausmaß der morphologische Calcifikation nicht zwingend mit einer Funktionsminderung der Niere einhergeht.

3.6.3 Therapie

Die kausale metabolische Therapie steht eindeutig im Vordergrund. Sie ist auf den längerfristigen Nierenfunktionserhalt ausgerichtet. Eine interventionelle Therapie kann die intrarenalen Verkalkungsherde nicht sanieren. Obwohl ein positiver Effekt durch ESWL beschrieben ist, ist eine Rationale dafür nicht allgemein akzeptiert.

ANMERKUNG

Aufgrund experimenteller Berichte über die Induktion einer vermehrten Steinbildung durch Mikrotraumen der Papille wird eine ESWL-Behandlung bei Nephrocalcinose kritisch gesehen.

3.7 Steine bei angeborenen und erworbenen Harntraktanomalien

3.7.1 Ektope Nieren (Beckennieren)

Eine Beckenniere ist eine malrotierte, häufig kleine Niere. Sie weist eine hohe Inzidenz von Nierenbeckenabgangs- und distalen Harnleiterengen auf.

Die Ergebnisse der ESWL sind häufig unbefriedigend. Gründe hierfür sind neben der Obstruktion die oft schwierige Bildgebung durch Knochen und Darmgasüberlagerung (Quelle: Fall-Kontroll-Studien) [32-35]. Sowohl PCNL als auch URS können bei Beckennieren eingesetzt werden, allerdings wird

insbesondere die URS durch Steingröße und Harnleiterverlauf limitiert. Da die Beckenniere von Organen und Gefäßen umlagert wird, geht der perkutane Zugang mit einem erhöhten Komplikationsrisiko einher [36-38]. Durch den Einsatz von Ultraschall bei der Punktion kann dieses Risiko vermindert werden (Quelle: Fallserien) [39].

Derzeit kommen immer häufiger laparoskopische Verfahren zum Einsatz (Quelle: Fallserien) [40, 41]. Der ausschließliche oder assistierte laparoskopische Zugang wird von einigen Autoren propagiert, bleibt aber bislang erfahrenen Zentren vorbehalten.

3.7.2 Hufeisenniere

Eine Hufeisenniere ist die häufigste Form der Verschmelzungsanomalien. Hufeisennieren zeigen eine deutlich höhere Steinbildungsrate als anatomisch normale Nieren. Gründe hierfür sind Harnabfluss-Störungen und Infekte durch die vorliegende Malrotation, Nierenbeckenabgangsengen und den atypischen Ureterverlauf.

Alle minimal-invasiven Verfahren wie ESWL, URS und PCNL können erfolgreich in Hufeisennieren angewendet werden. Auch hier stellt die ESWL das Verfahren der Wahl für die meisten Steine dar. Aufgrund der Anatomie und oft schwieriger Bildgebung ist die Steinfreiheitsrate jedoch niedriger als bei der PCNL (Quelle: Fall-Kontroll-Studien) [33, 36, 42-44]. Während die PCNL für große Steine das Verfahren der Wahl darstellt, können kleinere, ESWL-refraktäre Konkremente erfolgreich mittels flexibler URS behandelt werden (Quelle: Fallserien) [45, 46].

3.7.3 Harnableitung

Patienten nach Anlage einer Harnableitungsoperation weisen ein höheres Risiko einer Harnsteinbildung auf. Die Gründe hierfür beinhalten ebenso metabolische Veränderungen wie Harnabfluss-Störungen [47].

Die ESWL hat als Primärtherapie in den meisten Fällen ihre Berechtigung, wenn eine Abflussbehinderung ausgeschlossen ist (Fall-Kontroll-Studien) [48]. Wenn die ESWL nicht möglich oder erfolglos ist, sollte vor einer endoskopischen Therapie eine ausführliche Planung des Eingriffs stattfinden,

welche das Verständnis der oft komplexen Anatomie beinhaltet. Bei Harnableitung ist ein retrograder Zugangsversuch möglich, auch wenn das Auffinden des Ostiums und die Intubation häufig schwierig sind. Bei einem retrograden Zugang muss in fast allen Fällen eine flexible URS durchgeführt werden. Das Einlegen eines Zugangsschaftes über einen Führungsdraht nach Auffinden des Ostiums kann den Eingriff erheblich erleichtern (Evidenzgrad 3). Häufig ist jedoch – ggf. simultan zum retrograden Vorgehen - ein perkutaner Zugang erforderlich [49, 50]. Die PCNL kommt bei größeren Steinen zur Anwendung, hier erfolgt die Indikationsstellung beim Vorliegen von Abflusshemmnissen großzügiger als bei normalem Harntrakt. Einige Steine sind minimal-invasiv nicht zugänglich und erfordern offene Operationsverfahren.

Literatur

1. Tiselius HG et al.: Guidelines on urolithiasis. Eur.Urol., 2001, 40(4):362.
2. Dogan HD et al.: Importance of microbiological evaluation in management of infectious complications following percutaneous nephrolithotomy. Int Urol Nephrol, 2007, 10:10.
3. Margel D et al.: Clinical implication of routine stone culture in percutaneous nephrolithotomy – a prospective study. Urology, 2006, 67(1):26-9.
4. Mariappan P et al.: Stone and pelvic urine culture and sensitivity are better than bladder urine as predictors of urosepsis following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study. J Urol, 2005, 173(5):1610-4.
5. Sheir KZ et al.: Determination of the chemical composition of urinary calculi by noncontrast spiral computerized tomography. Urol Res, 2005, 33(2):99-104.
6. Deveci S et al.: Spiral computed tomography: role in determination of chemical compositions of pure and mixed urinary stones – an in vitro study. Urology, 2004, 64(2): 237-40.
7. Bellin MF et al.: Helical CT evaluation of the chemical composition of urinary tract calculi with a discriminant analysis of CT-attenuation values and density. Eur Radiol, 2004, 14(11):2134-40.
8. Bernardo NO and Smith AD: Chemolysis of urinary calculi. Urol Clin North Am, 2000, 27(2):355-65.
9. Sharma SK and Indudhara R: Chemodissolution of urinary uric acid stones by alkali therapy. Urol Int, 1992, 48(1):81-6.
10. Coe FL, Parks JH and Lindheimer MD: Nephrolithiasis during pregnancy. N Engl J Med, 1978, 298(6):324-6.
11. Tiselius HD et al.: Guidelines on urolithiasis. Eur Urol, 2001, 40(4):362-71.
12. Lifshitz DA and Lingeman JE: Ureterscopy as a first-line intervention for ureteral calculi in pregnancy. J Endourol, 2002, 16(1):19.
13. Preminger GM et al.: 2007 Guideline for the management of ureteral calculi. Eur Urol, 2007, 52(6):1610-31.
14. Muslumanoglu AY et al.: Extracorporeal shock wave lithotripsy as first line treatment alternative for urinary tract stones in children: a large scale retrospective analysis. J Urol, 2003, 170(6 Pt 1):2405.
15. Gofrit ON et al.: Is the pediatric ureter as efficient as the adult ureter in transporting fragments following extracorporeal shock wave lithotripsy for renal calculi larger than 10

- mm? J.Urol, 2001, 166(5):1862.
16. Landau EH et al.: Extracorporeal shock wave lithotripsy is highly effective for ureteral calculi in children. J Urol, 2001, 165(6 Pt 2):2316.
 17. Reisiger K et al.: Pediatric nephrolithiasis: does treatment affect renal growth? Urology, 2007, 69(6):1190-4.
 18. Brinkmann OA et al.: Extracorporeal shock wave lithotripsy in children. Efficacy, complications and long-term follow-up. Eur Urol, 2001j 39(5):591-7.
 19. Delakas D. et al.: Management of ureteral stones in pediatric patients. J Endourol, 2001, 15(7):675.
 20. Desai M. et al.: Pediatric percutaneous nephrolithotomy: assessing impact of technical innovations on safety and efficacy. J Endourol, 1999, 13(5):359.
 21. Jackman SV et al.: Percutaneous nephrolithotomy in infants and preschool age children: experience with a new technique. Urology, 1998, 52(4):697.
 22. El-Assmy A et al.: Safety and outcome of rigid ureteroscopy for management of ureteral calculi in children. J Endourol, 2006, 20(4):252-5.
 23. Dogan, HS et al.: Use of the holmium:YAG laser for ureterolithotripsy in children. BJU Int, 2004, 94(1):131.
 24. Satar N et al.: Rigid ureteroscopy for the treatment of ureteral calculi in children. J Urol, 2004, 172(1):298.
 25. Schuster Tg et al.: Ureteroscopy for the treatment of urolithiasis in children. J Urol, 2002, 167(4):1813.
 26. Strang AM et al.: Living renal donor allograft lithiasis: a review of stone related morbidity in donors and recipients. J Urol, 2008, 179(3):832-6.
 27. Trivedi A et al.: Management of calculi in a donor kidney. Transplant Proc, 2007, 39(3): 761-2.
 28. Challacombe B et al.: Multimodal management of urolithiasis in renal transplantation. BJU Int, 2005., 96(3):385-9.
 29. Atala A et al.: Extracorporeal shock-wave lithotripsy in transplanted kidney. Urology, 1993, 41(1):60-2.
 30. Wills MI and Feneley RC: Extracorporeal shock wave lithotripsy in renal transplant patients. Br J Urol, 1992, 70(6):690-1.
 31. He Z et al.: Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy for upper urinary tract calculi in transplanted kidneys. BJU Int, 2007, 15:15.
 32. Baltaci S et al.: Extracorporeal shockwave lithotripsy in anomalous kidneys. J Endourol, 1994, 8(3):179-81.
 33. Cormio L et al.: Percutaneous nephrostomy in supine position. Urology, 2007, 69(2): 377-80.
 34. Al-Tawheed AR et al.: Treatment of calculi in kidneys with congenital anomalies: an assessment of the efficacy of lithotripsy. Urol Res, 2006, 34(5):291-8.
 35. Tunc L. et al.: Stones in anomalous kidneys: results of treatment by shock wave lithotripsy in 150 patients. Int J Urol, 2004, 11(10):831-6.
 36. Gross AJ and Fisher M: Management of stones in patients with anomalously sited kidneys. Curr Opin Urol, 2006, 16(2):100-5.
 37. Matlaga BR et al.: Percutaneous nephrolithotomy for ectopic kidneys: over, around, or through. Urology, 2006, 67(3):513-7.
 38. Desai MR and Jasani M: Percutaneous nephrolithotripsy in ectopic kidneys. J Endourol, 2000. 14(3):289-92.
 39. Osman M et al.: Percutaneous nephrolithotomy with ultrasonography-guided renal access: experience from over 300 cases. BJU Int, 2005, 96(6):875-8.
 40. Stein RJ and Desai MM: Management of urolithiasis in the congenitally abnormal kidney (horseshoe and ectopic). Curr Opin Urol, 2007, 17(2):125-31.
 41. Goel R et al.: Laparoscopic assisted percutaneous nephrolithotomy (PCNL) in ectopic

- kidneys: two different techniques. *Int Urol Nephrol*, 2006, 38(1):75-8.
42. Esuvaranathan K et al.: Stones in horseshoe kidneys: results of treatment by extracorporeal shock wave lithotripsy and endourology. *J Urol*, 1991., 146(5):1213-5.
 43. Miller NL et al.: The presence of horseshoe kidney does not affect the outcome of percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol*, 2008, 22(6):1219-25.
 44. Raj GV et al.: Percutaneous management of calculi within horseshoe kidneys. *J Urol*, 2003, 170(1):48.
 45. Andreoni C, Portis AJ and Clayman RV: Retrograde renal pelvic access sheath to facilitate flexible ureteroscopic lithotripsy for the treatment of urolithiasis in a horseshoe kidney. *J Urol*, 2000, 164(4):1290-1.
 46. Weizer AZ et al.: Ureteroscopic management of renal calculi in anomalous kidneys. *Urology*, 2005, 65(2):265-9.
 47. Beiko DT and Razvi H: Stones in urinary diversions: update on medical and surgical issues. *Curr Opin Urol.*, 2002. 12(4):297.
 48. El-Assmy A et al.: Extracorporeal shock wave lithotripsy of upper urinary tract calculi in patients with cystectomy and urinary diversion. *Urology*, 2005, 66(3):510-3.
 49. Delvecchio FC et al.: Combined antegrade and retrograde endoscopic approach for the management of urinary diversion-associated pathology. *J Endourol*, 2000, 14(3):251-6.
 50. Fitzgerald KB, Aslan P and Preminger GM: Endourological management of a large distal ureteral calculus in a patient with ureterosigmoidostomy diversion. *J Urol*, 1998, 159(6): 2081-2.

4 VERFAHREN DER HARNSTEINTHERAPIE

4.1 Spontanabgang begleiten

4.1.1 Prinzip

Unter medikamentöser Therapie und klinischer Kontrolle passiert das Konkrement den Harntrakt.

4.1.2 Voraussetzung

Bei der Einschätzung, ob der Spontanabgang abgewartet werden kann oder aktiv interveniert werden muss, ist entscheidend:

- Symptomatik
- eingeschränkte Nierenfunktion
- drohende Sepsis
- Co-Morbidität
- persönliche / berufliche Situation des Patienten
- Erreichbarkeit medizinischer Versorgung

4.1.3 Praktisches Vorgehen

Folgende Medikamente fördern den Spontanabgang von Harnsteinen (Quelle: Randomisierte kontrollierte Studien) [1-5]:

- *α -Rezeptorenblocker*
- *Ca-Antagonisten*

Die Kombination mit folgenden Substanzgruppen kann einen zusätzlichen Vorteil bringen (Quelle: Randomisierte kontrollierte Studien) [1, 3, 6]:

- Nicht-steroidale Antiphlogistika
- Steroide
- Antibiotika
- Spasmoanalgetika
- Nitrate

Urin wird vom Patient zum Auffangen ausgeschiedener Konkremeunte gesiebt. Klinisch und bildgebend wird der Verlauf kontrolliert.

Die Steinfreiheit wird nach Spontanabgang dokumentiert.

ANMERKUNG

Die positive oder negative Wirkung folgender Maßnahmen kann nicht abschließend beurteilt werden:

- Körperliche Bewegung
 - Forcierte Diurese durch reichliche Flüssigkeitszufuhr
 - Phytotherapeutika
-

4.1.4 Spezielle Risiken, Komplikationen

Die Risiken des Spontanabgangs der Harnsteine bestehen einerseits darin, dass die Dauer bis zum Steinabgang unkalkulierbar ist und andererseits während dieser Zeit stets therapiebedürftige Symptome oder Komplikationen (Koliken, Fieber, Sepsis, Niereninsuffizienz) auftreten können, die klinisch nicht oder zu spät erkannt werden. Daher ist eine Beobachtung bis zum Steinabgang erforderlich.

4.2 Therapie der Steinkolik

4.2.1 Prinzip

Konservative und interventionelle Maßnahmen zur Beseitigung des Kolikschmerzes.

4.2.2 Voraussetzung

In Abhängigkeit von der Schmerzstärke sollte vor der Schmerztherapie eine hinreichende Diagnostik erfolgen.

4.2.3 Praktisches Vorgehen

Die Therapie ist meist bis zur Beseitigung der Ursache (Steinentfernung) durchzuführen und orientiert sich an den allgemeinen WHO-Maßgaben zur Schmerztherapie:

- beginnend mit peripher wirkenden Analgetika
- ausreichende Dosierung der Analgetika
- kontinuierliche Applikation günstiger als Kolik- (Bedarfs-) orientierte Gabe

Bei insuffizienter Analgesie trotz adäquater Medikation ist ein Wechsel auf interventionelle Maßnahmen erforderlich [7].

Der Einsatz der Akupunktur, des subcutanen Quaddelns und Wärme wird teilweise erfolgreich zur Therapie der Steinkolik eingesetzt (Quelle: Expertenmeinung) [4, 8].

Verstärkte Flüssigkeitszufuhr oder Diuretika führen nicht zu einer Verminderung von akuten Kolik-Beschwerden (Quelle: Randomisierte kontrollierte Studien) [9].

Harnleiterschienung und perkutane Nephrostomie

Die Ursache der typischen Steinkolik liegt vorwiegend in der Nozizeption der krampfartigen Kontraktion der glatten Ureter-Muskulatur. *Daher wirken die Einlage von Harnleiterschienen (Dilatation des Ureters) und das Einlegen einer Nephrostomie (Druckentlastung mit konsekutiver Verminderung der Ureterperistaltik) analgetisch.*

4.2.4 Spezielle Risiken, Komplikationen

In der Harnsteinkolik kann eine Fornix-Ruptur auftreten. Insbesondere bei Hinweis auf einen Harnwegsinfekt ist eine Antibiose indiziert. *Die Fornixruptur per se stellt keine Indikation zur interventionellen Therapie dar.*

4.3 Watchful waiting beim Nierenstein

4.3.1 Prinzip

Beim „beobachtenden Abwarten“ werden Symptome und Charakteristika des Steins beobachtet, wobei davon ausgegangen wird, dass der Stein asymptomatisch und unverändert verbleibt.

4.3.2 Voraussetzung

Diese Strategie wird gewählt, wenn keine ausreichende Indikation (Abwägung Nutzen/Risiken) oder Kontraindikationen zur Steintherapie bestehen. Zusätzlich muss davon ausgegangen werden, dass der Stein kein Gesundheitsrisiko

für den Patienten darstellt (z.B. symptomloser Divertikelstein, intra-parenchymatöser Stein).

4.3.3 Praktisches Vorgehen

Regelmäßige klinische, bildgebende (vorwiegend sonographische) und ggf. laborchemische Kontrolle ist erforderlich.

4.3.4 Spezielle Risiken, Komplikationen

Es können symptomlose Schädigungen des Harntraktes (z.B. Hydronephrose oder chronische Entzündungen mit konsekutiver Niereninsuffizienz, subakute Infektion mit Sepsis-Risiko) auftreten.

4.4 Extrakorporale Stoßwellen-Lithotripsie (ESWL)

4.4.1 Prinzip

Für die ESWL werden akustische Wellen durch elektrohydraulische, elektromagnetische oder piezoelektrische Generatoren erzeugt. Durch Fokussierung werden daraus Stoßwellen. Mittels Röntgendurchleuchtung oder Sonographie wird der Stein lokalisiert und in den Fokus der Stoßwelle positioniert. Stoßwellen durchdringen das Körpergewebe und desintegrieren den Stein in spontan abgangsfähige Fragmente.

4.4.2 Voraussetzungen

Die ESWL kann prinzipiell bei allen Steinen des oberen Harntraktes (Niere, Harnleiter) eingesetzt werden, wenn die Voraussetzungen in Tabelle 9 erfüllt sind [7, 10-13].

Tabelle 9. Voraussetzung zur erfolgreichen ESWL

Voraussetzung	Anmerkungen
Ausschluss von Kontraindikationen	Schwangerschaft Akute Blutungsneigungen, Antikoagulation Unbehandelter Harnwegsinfekt Tumoren im Stoßwellenbereich Unbehandelte arterielle Hypertonie

	<p>Akute Pankreatitis</p> <p>Aortenaneurysma im Stoßwellenbereich (Bei Herzschrittmachern oder Defibrillatoren sind die Hinweise der Lithotripter- und Implantat-Hersteller zu beachten.)</p>
Ortbarkeit des Steines	<p>Bildgebende Darstellbarkeit des Steins mit Röntgen oder Sonographie</p> <p>Positionierbarkeit des Steins im Fokus der Stoßwellenquelle</p>
Abgangsfähigkeit von Desintegraten	<p>Eingeschränkt durch:</p> <p>Große Steinmasse</p> <p>Abflussbehinderung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Langer, steiler Unterkelch - erworbene Enge des Harntraktes - Kelch-Divertikel - anatomische Fehlbildungen - Hufeisenniere

4.4.3 Durchführung - ESWL

Tabelle 10. Durchführung der ESWL

Voruntersuchungen	Siehe Kapitel „Diagnostik des Harnsteines“
Monitoring während der Stoßwellenapplikation	<p>Obligat: Klinische Patientenbeobachtung</p> <p>Fakultativ (bei Analgosedierung obligat): EKG, RR-Messung, Pulsoximetrie</p>
Analgesie	Fakultativ (abhängig von Stoßwellen-Dosis, Patient, Lithotripter)
Lagerung	Abhängig von der Anordnung der Stoßwellen-Quellen am Lithotripter und Lokalisation des Steines: Rücken-, Bauch-, Seitenlagerungen
Steinortung und Positionierung im Fokus	Röntgen und/oder Ultraschallortung (abhängig von: Röntgendarstellbarkeit des Steines, Lithotriperausstattung)
SW-Applikation	<p>Stoßwellenanzahl und Stoßwellenenergie abhängig von:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Desintegrationserfolg - Limitationen des Lithotripters - Risikofaktoren des Patienten <p>Schmerzperzeption des Patienten</p>
SW-Frequenz	<p>Optimaler Frequenzbereich ≤ 90 SW/min</p> <p>Cave: Herzrhythmusstörungen (ggf. EKG-Triggerung)</p>
Folgeuntersuchungen	<p>Obligat: Klinischer Status, Sonographie (Hämatom, Dilatation, Desintegration, Reststeine)</p> <p>Fakultativ: Röntgenleeraufnahme (Desintegration, Reststeine), Asservierung des Steinmaterials</p>
Wiederholungsbehandlung	<p>Abhängig vom Desintegrationserfolg</p> <p>Intervall der ESWL-Sitzungen bei Stoßwellen-Applikation auf die Niere in Abhängigkeit vom Lithotripter (Cave Hämatom)</p>

4.4.4 Spezielle Risiken, Komplikationen

Risiken und Komplikationen durch die ESWL gliedern sich in solche, die durch direkte Einwirkung der Stoßwelle am Gewebe entstehen, und solche, die durch die Passage der Steinfragmente entstehen. Patienten mit den genannten Risikofaktoren für Komplikationen durch direkten Stoßwellen-Einfluss oder durch Fragmentabgang erfordern eine erhöhte Aufmerksamkeit insbesondere in der unmittelbaren Nachbeobachtung.

Tabelle 11. Nebenwirkungen und Komplikationen durch Wirkung der ESWL auf Gewebe [10, 14-21]

Organ	Nebenwirkung / Komplikation
Niere	Hämaturie (regelmäßig, klinisch nicht relevant) Subcapsulärer seröser Erguss (klinisch irrelevant) Renales / perirenales Hämatom (< 1% klinisch relevant) Nierenfunktionseinschränkung (selten andauernd, wenn nicht obstruktiv verursacht)
Ureter	Hämaturie (häufig, klinisch irrelevant) Ureterstenosen (sehr selten)
Umgebendes Gewebe	Hauthämorrhagien (klinisch irrelevant) Arrhythmien während Stoßwellen-Applikation (häufig, selten bedrohlich) In Einzelfällen <ul style="list-style-type: none"> ▪ Verletzungen an Pleura, Lunge, Magen, Darm, Milz, Gefäßen, Ruptur eines Aortenaneurysmas ▪ Pankreatitis ▪ Hämospemie ▪ Schädigung von Ovarien oder einer Gravidität ▪ Herzinfarkt

Klinisch relevante Nierenhämatome treten sehr selten auf (< 1%), können aber bedrohlich werden und zum Verlust der Niere führen [22, 23]. Als Risikofaktoren zur Auslösung eines renalen Hämatoms durch ESWL werden diskutiert:

- Antikoagulation (Marcumar, Thrombozyten-Aggregationshemmer), andere angeborene und erworbene Koagulopathien

- inadäquat behandelte arterielle Hypertonie
- Arteriosklerose
- Diabetes mellitus
- Adipositas
- Alter

Komplikationen durch Fragmentpassage

Grundsätzlich können alle Komplikationen auftreten, die bei einem spontanen Steinabgang auftreten können (Koliken, Hydronephrose, Fieber, Sepsis, Nierenfunktionseinschränkung). Die Höhe des Risikos steigt mit der Steinmasse (siehe Indikationen), der proximalen Lage der Fragmente und der Obstruktion des ableitenden Harnsystems. Die Einlage einer Ureterschiene verringert dieses Risiko, besitzt jedoch selbst eine gewisse Morbidität.

4.5 Ureterorenoskopie (URS)

4.5.1 Prinzip

Ein semirigides oder flexibles Ureterorenoskop wird transurethral eingeführt und nach Intubation des Ostiums retrograd in den Harnleiter vorgeschoben. Flexible Endoskope werden meist über einen Führungsdraht oder einen Zugangsschaft eingelegt (Quelle: Expertenmeinung) [7, 24, 25]. Der Harnstein in Harnleiter oder Niere wird direkt eingesehen, ggf. desintegriert sowie extrahiert. Der antegrade, perkutane Zugang ist in speziellen Fällen indiziert.

4.5.2 Technische Grundlagen

Endoskope

Tabelle 12. Charakteristika und Indikationen für die verschiedenen Ureterorenoskope

Ureterorenoskope			
	Kaliber	Einsatzort	Desintegrations- und Extraktionsinstrumente
Semirigide	6,5 – 10 Charr.	Ureter Ggf. Nierenbecken Ggf. obere Kelchgruppe	- Alle intrakorporalen Lithotripsiesysteme - Faszangen (flexibel und rigide) - Drahtkörbchen
Flexibel (flektierbar $\leq 300^\circ$)	6 – 11 Charr.	Nierenbeckenkelchsystem Divertikel schwierige Harnleiter-anatomie (z.B. fixierter oder verlagertes Ureter, retroperitoneale Fixation, operative Harnableitung, Harnleiterneuimplantation) antegrade URS	Lithotripsiesysteme: - Laserfaser bis 200 μm - Nitinolkörbchen - Nitinolzangen - Zugangsschäfte

Intrakorporale Lithotripsie

Eine endoskopische, intrakorporeale Lithotripsie wird in der Regel zur Extraktion von Fragmenten $> 2 - 3$ mm erforderlich. Hierzu werden pneumatische, ultraschallbasierte, und lasergenerierende Sonden eingesetzt. Elektrohydraulische Sonden sollten aufgrund der hohen Perforationsgefahr nicht mehr eingesetzt werden (Quelle: Randomisierte kontrollierte Studien). Da diese Verfahren zum Teil auch bei der perkutanen Steinbehandlung eingesetzt werden, wurden die einzelnen Lithotripsie-Verfahren in einem eigenen Kapitel (4.5.6.) zusammen-gefasst.

4.5.3 Voraussetzungen

Semirigide und insbesondere flexible Instrumente ermöglichen die Steinbehandlung im gesamten oberen Harntrakt (Quelle: Expertenmeinung).

Tabelle 13. Voraussetzung zur erfolgreichen URS (15)[25]

Voraussetzung	Anmerkungen
Ausschluss von Kontraindikationen	Akute Blutungsneigungen, Antikoagulation Unbehandelte Harnwegsinfekte
Zugang zum Stein	Erschwert bei <ul style="list-style-type: none"> - engem Harnleiter - Prostataadenom - Harnableitung (Conduit, Neoblase, Pouch, Harnleiterdarmimplantation) - Harnleiterneuimplantationen - Ureterocele - Harnleiterstrikturen
Desintegrierbarkeit des Steines	Abhängig von: <ul style="list-style-type: none"> - Steinzusammensetzung - Intrakorporalem Lithotripter

4.5.4 Praktisches Vorgehen

Tabelle 14. Durchführung der URS [25]

Analgesie	Allgemeinnarkose Spinalanästhesie Im Einzelfall intravenöse Analgosedierung (Quelle: Fallserien)
Lagerung	Steinschnitt Trendelenburg (Kopftieflagerung)
Cystoskopie	fakultativ
Röntgen-Durchleuchtung	Retrogrades Pyelogramm (fakultativ) Intraoperative Kontrollmöglichkeit (empfohlen)
Harnleiter-Sondierung	fakultativ
Harnleiter-Dilatation	fakultativ

ANMERKUNGEN

Harnleiter-Dilatation

Die heute verwendeten dünnen Ureterorenoskope erlauben in den meisten Fällen eine Intubation des Ostiums ohne vorherige Dilatation (Quelle: Expertenmeinung) [25]. Ist dennoch eine separate Dilatation erforderlich, stehen Ballon- und Kunststoffbougies zur Verfügung. Die DJ-Einlage mit verzögerter URS nach mehreren Tagen stellt eine schonende Alternative zur Dilatation dar (Quelle: Fallserien).

Flexible Endoskope werden meist über einen Führungsdraht eingelegt (Quelle: Expertenmeinung).

Besonders bei größerer Steinmasse, die multiple Harnleiterpassagen erfordert, kann der Eingriff durch Einsatz von Zugangsschäften erleichtert werden (Quelle: Fallserien) [26-29]. Bislang wurden nach Verwendung von Zugangsschäften keine konsekutiv höheren Raten an vesikoureteralem Reflux oder Harnleiterstrikturen beschrieben [26].

Steinmanipulation

Kleine Steine werden primär durch Zangen oder Körbchen extrahiert. Steine > 2 – 3mm müssen meist erst desintegriert werden. Ziel des Eingriffs sollte – wann immer möglich – die unmittelbare Steinfreiheit sein (kein „smash-and-go“). Ist dies nicht möglich, sollten die Fragmente so klein wie möglich desintegriert werden (Quelle: Expertenmeinung).

Harnleiterschienung nach URS

Nach URS ist die Einlage von Harnleiterstents in folgenden Fällen erforderlich (Evidenzgrade 3a, 2b, 2b) [30-34]:

- Signifikante Restfragmente
- Harnleiterdilatation / -traumatisierung (Dilatation, Schleimhautarrosion, Perforation)
- Lange OP-Zeit
- Ödematöses Steinbett

Die Dauer der DJ-Behandlung richtet sich nach der Indikation (z. B. enges Ostium, Harnleiterperforation). Die meisten Autoren belassen die Stents 5 – 14 Tage, evidenzbasierte Empfehlungen lassen sich aus der vorliegenden Literatur nicht ableiten.

Harnleiterstents können zu vermehrten irritativen Beschwerden führen (Quelle: Randomisierte kontrollierte Studien) [30, 35]. Ein Routinestenting nach atraumatischer URS ist nicht erforderlich (Quelle: Expertenmeinung).

4.5.5 Spezielle Risiken, Komplikationen

Leichtere Komplikationen stellen Fieber, Makrohämaturie und Schmerzen dar.

Die Rate an signifikanten Komplikationen (Sepsis, Ureterperforation bzw. -abriss) wird in der Literatur mit 3 – 11% angegeben [1, 7, 36].

Harnleiterstrikturen als Langzeitkomplikation sind heute selten und werden auf 1 – 3% geschätzt, vorangegangene Ureter-Perforationen stellen den wichtigsten Risikofaktor dar (Quelle: Fallserien) [1, 7, 36].

4.6 Perkutane Nephrolitholapaxie (PCNL)

4.6.1 Prinzip

Über ein perkutan eingebrachtes Nephroskop werden die Steine unter Sicht desintegriert und / oder extrahiert.

4.6.2 Technische Grundlagen

Zur Nephroskopie werden die Geräte über einen Arbeitsschaft (Amplatz-Schaft aus Kunststoff oder Endoskop-Schaft aus Metall) mit einer Stärke zwischen ca. 16 und 30 Ch. eingebracht [25].

Die verfügbaren intrakorporalen Lithotripsiesysteme (vgl. Kap. 4.7) sind separat dargestellt.

Der Einsatz flexibler Endoskope (7-15 Ch.) über den Zugangsschaft kann bei schwer zugänglichen Kelchen hilfreich sein.

4.6.3 Voraussetzungen

Tabelle 15. Voraussetzung zur erfolgreichen Durchführung der PCNL [25, 37-42]

Voraussetzung	Anmerkungen
Ausschluss von Kontraindikationen	<ul style="list-style-type: none"> - Akute Blutungsneigungen, Antikoagulation - unbehandelte Harnwegsinfekte - Tumor im Zugangsbereich - Schwangerschaft
Zugang zum Stein	Erschwert bei: <ul style="list-style-type: none"> - Skelettanomalien - Nierenanomalien - Darminterposition - Pleurainterposition

4.6.4 Praktisches Vorgehen

Tabelle 16. Durchführung der PCNL [25]

Maßnahmen	Anmerkungen
Analgesie	Allgemeinnarkose Analgesedierung (fakultativ)
Harnleitersondierung	(Fakultativ) Zur Dilatation des Nierenbecken-Kelch-Systems und Kontrastierung (Kontrastmittel, Blaulösung)
Lagerung	Bauchlage Fakultativ Seitenlage, Rückenlage [43]

Nephrostomie-Anlage	Punktion des Hohlsystems über Papille in Kelch
Dilatation des Nephrostomie-Traktes	Metall-, Kunststoff-Bougies, Ballon
Nephroskopie	Orientierung über Anatomie, komplizierende Situationen, Zugang zum Stein
Lithotripsie und Stein- bzw. Fragmententfernung	Diverse Lithotripsie-Systeme (vgl. Kap. 4.7)
Antegrade Harnleiterschiene	Fakultativ
Abschluss-Dokumentation (Endoskopie, Röntgen)	Steinfreiheit, Restkonkremente, Ausschluss von Komplikationen (Perforation), ggf. Abfluss-Kontrolle
Nephrostomie-Einlage	Als Routine empfohlen (Fakultativ Verzicht auf Nephrostomie bei gesichertem Harnabfluss aus der Niere, Steinfreiheit und Blutungsfreiheit, „tubeless PCNL“ s. u.)
Lokale Chemolitholyse	In Einzelfällen

ANMERKUNGEN

Harnleitersondierung

Bei unzureichender Dilatation des Hohlsystems ist die Punktion und die Anlage der Nephrostomie erschwert oder unmöglich. In diesen Fällen kann die retrograde Anlage eines Ureterkatheters (ggf. mit Ballon-Block im Harnleiter) und Gabe von Kontrastmittel (ggf. gemischt mit Blaulösung) notwendig sein.

Anlage des Nephrostomietraktes

Die Herstellung des Nephrostomietraktes geschieht unter radiologischer und/oder sonographischer Steuerung. Bei der Punktion über den dorsalen Kelch der unteren Kelchgruppe ist das Risiko der Blutung gering. Über diesen Weg sind meist die untere Kelchgruppe, das Nierenbecken und die obere Kelchgruppe zugänglich. Auch der Zugang über die mittlere oder obere Kelchgruppe (supracostal) ist möglich [44-49]. Spezielle Steinsituationen erfordern unterschiedliche, ggf. auch mehrere Zugänge zum Nierenhohlsystem [50-52].

Anatomie

Spezielle anatomische Gegebenheiten können die PCNL erschweren. So bieten z.B. enge Kelchhalse, Kelchdivertikel oder komplette Ausguss-Steine wenig Platz zur Punktion und Dilatation. Dies sind Situationen, die spezielle Erfahrung in der Durchführung der PCNL erfordern.

Mini-PCNL

Bei der Mini-PCNL wird der Nephrostomietrakt nur auf 14 – 21 Charr. dilatiert (konventionelle PCNL 26 – 30 Charr). Es wird diskutiert, dass hierbei das Trauma für die Niere reduziert wird und damit eine Alternative zur ESWL bzw. flexiblen URS für die Behandlung von kleineren Nierensteinen zur Verfügung steht (Evidenzgrad 4) [53-56].

Flexible Nephroskopie:

Flexible Endoskope können über den PCNL-Schaft eingeführt werden, um Steine aus sonst nicht einseharen Anteilen des Hohlsystems zu erreichen. Mit entsprechenden Instrumenten (vgl. flexible URS) können dort die Steine desintegriert und geborgen werden. Auf diesem Weg

kann auch der gesamte Harnleiter eingesehen werden (antegrade Ureterorenoskopie).

Abschlussdokumentation und Nephrostomie-Einlage

Zum Abschluss der PCNL wird der Nachweis der Steinfreiheit oder die Beurteilung der Restfragmente endoskopisch und durch die Röntgenaufnahme vor und nach Kontrastmittel-Anspritzen überprüft. Bei schwer erreichbaren Reststeinen oder Auftreten von Komplikationen kann der Eingriff abgebrochen werden. Später kann eine Re-PCNL oder alternative Therapie ergänzt werden. Es wird in der Regel eine Nephrostomie bis zum Nachweis der sistierenden Blutung, der Steinfreiheit und bis zum Nachweis des regulären Urin-Abflusses über den Harnleiter eingelegt.

Reststeine

Reststeine werden endoskopisch oder radiologisch, ggf. durch CT, ausgeschlossen oder nachgewiesen. Bei Reststeinen besteht die Option der adjuvanten ESWL oder second look PCNL.

Nephrostomie-freie („tubeless“) PCNL

Auf die Einlage einer Nephrostomie nach PCNL kann unter speziellen Bedingungen verzichtet werden: bei Steinfreiheit, gesichertem Urin-Abfluss, Blutungsfreiheit. In den meisten Fällen erfolgt jedoch die antegrade Einlage einer Harnleiterschiene (Quelle: Fall-Kontrollserien) [45, 53, 57-62].

Chemolitholyse

Bei Struvitsteinen kann der Stein durch Irrigationslitholyse aufgelöst werden. Die Indikation besteht bei endourologisch nicht erreichbaren oder diffus im NBKS verteilten kleinen Reststeinen (Ausgangspunkt für Rezidivsteine) nach PCNL (vgl. Kap. 2.4. und 4.9). Voraussetzung zur Irrigation ist ein Zu- und ungehinderter Ablauf des Spülmediums und ein genaues Patientenmonitoring [63].

4.6.5 Spezielle Risiken, Komplikationen

Die Komplikationsrate ist unter anderem abhängig von Größe und Lokalisation des Steins, Anzahl der benötigten Nephrostomie-Trakte und Voroperationen an der Niere (Quelle: Fallserien) [7, 64, 65]. Nach offenen Voroperationen ist die Komplikationsrate nicht wesentlich erhöht (Quelle: Fallserien) [66].

Folgende Komplikationen sind typisch:

- Fieber, Sepsis
- Transfusionspflichtige Blutung
- Einschwemmung
- Darmperforation
- Pleura-Läsion
- Subpelvine Stenose
- Nierenverlust
- Offene Revision

4.7 Intrakorporale Lithotripsie

4.7.1 Pneumatische Lithotripter

Pneumatische (ballistische) Lithotripter haben eine hohe Effizienz insbesondere bei porösen Steinen [67-70]. Es besteht ein geringes Risiko der unkalkulierten Ureter-Verletzung. Problematisch ist allerdings die Propulsion des Steins, die gerade bei proximalen Harnleitersteinen zur Steinreposition in ungünstigere Lokalisationen im Nierenbeckenkelchsystem führen kann (Quelle: Kontrollierte randomisierte Studien) [67, 71].

Die starren pneumatischen Sonden kommen nur in (semi-)rigiden Endoskopen zur Anwendung.

4.7.2 Ultraschall-basierte Lithotripter

Ultraschall-basierte Lithotripter sind mit einer simultanen Absaugung kombiniert, dadurch wird der Stein desintegriert und kleinere Fragmente sofort entfernt [70, 72, 73]. In jüngster Zeit wurden auch kombinierte Geräte aus pneumatischer und ultraschall-basierter Lithotripsie verfügbar [74]. Der größere Sonden-durchmesser limitiert den Einsatz dieser Technik bei der retrograden Ureteroskopie.

4.7.3 Laserlithotripter

Der Holmium:Yttrium-Aluminium-Garnet (Ho:YAG)-Laser desintegriert Steine aller chemische Zusammensetzungen [75, 76]. In Verbindung mit der 200 µm Sonde scheint der Ho:YAG-Laser für die flexible URS die Methode der Wahl darzustellen [77-81]. Bei direktem Kontakt zum Gewebe kann es aufgrund des Schneide-Effektes zu Perforationen von Harnleiter und Nierenbecken kommen [82]. *Der Ho:YAG-Laser stellt heute durch seine vielseitige Einsetzbarkeit, hohe Effizienz und niedrige Komplikationsrate den Goldstandard der intrakorporalen Lithotripsie dar* (Quelle: Expertenmeinung).

Neodymium:YAG (Nd:YAG)-Laser werden mit Frequenzverdoppelung eingesetzt. Im Gewebe wirkt der Nd:YAG-Laser koagulierend und besitzt damit ein geringes Perforationsrisiko. Dieser Laser erzielt jedoch bei harten

Konkrementen (z. B. Calciumoxalat-Monohydrat) nur eingeschränkte und bei Zystinsteinen keine ausreichende Desintegration [83].

4.7.4 Elektrohydraulische Lithotripter

Mittels flexiblen elektrohydraulischen Lithotripsiesonden (EHL) können grundsätzlich Steine aller chemischen Zusammensetzungen fragmentiert werden. Es besteht ein erhebliches Risiko der Gewebeverletzung durch die ungerichtete Ausbreitung der thermischen und mechanischen Energie, weshalb dieses Verfahren nur zurückhaltend eingesetzt werden sollte (Quelle: Randomisierte kontrollierte Studien) [70, 84-87].

4.7.5 Steinextraktion (Körbchen, Zangen)

Kleine Konkremeente können primär oder nach vorheriger Desintegration mit Zange oder Drahtkörbchen entfernt werden. Beim Einsatz von Körbchen besteht das Risiko des Steckenbleibens im Harnleiter (Quelle: Expertenmeinung) [25].

Körbchen aus Nitinol (Nickel-Titanium-Legierung) eignen sich durch ihre Flexibilität und das geringe Traumatisierungsrisiko besonders gut zur Steinextraktion bei der flexiblen Ureterorenoskopie [24, 88-91]. Sie sollten hier ausschließlich zur Anwendung kommen. Beim gleichzeitigen Einsatz der Laserlithotripsie ist zu beachten, dass Nitinolinstrumente sehr leicht durch die Laser zerstört werden können [82].

4.8 Offene Steinoperationen

4.8.1 Grundsätzliches

Die meisten Steine können heute mittels ESWL oder endourologischer Verfahren entfernt werden. Die Rate an offenen Steinentfernungen aus der Niere ist auf ca. 1% aller Steinentfernungen gesunken. Überall dort, wo das Therapieziel mit ESWL oder Endourologie nicht oder nur mit mehreren Therapieschritten erreicht werden kann, bleibt die offene oder laparoskopische Operation eine Option.

4.8.2 Prinzip

Offen-chirurgische Freilegung der betroffenen Niere und Steinentfernung über Pyelotomie oder Nephrotomie(n), ggf. Nierenteilresektion (Polresektion, s.dort).

4.8.3 Technische Grundlagen

Tabelle 17. Erfordernisse zur offenen Harnsteinchirurgie [92-94]

Offene Nierensteinoperation	Optionen
Ischämie und Kühlung	Extern („steriles Eis“)
Steinortung	Intraoperatives Röntgen Intraoperative Sonographie
Gefäßortung	Intraoperativer Doppler
Spezialinstrumente	Gefäßklemmen Instrumente zur Freilegung und Extraktion von Steinen, Spateln, Markierungsnadeln

4.8.4 Voraussetzungen

Tabelle 18. Voraussetzungen zur erfolgreichen Durchführung offener Harnsteinoperationen

Voraussetzung	Anmerkungen
Ausschluss von Kontraindikationen	Akute Blutungsneigungen Antikoagulation Unbehandelte Harnwegsinfekte Risikostatus des Patienten
Kenntnis der Steinausdehnung und Nierenanatomie	Bildgebung (Sonographie, AUG, CT)
Kenntnis der Nierenfunktion	Isotopennephrogramm
Zugang zum Stein	Erschwert bei <ul style="list-style-type: none"> - Voroperationen - Adipositas - Anatomischen Anomalien
Entfernbarkeit des Steines	Abhängig von: <ul style="list-style-type: none"> - Steinzusammensetzung - Größe und Verzweigung des Steines

4.8.5 Praktisches Vorgehen

Tabelle 19. Durchführung offener Harnsteinoperationen

Analgesie	Allgemeinnarkose
Lagerung	Seitenlagerung für Subcostalschnitt
cold ischemia renal surgery wickham renoprotektive Maßnahmen	Mannit, Hypothermie während renaler Ischämie
Steinfreilegung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ einfache Pyelo- und Ureterolithotomie ▪ erweiterte Pyelolithotomie nach Gil-Vernet ▪ Pyelonephrolithotomie ▪ anatrophe oder radiäre Nephrotomie(n)
Nephrotomieverschluss	Naht, Fibrinkleber etc.
Weitere Therapieziele	Ggf. Nephrektomie Ggf. Pyeloplastik

ANMERKUNGEN

Verschluss der Nierenarterie länger als 20 – 30 Minuten für Arbeiten in Ischämie führt zu irreversiblen Funktionsverlust der Niere. In diesen Fällen schon eine lokale Hypothermie die Niere. Die Kerntemperatur der Niere soll unter 20°C liegen. In der Regel wird dazu fein zerkleinertes, steriles Eis um die Niere gepackt oder die Niere transvasal mit einem Kühlmittel perfundiert. Renoprotektion mit verschiedenen Medikamenten wird angegeben (Quelle: Fallserien) [95].

4.8.6 Spezielle Risiken, Komplikationen

Der durchschnittliche Blutverlust liegt unter 500 ml. Relativ am höchsten ist er bei der anatrophen Nephrolithotomie (750 ml), am geringsten bei der Ureterolithotomie. Die sonstige Komplikationsrate ist bei entsprechender Expertise gering [96].

4.9 Chemolitholyse

4.9.1 Prinzip

Oral oder lokal über Katheter wird eine Substanz zum Stein oder Restfragmenten gebracht, der diese auflöst.

4.9.2 Orale Chemolitholyse

Die orale Chemolitholyse ist nur bei Harnsäurekonkrementen effizient. Sie beruht auf einer permanenten Harnalkalisierung in den pH-Bereich zwischen 7,0 und 7,2. Hierzu werden entweder Alkalicitrate (kontraindiziert bei Niereninsuffizienz) oder Natriumbicarbonat eingesetzt. Besteht gleichzeitig eine Hyperurikosurie und/oder Hyperurikämie sollten die Harnsäurespiegel mit Allopurinol (100 – 300 mg/d) gesenkt werden. Während der Lysetherapie ist eine suffiziente Diurese wichtig. Da die orale Chemolitholyse non-invasiv ist, sollte sie beim Harnsäurestein routinemäßig den instrumentellen Optionen vorgezogen werden. Auch wiederholte Versuche sind gerechtfertigt (Quelle: Kohortenstudien) [7, 63, 97].

Eine Kontraindikation zur oralen Chemolitholyse ist der unbehandelte Harnwegsinfekt.

4.9.3 Irrigationschemolitholyse

Voraussetzungen

Für die Irrigationschemolitholyse eignen sich prinzipiell Cystin-, Harnsäure- und Infektkonkremente. Bei diesen Steinarten ist die Chemolitholyse zwar effektiv, dauert jedoch häufig Tage bis Wochen. Deshalb wird sie heute nur adjuvant nach endourologischer Primärtherapie, nach frustraner Vorbehandlung oder mangels geeigneter Alternativen eingesetzt. Calciumhaltige Harnsteine sind de facto nicht effektiv chemolitholysierbar. Allgemein gilt eine maximale Oberflächenvergrößerung der zu chemolitholisierenden Steinmasse als vorteilhaft.

Vorgehen

Die Durchführung einer Irrigationschemolitholyse setzt einen perkutanen oder transurethralen Zugang zum Hohlraum voraus. An der Steinmasse werden ein Zu- und ein Ablaufkatheter platziert. Heute sollten nur noch druck- und flowkontrollierte Irrigationssysteme Verwendung finden, um Komplikationen durch zu hohe Spüldrücke bzw. Obstruktionen des Spülsystems zu vermeiden. Vor Beginn der Chemolitholyse muss die zu lysierende Harnsteinart bekannt

sein, d.h. idealerweise eine Harnsteinanalyse vorliegen. Andernfalls sollte zumindest anhand der klinischen Befunde die Harnsteinart bestimmbar sein. Die Dauer der Chemolitholyse ist variabel und hängt von der zu lysierenden Steinmasse ab [63].

4.9.4 Steinartspezifische Spüllösungen

Tabelle 20. Verfügbare Substanzen zur Chemolitholyse abhängig von der Steinzusammensetzung

Harnsteinart	Chemolitholytikum		pH-Wert der Spüllösung
Struvit	Renacidin	10%	3,5 – 4
	Soby's Lösung		
Harnsäure	Natriumbicarbonat	1,1%	8,7
Cystin	N-Acetylcystein	2%	7,7
	in Natriumbicarbonat	2,5%	
	Trihydroxymethylaminomethan (THAM)		8,5 – 9,0

4.9.5 Limitationen

Bei Infektsteinen wird flankierend zur Chemolitholyse eine resistenzgerechte Antibiotikaphylaxe empfohlen. Mischkomponenten im Infektstein, wie Calciumoxalat, reduzieren den Erfolg der Litholyse. Bei Ausguss-Steinen sollte wegen der teilweise wochenlangen Irrigationszeiten eine kritische Indikationsstellung erfolgen.

Auch bei Irrigationslitholyse von Cystin- und Harnsäure-Steinen ist die lange Therapiedauer der Grund für die seltene Indikationsstellung.

4.9.6 Spezielle Risiken, Komplikationen

Durch Dislokation bzw. Obstruktion der Harndrainagen kann ein intravasales oder retroperitoneales Paravasat entstehen, hierbei sind toxischen Reaktionen und/oder septischen Einschwemmungen möglich.

4.10 Nachsorge nach der Therapie von Harnsteinen

4.10.1 Ziele

Die Nachsorge hat folgende Ziele:

- *Ggf. Management von Reststeinen: Nachbeobachtung bis zur Steinfreiheit, Aufdecken von symptomlosen Komplikationen (Obstruktion)*
- *Erkennen von Rezidiv-Steinen vor Eintreten einer klinischen Symptomatik*
- *Metaphylaxe*
- *Ausschluss von Therapie-Nebenwirkungen (z.B. Ureterstenosen nach URS, vergessene Harnleiter-Schiene)*

4.10.2 Reststeine und deren Wachstum

Begünstigend für den Verbleib von Reststeinen sind unter anderem [7, 98-102]:

- *Bestimmte Steinzusammensetzungen (Evidenzgrad 5)*
- *Anatomische Veränderungen (u.a. Hydronephrose (Quelle: Fallserien), ungünstige Unterkelch-Anatomie [vgl. Kap. 2.3.2], Hufeisenniere)*
- *Suboptimale Wahl der Technik der interventionellen Steinentfernung*

4.10.3 Klinische Bedeutung von Reststeinen

Reststeine können

- *dislozieren und damit Symptomatik und Obstruktion verursachen*
- *Ursache persistierender Harninfekte sein*
- *als Kern für neuerliches Steinwachstum dienen durch heterogene Nukleation. Dieses Phänomen benötigt eine geringere Sättigung mit steinbildenden Substanzen als eine homogene Nukleation (Evidenzgrad 5).*

Zwischen 21% und 59% der Reststeine werden klinisch innerhalb von 5 Jahren signifikant und benötigen einer Behandlung [10, 11] (Quelle: Fallserien) [15, 98-105]. Eine Harnleiterobstruktion kann sich symptomlos entwickeln. Die Wachstumsrate der Reste von Infektsteinen ist besonders hoch. Die hohe Wahrscheinlichkeit eines Interventionsbedarfs bei Vorliegen von Reststeinen

macht eine konsequente Nachsorge notwendig [7].

4.10.4 Therapie

Prinzipiell stehen die gleichen Therapieoptionen wie bei kleineren Nierensteinen zur Auswahl (s. Kapitel 2.2.1). Ist nach den dort dargelegten Kriterien eine interventionelle Therapie indiziert, kommt wegen der Kleinheit der Reststeine häufig eine (weitere) ESWL in Frage. Als weitere Option stehen insbesondere die flexible URS oder die PCNL zur Verfügung (Quelle: Randomisierte kontrollierte Studien).

Besteht keine Indikation zu interventioneller Therapie ist eine der Steinanalyse und metabolischen Abklärung entsprechende Metaphylaxe sinnvoll, da die der primären Steinbildung zu Grunde liegende metabolische Situation häufig fortbesteht. Damit kann wahrscheinlich das Wachstum von Reststeinen gebremst werden (Quelle: Expertenmeinung) [106, 107].

Eine Nachsorge nach Behandlung eines Uretersteines sollte zumindest nach 3 Monaten erfolgen. Aufgrund fehlender Daten kann eine verbindliche Vorgabe zu Art und Dauer der Nachsorge jedoch nicht gegeben werden.

ANMERKUNG

Nach der Einlage einer Harnleiterschleife ist an deren zeitgerechte Entfernung bzw. den Wechsel zu denken. Der „vergessene Stent“ tritt in der Regel bei unterbrochenem Informationsfluss zwischen den behandelnden Ärzten bzw. dem Patienten oder bei eingeschränkter Compliance des Patienten auf.

Literatur

1. Preminger GM et al.: 2007 Guideline for the management of ureteral calculi. Eur Urol, 2007, 52(6):1610-31.
2. Hollingsworth JM et al.: Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. Lancet, 2006, 368(9542):1171-9.
3. Micali S et al.: Efficacy of expulsive therapy using nifedipine or tamsulosin, both associated with ketoprofen, after shock wave lithotripsy of ureteral stones. Urol Res, 2007, 35(3):133-7.
4. Sowter SJ and Tolley DA: The management of ureteric colic. Curr Opin Urol, 2006, 16(2): 71-6.
5. Porpiglia F et al.: Nifedipine versus tamsulosin for the management of lower ureteral stones. J.Urol., 2004, 172(2):568.

6. Beach MA and Mauro LS: Pharmacologic expulsive treatment of ureteral calculi. *Ann Pharmacother*, 2006, 40(7-8):1361-8.
7. Tiselius HG et al.: Guidelines on urolithiasis. *Eur Urol*, 2001, 40(4):362.
8. Teichman JM: Clinical practice. Acute renal colic from ureteral calculus. *N Engl J Med*, 2004, 350(7):684.
9. Springhart WP et al.: Forced versus minimal intravenous hydration in the management of acute renal colic: a randomized trial. *J Endourol*, 2006, 20(10):713-6.
10. Lingeman JE et al.: The role of lithotripsy and its side effects. *J Urol*, 1989, 141(3 Pt 2): 793-7.
11. Drach GW et al.: Report of the United States cooperative study of extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol*, 1986, 135(6):1127.
12. Lingeman JE: Use of extracorporeal shock wave lithotripsy in staghorn calculi and other complex stones. *Semin Urol*, 1986, 4(3):148-52.
13. Chaussy C et al.: First clinical experience with extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *J Urol*, 1982, 127(3):417.
14. Krambeck AE et al.: Diabetes mellitus and hypertension associated with shock wave lithotripsy of renal and proximal ureteral stones at 19 years of followup. *J Urol*, 2006, 175(5):1742-7.
15. Musa AA: Use of double-J stents prior to extracorporeal shock wave lithotripsy is not beneficial: results of a prospective randomized study. *Int Urol Nephrol*, 2008, 40(1):19-22.
16. El-Nahas AR et al.: Colonic perforation during percutaneous nephrolithotomy: study of risk factors. *Urology*, 2006, 67(5):937-41.
17. Claro Jde A et al.: Blood pressure changes after extracorporeal shock wave lithotripsy in normotensive patients. *J Urol*, 1993. 150(6): p. 1765-7.
18. Evan, A.P. et al.: Shock wave lithotripsy-induced renal injury. *Am J Kidney Dis*, 1991. 17(4): p. 445-50.
19. Lingeman, J.E. et al.: The role of lithotripsy and its side effects. *J Urol*, 1989. 141(3 Pt 2): 793.
20. Rigatti P et al.: Histological and ultrastructural evaluation of extracorporeal shock wave lithotripsy-induced acute renal lesions: preliminary report. *Eur Urol*, 1989., 16(3):207-11.
21. Kishimoto T et al.: Side effects of extracorporeal shock-wave exposure in patients treated by extracorporeal shock-wave lithotripsy for upper urinary tract stone. *Eur Urol*, 1986, 12(5):308-13.
22. Kostakopoulos A et al.: Subcapsular hematoma due to ESWL: risk factors. A study of 4,247 patients. *Urol Int*, 1995. 55(1):21.
23. Ackaert KS and Schroder FH: Effects of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) on renal tissue. A review. *Urol Res*, 1989, 17(1):3-7.
24. Bagley DH, Kuo RL and Zeltser IS: An update on ureteroscopic instrumentation for the treatment of urolithiasis. *Curr Opin Urol*, 2004, 14(2):99.
25. Knoll T and Honeck P: Endourological Techniques – Clinical Pathways, in: *Therapeutic Energy Applications in Urology*; Chaussy CH, Jocham D, Köhrmann KU, Wilbert D (Eds.), Thieme, Stuttgart, 2005:55-63.
26. Stern JM, Yiee J and Park S: Safety and efficacy of ureteral access sheaths. *J Endourol*, 2007, 21(2):119-23.
27. L'Esperance JO et al.: Effect of ureteral access sheath on stone-free rates in patients undergoing ureteroscopic management of renal calculi. *Urology*, 2005, 66(2):252-5.
28. Auge BK et al.: Ureteral access sheath provides protection against elevated renal pressures during routine flexible ureteroscopic stone manipulation. *J Endourol*, 2004, 18(1):33.
29. Auge BK et al.: Ureteral access sheath provides protection against elevated renal pressures during routine flexible ureteroscopic stone manipulation. *J Endourol*, 2004, 18(1):33-6.
30. Nabi G et al.: Outcomes of stenting after uncomplicated ureteroscopy: systematic review

- and meta-analysis. *Bmj*, 2007, 334(7593):572.
31. Wilson CH and Rix DA: Indwelling stents after ureteroscopy. *Bmj*, 2007, 334(7593):544-5.
 32. Gerber GS and Stockton BR: Use of stents after ureteroscopic stone removal. *J Endourol*, 2006, 20(6):383-5.
 33. Al-Ba'adani T et al.: Whether post-ureteroscopy stenting is necessary or not? *Saudi Med J*, 2006, 27(6):845-8.
 34. Knudsen BE, Beiko DT and Denstedt JD: Stenting after ureteroscopy: pros and cons. *Urol Clin North Am*, 2004, 31(1):173.
 35. Chen AS and Saltzman B: Stent use with extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Endourol*, 1993, 7(2):155-62.
 36. Geavlete P et al.: Complications of 2735 retrograde semirigid ureteroscopy procedures: a single-center experience. *J Endourol*, 2006, 20(3):179-85.
 37. Sofikerim M, Gulmez I and Karacagil M: One week of ciprofloxacin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis: a prospective controlled study. *BJU Int*, 2007, 99(2):466.
 38. Lee KL and Stoller ML: Minimizing and managing bleeding after percutaneous nephrolithotomy. *Curr Opin Urol*, 2007., 17(2):120-4.
 39. Miller NL, Matlaga BR and Lingeman JE: Techniques for fluoroscopic percutaneous renal access. *J Urol*, 2007, 178(1):15-23.
 40. El-Assmy AM et al.: Renal access by urologist or radiologist for percutaneous nephrolithotomy – is it still an issue? *J Urol*, 2007, 178(3 Pt 1):916-20; discussion 920.
 41. Skolarikos A et al.: Ultrasound-guided percutaneous nephrostomy performed by urologists: 10-year experience. *Urology*, 2006, 68(3):495-9.
 42. Osman M et al.: Percutaneous nephrolithotomy with ultrasonography-guided renal access: experience from over 300 cases. *BJU Int*, 2005, 96(6):875-8.
 43. Cormio L et al.: Percutaneous nephrostomy in supine position. *Urology*, 2007, 69(2):377-80.
 44. El-Nahas AR et al.: Safety and efficacy of supracostal percutaneous nephrolithotomy in pediatric patients. *J Urol*, 2008, 180(2):676-80.
 45. Shah HN et al.: Safety and efficacy of supracostal access in tubeless percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol*, 2006, 20(12):1016-21.
 46. Yadav R et al.: Safety of supracostal punctures for percutaneous renal surgery. *Int J Urol*, 2006, 13(10):1267-70.
 47. Lojanapiwat B and Prasopsuk S: Upper-pole access for percutaneous nephrolithotomy: comparison of supracostal and infracostal approaches. *J Endourol*, 2006, 20(7):491-4.
 48. Aron M et al.: Upper pole access for complex lower pole renal calculi. *BJU Int*, 2004, 94(6):849.
 49. Gupta R et al.: Prospective evaluation of safety and efficacy of the supracostal approach for percutaneous nephrolithotomy. *BJU Int*, 2002, 90(9):809.
 50. Muslumanoglu AY et al.: Impact of percutaneous access point number and location on complication and success rates in percutaneous nephrolithotomy. *Urol Int*, 2006. 77(4): 340-6.
 51. Aron M et al.: Multi-tract percutaneous nephrolithotomy for large complete staghorn calculi. *Urol Int*, 2005., 75(4):327-32.
 52. Netto NR Jr. et al.: Comparative study of percutaneous access for staghorn calculi. *Urology*, 2005, 65(4):659-62; discussion 662-3.
 53. Nagele U et al.: Minimally invasive percutaneous nephrolitholapaxy (MIP). *Urologe A*, 2008, 47(9):1066, 1068-73.
 54. Nagele U et al.: Management of lower-pole stones of 0.8 to 1.5 cm maximal diameter by the minimally invasive percutaneous approach. *J Endourol*, 2008. 22(9):1851-3; discussion 1857.
 55. Giusti G et al.: Miniperc? No, thank you! *Eur Urol*, 2007, 51(3):810-5.

56. Lahme S et al.: Minimally invasive PCNL in patients with renal pelvic and calyceal stones. *Eur Urol*, 2001, 40(6):619.
57. Nagele U et al.: Closing the tract of mini-percutaneous nephrolithotomy with gelatine matrix hemostatic sealant can replace nephrostomy tube placement. *Urology*, 2006, 68(3):489-93; discussion 493-4.
58. Tefekli A et al.: Tubeless percutaneous nephrolithotomy in selected patients: a prospective randomized comparison. *Int Urol Nephrol*, 2006, 14:14.
59. Choi M et al.: Randomized trial comparing modified tubeless percutaneous nephrolithotomy with tailed stent with percutaneous nephrostomy with small-bore tube. *J Endourol*, 2006, 20(10):766-70.
60. Shah HN et al.: A prospective, randomized trial evaluating the safety and efficacy of fibrin sealant in tubeless percutaneous nephrolithotomy. *J Urol*, 2006, 176(6 Pt 1):2488-92; discussion 2492-3.
61. Gupta V et al.: Tubeless and stentless percutaneous nephrolithotomy. *BJU Int*, 2005, 95(6):905-6.
62. Desai MR et al.: A prospective randomized comparison of type of nephrostomy drainage following percutaneous nephrostolithotomy: large bore versus small bore versus tubeless. *J Urol*, 2004, 172(2):565.
63. Weirich W et al.: Practical experiences with antegrade local chemolysis of struvite/apatite, uric acid and cystine calculi in the kidney. *Urologe A*, 1984, 23(2):95-8.
64. Preminger GM et al.: Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. *J Urol*, 2005, 173(6):1991-2000.
65. Michel MS, Trojan L and Rassweiler JJ: Complications in percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol*, 2007, 51(4):899-906.
66. Margel D et al.: Percutaneous nephrolithotomy in patients who previously underwent open nephrolithotomy. *J Endourol*, 2005, 19(10):1161-4.
67. Sozen S et al.: Management of ureteral stones with pneumatic lithotripsy: report of 500 patients. *J Endourol*, 2003, 17(9):721.
68. Aghamir SK, Mohseni MG and Ardestani A: Treatment of ureteral calculi with ballistic lithotripsy. *J Endourol*, 2003, 17(10):887-90.
69. Schock J, Barsky RI and Pietras JR: Urolithiasis update: clinical experience with the Swiss LithoClast. *J Am Osteopath Assoc*, 2001, 101(8):437.
70. Zheng W and Denstedt JD: Intracorporeal lithotripsy. Update on technology. *Urol Clin North Am*, 2000, 27(2):301.
71. Delvecchio FC, Kuo RL and Preminger GM: Clinical efficacy of combined lithoclast and lithovac stone removal during ureteroscopy. *J Urol*, 2000, 164(1):40.
72. Auge BK et al.: In vitro comparison of standard ultrasound and pneumatic lithotrites with a new combination intracorporeal lithotripsy device. *Urology*, 2002, 60(1):28.
73. Michel MS, Köhrmann KU and Alken P: Update on contact lithotripsy. *Curr Opin Urol*, 2000, 10(6):571.
74. Kuo RL et al.: In vitro assessment of lithoclast ultra intracorporeal lithotripter. *J Endourol*, 2004, 18(2):153.
75. Grasso M and Chalik Y: Principles and applications of laser lithotripsy: experience with the holmium laser lithotrite. *J Clin Laser Med Surg*, 1998, 16(1):3.
76. Teichman JM, Vassar GJ and Glickman RD: Holmium:yttrium-aluminum-garnet lithotripsy efficiency varies with stone composition. *Urology*, 1998, 52(3):392.
77. Gupta PK: Is the holmium:YAG laser the best intracorporeal lithotripter for the ureter? A 3-year retrospective study. *J Endourol*, 2007, 21(3):305-9.
78. Farkas A et al.: Holmium:YAG laser treatment of ureteral calculi: A 5-year experience. *Lasers Med Sci*, 2006, 21(3):170-4.
79. Fuchs GJ and Yurkanin JP: Endoscopic surgery for renal calculi. *Curr Opin Urol*, 2003, 13(3):243-7.
80. Sofer M et al.: Holmium:YAG laser lithotripsy for upper urinary tract calculi in 598

- patients. *J Urol*, 2002, 167(1):31.
81. Teichman JM: Laser lithotripsy. *Curr Opin Urol*, 2002, 12(4):305.
 82. Honeck P et al.: Risk of collateral damage to endourologic tools by holmium:YAG laser energy. *J Endourol*, 2006, 20(7):495-7.
 83. Delvecchio FC et al.: In vitro analysis of stone fragmentation ability of the FREDDY laser. *J Endourol*, 2003, 17(3):177.
 84. Andreoni C et al.: Flexible ureteroscopic lithotripsy: first-line therapy for proximal ureteral and renal calculi in the morbidly obese and superobese patient. *J Endourol*, 2001, 15(5):493.
 85. Teichman JM et al.: Ureteroscopic management of ureteral calculi: electrohydraulic versus holmium:YAG lithotripsy. *J Urol*, 1997, 158(4):357.
 86. Hofbauer J, Hobarth K and Marberger M: Electrohydraulic versus pneumatic disintegration in the treatment of ureteral stones: a randomized, prospective trial. *J Urol*, 1995, 153(3 Pt 1):623-5.
 87. Poon M, Beaghler M and Baldwin D: Flexible endoscope deflectability: changes using a variety of working instruments and laser fibers. *J Endourol*, 1997, 11(4):247.
 88. Lukasewycz S et al.: Comparison of nitinol tipless stone baskets in an in vitro caliceal model. *J Urol*, 2004, 172(2):562-4.
 89. Michel MS et al.: Flexible ureterorenoscopy for the treatment of lower pole calyx stones: influence of different lithotripsy probes and stone extraction tools on scope deflection and irrigation flow. *Eur Urol*, 2002, 41(3):312.
 90. Schuster TG et al.: Ureteroscopic treatment of lower pole calculi: comparison of lithotripsy in situ and after displacement. *J Urol*, 2002, 168(1):43.
 91. Kourambas J et al.: Nitinol stone retrieval-assisted ureteroscopic management of lower pole renal calculi. *Urology*, 2000, 56(6):935.
 92. Zargooshi J: Open stone surgery in children: is it justified in the era of minimally invasive therapies? *BJU Int*, 2001, 88(9):928.
 93. Paik ML et al.: Current indications for open stone surgery in the treatment of renal and ureteral calculi. *J Urol*, 1998, 159(2):374.
 94. Zingg EJ and Futterlieb A: Nephroscopy in stone surgery. *Br J Urol*, 1980, 52(5):333.
 95. Wickham JE, Coe N and Ward JP: 100 case of nephrolithotomy under hypothermia. *Eur Urol*, 1975, 1(2):71-4.
 96. Hruza M et al.: Importance of open and laparoscopic stone surgery. *Urologe A*, 2008, 47(5):578-86.
 97. Heimbach D et al.: Influence of alkaline solutions on chemolitholysis and lithotripsy of uric acid stones. An in vitro study. *Eur Urol*, 2000, 38(5):621.
 98. El-Nahas AR et al.: Predictors of clinical significance of residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy for renal stones. *J Endourol*, 2006, 20(11):870-4.
 99. Osman MM et al.: 5-year-follow-up of patients with clinically insignificant residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy. *Eur Urol*, 2005., 47(6):860-4.
 100. Khaitan A et al.: Post-ESWL, clinically insignificant residual stones: reality or myth? *Urology*, 2002, 59(1):20.
 101. Shigeta M et al.: Fate of residual fragments after successful extracorporeal shock wave lithotripsy. *Int J Urol*, 1999, 6(4):169.
 102. Buchholz NP, Meier-Padel S and Rutishauser G: Minor residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy: spontaneous clearance or risk factor for recurrent stone formation? *J Endourol*, 1997, 11(4):227.
 103. Candau C et al.: Natural history of residual renal stone fragments after ESWL. *Eur Urol*, 2000, 37(1):18.
 104. Delvecchio FC and Preminger GM: Management of residual stones. *Urol Clin North Am*, 2000, 27(2):347.
 105. Fine JK, Pak CY and Preminger GM: Effect of medical management and residual fragments on recurrent stone formation following shock wave lithotripsy. *J Urol*, 1995.,

153(1):27.

106. Siener R et al.: Prospective study on the efficacy of a selective treatment and risk factors for relapse in recurrent calcium oxalate stone patients. *Eur Urol*, 2003. 44(4): 467.
107. Tiselius HG: Possibilities for preventing recurrent calcium stone formation: principles for the metabolic evaluation of patients with calcium stone disease. *BJU Int*, 2001, 88(2):158.

5 METABOLISCHE DIAGNOSTIK

5.1 Klassifikation der Harnsteine

Die moderne Klassifikation der Harnsteine erfolgt nach ihrer kristallinen Analyse bzw. der chemischen Zusammensetzung. Hiernach werden unterschieden:

- Oxalate
- Phosphate
- Harnsäure und Urate
- Cystin
- 2,8 Dihydroxyadenin
- Xanthin
- andere.

Calciumoxalat-Steine sind in Deutschland am häufigsten. Etwa 60% der Harnsteine liegen als Mischsteine vor, so dass zumindest die zwei wichtigsten Komponenten (Haupt- und Nebenkomponente) in die Steinart-diagnose eingehen.

Tabelle 1: Harnsteinarten und -häufigkeiten.

Weitere Klassifikationssysteme unterscheiden beispielsweise nach der Stein-ätiologie, wie Infektsteine oder genetisch bedingte Steine. Ferner werden Harnsteine nach ihrer Lage als Nieren-, Harnleiter- oder Blasensteine bezeichnet. Nierensteine können als Kelchsteine, Nierenbeckensteine, partielle Ausguss-Steine oder komplette Ausguss-Steine (staghorn calculi) vorliegen. Eine weitere Unterscheidung der Harnsteine ist nach ihrem Röntgenverhalten in röntgennegative und röntgenpositive Konkremente möglich.

Tabelle 2: Röntgenverhalten der wichtigsten Harnsteinarten.

Seltene Harnsteine wie Matrixsteine oder medikamenteninduzierte Steine (z.B. Silikat-, Indinavir- oder Sulfonamidsteine) sind nicht Gegenstand der Leitlinie. Bei medikamenteninduzierter Steinbildung kann es einerseits zum direkten

Auskristallisieren der pharmakologischen Substanz bzw. eines Metaboliten im Urin kommen, andererseits ist aber auch eine lithogene Veränderung der Harnchemie möglich. Bezüglich der Abklärung und Behandlung sollte auf spezialisierte Zentren verwiesen werden.

Literatur: [13; 35; 53; 73; 87; 109; 115]

5.2 Harnsteinanalyse

Jeder Harnstein ist nur Symptom einer zugrunde liegenden Erkrankung. Ausgeschiedene Konkreme sollten daher in jedem Fall asserviert und routinemäßig der Harnsteinanalyse zugeführt werden. Durch Aufdeckung der Kristallart liefert die Harnsteinanalyse erste Hinweise auf die ursächliche metabolische Erkrankung. Rund 60% der Harnsteine liegen als Mischsteine vor, etwa 40% sind monomineralisch aufgebaut.

Nach heutigem Qualitätsstandard stehen für die Harnsteinanalyse folgende Methoden zur Verfügung:

- *Infrarotspektroskopie*
- *Röntgendiffraktometrie*

Beide zeichnen sich durch eine hohe Spezifität und Sensitivität aus. Sie erkennen Harnsteinkomponenten in einer Größenordnung von 5% – 10% sicher. In der Regel genügt 1 – 5 mg Harnsteinsubstanz für eine korrekte Steinartdiagnose. Auf die qualitativ ebenbürtige Polarisationsmikroskopie als dritte Methode haben de facto nur wenige Zentren mit entsprechender Expertise Zugriff. *Nass-chemische Methoden gelten als obsolet, sie genügen nicht den geforderten analytischen Qualitätsmerkmalen.*

Literatur: [13; 35; 49; 53; 87; 109; 115]

5.3 Patienten und Risikobewertung

5.5.1 Patientenselektion

Jeden Harnsteinpatienten umfassend abzuklären, ist nicht sinnvoll. Es gibt eine *Hochrisikogruppe* und eine *Niedrigrisikogruppe*, die voneinander unterschieden werden müssen (**Abbildung 2**). Mehr als 50% aller Harnsteinpatienten werden allenfalls einen Rezidivstein während ihres Lebens bilden [129]. Für diese Patienten reicht eine allgemeine Harnsteinmetaphylaxe völlig aus. *Hochrisikopatienten* (**Tabelle 3**) – und dazu zählen insbesondere auch Kinder – sind durch häufig rezidivierende Harnsteinepisoden oder eine komplexe Stoffwechselerkrankung charakterisiert. Immerhin kommt es bei 10 – 20% der Steinbildner zu drei und mehr Rezidiven [52; 129]. Zusammengefasst macht die *Hochrisikogruppe* zwischen 25% und 30% der Harnsteinpatienten aus. Bei ihnen ist nicht nur eine erweiterte metabolische Diagnostik frühzeitig indiziert, sondern sie benötigen auch steinartspezifische Maßnahmen und eine pharmakologische Behandlung des Stoffwechselproblems.

Tabelle 3: Hochrisikogruppe der Harnsteinbildner.

5.5.2 Diagnostisches Programm zur Risikobewertung

Nach dem Steinereignis sollte der Betroffene jeweils als Hoch- oder Niedrigrisikopatient klassifiziert werden. *Für die korrekte Zuordnung ist eine verlässliche Harnsteinanalyse (Infrarotspektroskopie, Röntgendiffraktometrie) gemäß dem oben geschilderten Qualitätsstandard unabdingbar.* Des Weiteren erfordert dies eine Basisuntersuchung, wie in **Tabelle 4** aufgeführt. Mit den Informationen kann das individuelle Risiko des Patienten hinreichend sicher bewertet werden. Zur Entscheidung, ob eine erweiterte metabolische Harnsteinabklärung nötig ist, kann nach dem in **Abbildung 2** skizzierten Algorithmus vorgegangen werden. Für die weitere Abklärung der Hochrisikogruppe (**Tabelle 3**) stehen steinartspezifische Abklärungsmodulare zur Verfügung. Bei fehlender kristalliner Harnsteinanalyse sollte nach dem Abklärungsmodul „Diagnostik bei unbekannter Harnsteinart“ verfahren werden.

Abbildung 1: Algorithmus zur Risikoklassifizierung eines Harnsteinpatienten.

5.4 Basisdiagnostik

Die Basisuntersuchung beschränkt sich auf ein Minimum an Laborwerten zum Screening schwerer metabolischer Störungen, die zur Harnsteinbildung führen. In **Tabelle 4** sind diese diagnostischen Schritte zusammengestellt. Eine exakte Anamnese ist der erste Schritt zur Aufdeckung des individuellen Patientenrisikos. Im Rahmen der klinischen Untersuchung zeigt sich, ob der Patient steinfrei ist oder ob eine Harntraktobstruktion vorliegt. Beim Blutlabor lassen sich sowohl schwere metabolische, als auch organische Störungen wie eine Niereninsuffizienz, ein Hyperparathyreoidismus oder eine Hypercalciämie aufdecken. *Der Urinstatus wird routinemäßig mit einem Stäbchentest durchgeführt.* Die Sensitivität dieser Schnellteststäbchen liegt sehr hoch. In jedem Fall sollten die Parameter Erythrozyten und Leukozyten im Urin, wie auch Nitrit, pH und spezifisches Gewicht vorhanden sein. *Bei positiven Infektzeichen muss eine Urinkultur zum definitiven Keimnachweis angelegt werden.*

Tabelle 4: Metabolische Basisdiagnostik.

Literatur: [4; 5; 33; 36; 41; 75; 98; 100; 104; 118; 132]

5.5 Diagnostik bei unbekannter Harnsteinart

Eine exakte Anamnese ist der erste Schritt zur Aufdeckung von Risikofaktoren (**Tabelle 3**). Zur Bildgebung wird zunächst eine Ultraschalluntersuchung gemacht, bei der der Steinstatus beider Nieren erhoben werden kann. Sofern sonographisch Steine vorliegen, sollten ein natives Spiral-CT oder ein Ausscheidungsurogramm angeschlossen werden (*Dissens, s. auch Kapitel 1*). Im CT lassen sich calciumhaltige von nicht-calciumhaltigen Konkrementen durch die Bestimmung der Hounsfield-Einheiten unterscheiden. Im Blutlabor können schwere metabolische oder organische Störungen, wie eine Niereninsuffizienz, ein Hyperparathyreoidismus oder hypercalciämische

Zustände, aber auch eine Hyperurikämie, erkannt werden. Bei Kindern erfolgt zusätzlich ein Hyperoxalämie-Screening. Der Urinstatus wird standardmäßig mit einem Stäbchentest untersucht, der die oben genannten Parameter enthält. Sofern sich Hinweise für einen Harnwegsinfekt ergeben, wird als nächstes eine Urinkultur zum definitiven Keimnachweis angelegt. Konstant azide Urin-pH-Werte ($< \text{pH } 6,0$) im Tagesprofil deuten auf eine Säurestarre hin, die als Promotor der Harnsäurekristallisation anzusehen ist. Urin-pH-Werte konstant $> 5,8$ im Tagesprofil sollten nach Ausschluss eines Harnwegsinfektes hinsichtlich einer renal-tubulären Azidose weiter abgeklärt werden. Darüber hinaus liefert die Mikroskopie des Harnsediments wertvolle Informationen im Hinblick auf sehr seltene Harnsteinarten. Der mikroskopische Nachweis von Cystin-, Xanthin- und 2,8-Dihydroxyadenin-Kristallen ist eindeutig und gilt als pathognomonisch für die einzelnen Stoffwechselerkrankungen. Am Ende dieses Untersuchungsmoduls kann die Steinartdiagnose mit hinreichender Sicherheit festgelegt und eine steinartspezifische Harnstein-abklärung eingeleitet werden.

Tabelle 5: Abklärungsprogramm „Unbekannte Harnsteinart“.

Literatur: [5; 12; 23; 33; 37; 40; 74; 92; 93; 95; 99; 100; 103; 116; 117; 119; 132; 144]

5.6 Steinartspezifische metabolische Diagnostik

Die Indikation für eine erweiterte metabolische Harnsteinabklärung wird nach dem Algorithmus in **Abbildung 1** für Patienten der Hochrisikogruppe gestellt. Der weitere Abklärungsweg richtet sich nach der Harnsteinanalyse. Sofern keine Harnsteinanalyse vorliegt, sollte nach dem Abklärungsmodul "Unbekannte Harnsteinart" (**Tabelle 5**) vorgegangen werden.

Zur metabolischen Evaluierung werden standardmäßig zwei konsekutive 24h-Sammelurine ausgewertet. Andere Sammelschemata werden zwar in der Literatur diskutiert, können jedoch derzeit nicht als Standard empfohlen werden. Die Urinkonservierung in den Sammelbehältern erfolgt durch Vorlage von 5%-igem Thymol in Isopropanol (10 ml für einen 2-Liter-Behälter). Alternativ ist eine Kühlung des gesammelten Urins während der Aufbewahrung auf $\leq 8^\circ\text{C}$

möglich. Nach Beendigung der Sammlung sollte der Urin unverzüglich aufgearbeitet werden, damit der potenzielle präanalytische Fehler gering bleibt.

Literatur: [57; 100; 132]

Die allgemein akzeptierten Referenzbereiche für die Blut- und Urinwerte befinden sich im Anhang der Harnsteinleitlinie und sind nach Erwachsenen und Kindern unterschieden.

Anhang 1: Referenz und Normbereiche der Urolithiasis-relevanten Laborparameter.

5.6.1 Calciumoxalatsteine

Ist das ionisierte Calcium im Blut erhöht (oder alternativ das Gesamt-Calcium bei bekanntem Albumin), sollte als nächstes das intakte Parathormon zur Abklärung eines Hyperparathyreoidismus bestimmt werden. Konstant azide Urinwerte (< pH 6,0) im Urin-pH-Tagesprofil deuten auf eine Säurestarre hin, bei der es zur Co-Kristallisation von Harnsäure und Calciumoxalat kommen kann. Eine Hyperurikosurie (Harnsäureexkretion bei Erwachsenen > 4 mmol/d und bei Kindern > 0,12 mmol/kg/d) wirkt sich ebenfalls als Promotor („salting-out“) der Calciumoxalat-Kristallisation aus. *Urin-pH-Werte konstant > 5,8 im Tagesprofil sollten nach Ausschluss eines Harnwegsinfektes bezüglich einer renal-tubulären Azidose (RTA Typ I) weiter abgeklärt werden.* Die Diagnose-sicherung der renal-tubulären Azidose (RTA Typ I) erfolgt klassischerweise mit dem Ammoniumchlorid-Belastungstest (**Abbildung 2**). Eine Hyperoxalurie liegt bei Oxalatwerten im Urin > 0,5 mmol/d bei Erwachsenen und > 0,37 mmol/1,73 m²/d bei Kindern vor. Drei verschiedene Typen müssen unterschieden und richtig diagnostiziert werden:

- primäre Hyperoxalurie (PH, Oxalatexkretion meistens > 1 mmol/d), mit zwei genetisch determinierten Formen;
- sekundäre Hyperoxalurie (Oxalatexkretion \geq 0,5 mmol/d, aber normalerweise < 1 mmol/d) als Folge intestinaler Hyperabsorption von Oxalat oder einer extremen Oxalataufnahme mit der Nahrung;

- milde Hyperoxalurie (Oxalatekretion 0,45 - 0,85 mmol/d); diese Form wird häufig bei idiopathischer Calciumoxalat-Steinbildung gefunden.

Patienten mit manifester Hyperoxalurie sollten ausschließlich an spezialisierten Zentren weiter untersucht und behandelt werden. Der Nachweis der absorptiven Hyperoxalurie erfolgt mittels ^{13}C -Oxalatabsorptionstest. Bei sehr hohen Urinoxalatwerten ist eine primäre Hyperoxalurie wahrscheinlich. Die Verdachtsdiagnose wird entweder durch Leberbiopsie oder durch Mutationsanalyse der Gene AGXT (bei PH Typ I) oder GR (bei PH Typ II) bestätigt.

Zur Beschreibung des Calciumoxalat-Kristallisationsrisikos wurden verschiedene Risikoindices entwickelt. Die wichtigsten davon sind der $\text{AP}_{\text{CaOx}^-}$ Index, der EQUIL-2 sowie der Bonn-Risk-Index. Die Validierung dieser Parameter hinsichtlich Rezidivvorhersage und Therapieoptimierung ist noch nicht abgeschlossen. Ihr klinischer Nutzen wird intensiv wissenschaftlich diskutiert, so dass sie momentan für die Routine nur als fakultative Parameter berücksichtigt werden können.

Tabelle 6: Abklärungsprogramm Calciumoxalat.

Abbildung 2: Ammoniumchlorid-Belastungstest.

Anhang 2: Wertigkeit der Risikoindices.

Literatur: [55; 57; 62; 80-82; 118; 127; 130; 131; 135-137; 139]

5.6.2 Calciumphosphatsteine

Hyperparathyreoidismus, renal-tubuläre Azidose und Harnwegsinfekte müssen als Ursachen einer Calciumphosphat-Steinbildung in Betracht gezogen werden. Calciumphosphat tritt in den Mineralformen Carbonatapatit und Brushit auf; de facto verhalten sich beide Minerale als Harnsteine völlig unterschiedlich. Carbonatapatit kristallisiert bei pH-Werten $\geq 6,8$ und tritt bevorzugt in Verbindung mit Harnwegsinfekten oder als Komponente von Calciumoxalat-Mischsteinen auf. Brushit kristallisiert dagegen in einem sehr engen und stabilen Urin-pH-Bereich zwischen 6,5 und 6,8 bei hohen Calcium- (> 8 mmol/d) und Phosphatkonzentrationen (> 35 mmol/d) aus. Es besteht bei Brushit keine Assoziation zu Harnwegsinfekten. Problematisch ist die hohe Rezidivneigung.

Tabelle 7: Abklärungsprogramm Calciumphosphat.

Literatur: [50; 57; 99]

5.6.3 Stoffwechselstörungen mit assoziierter Calcium-Steinbildung

Primärer Hyperparathyreoidismus

Zum klinischen Erscheinungsbild des Hyperparathyreoidismus (HPT) gehören klassischerweise Knochenabbau, Magenulkus und Urolithiasis. Erhöhte PTH-Spiegel führen zum Anstieg des Calcium-turn-over mit der Folge einer Hypercalcämie und einer resorptiven Hypercalciurie. Wenn aufgrund der Symptomentrias, des erhöhten Serumcalciums und der PTH-Spiegel ein HPT vermutet werden muss, so ist der nächste Schritt die operative Halsexploration zur Bestätigung der Diagnose einerseits und kausalen Therapie andererseits.

Literatur: [3; 69; 76; 77; 113]

Primäre Hyperoxalurie

Das Management von Patienten mit primärer Hyperoxalurie (PH) verlangt ein interdisziplinäres Team mit spezieller Expertise. Zur Bestätigung der Diagnose und weiteren Therapie sollten PH-Patienten an ein entsprechendes Zentrum angebunden werden. Genetisch determinierte Defekte an Enzymen des Leberstoffwechsels führen bei beiden PH-Formen zu einer exzessiven endogenen Oxalatproduktion. *Vor allem bei Kindern mit Nephrocalcinose oder Kalziumoxalat-Steinbildung muss an eine PH gedacht werden.* Für die Diagnosestellung ist eine Quantifizierung von Oxalat im Urin und Serum des Patienten notwendig. Zur Bestätigung der PH Typ I empfiehlt sich zusätzlich eine Glykolatbestimmung.

Als pathologisch gelten folgende Tagesexkretionsraten:

- Oxalat ≥ 50 mg/1,73 m² Körperoberfläche und Tag
- Glykolat ≥ 70 mg/1,73 m² Körperoberfläche und Tag

Im Falle einer Anurie lässt sich die Diagnose entweder durch Leberbiopsie und Messung der Enzymaktivität von **AGAT** stellen oder durch eine Mutationsanalyse für das AGXT-Gen (PH Typ I) bzw. das GR-Gen (PH Typ II) sichern.

Literatur: [2; 60-62; 67; 70; 79; 84; 85; 86; 135]

Renal-tubuläre Azidose

Die renal-tubulär Azidose (RTA) wird durch einen defekten Protonen- und/oder Bicarbonat-Transport im Nephron verursacht. Zur Harnsteinbildung kommt es vornehmlich beim der RTA Typ I (distaler Typ). Obwohl im Körper und in den Zellen eine hyperchlorämische metabolische Azidose besteht, kann die Niere den Urin nicht adäquat ansäuern, so dass dieser typischerweise alkalisch bleibt. Diagnostisch richtungsweisend sind deshalb Urin-pH-Werte konstant > 5,8 im Tagesprofil (nach Ausschluss eines Harnwegsinfektes). Diagnosesicherung und Differentialdiagnose der RTA Typ I erfolgen mit dem Ammoniumchlorid-Belastungstest.

Abbildung 2: Ammoniumchlorid-Belastungstest.

Literatur: [38; 107; 114]

Nephrocalcinose

Unter Nephrocalcinose (NC) versteht man eine pathologische Ablagerung von Kristallen in Nierenrinde und -mark. Die NC kann sowohl isoliert als auch in Verbindung mit einer Harnsteinbildung auftreten. Eine Vielzahl metabolischer Störungen bzw. Erkrankungen kann für den NC-Prozess verantwortlich sein, darunter der HPT, die PH, die RTA, Störungen des Vitamin-D-Metabolismus, die idiopathische Hypercalcurie und Hypocitraturie. Auch hereditäre Erkrankungen wie der Morbus Dent oder das Bartter-Syndrom führen zur NC. Die vielfältigen Ursachen begründen das umfassende metabolische Abklärungsprogramm für NC-Patienten.

Tabelle 8: Abklärungsprogramm bei Nephrocalcinose.

Literatur: [94; 134]

5.6.4 Infektsteine (Struvit)

Als infektassoziierte Harnsteine gelten: Struvit, Carbonatapatit und Ammoniumurat. Typischerweise zeigt sich in der korrespondierenden Urinkultur

ein Infekt mit Urease-bildenden Keimen. Die wichtigsten Vertreter dieser Bakterien sind in **Tabelle 9** aufgeführt. Durch die Urease-Reaktion wird im Urin Bicarbonat und Ammonium freigesetzt, hierdurch entsteht ein alkalischer Urin-pH, der die Kristallisation von Magnesium-Ammonium-Phosphat wie auch Carbonatapatit begünstigt. Konstant alkalische Urin-pH-Werte im Tagesprofil sind der entscheidende Hinweis auf eine Infektsteinbildung.

Tabelle 9: Die wichtigsten Urease-bildenden Bakterien.

Tabelle 10: Abklärungsprogramm Infektsteine (Struvit).

Literatur: [49;63;65;111]

5.6.5 Harnsäure- und Uratsteine

Permanent saure Urin-pH-Werte (< pH 6,0) im Tagesprofil entsprechen einer Säurestarre des Urins. Die Harnsäurekristallisation nimmt bei saurem Urin-pH exponentiell zu. Als weiterer ätiologischer Faktor ist die Hyperurikosurie, definiert als Harnsäureexkretion > 4 mmol/d bei Erwachsenen und > 0,12 mmol/kg/d bei Kindern, bedeutsam. Ursachen einer pathologisch erhöhten renalen Harnsäureexkretion sind: Ernährungsexzesse/Fehlernährung, endogene Überproduktion (Enzymdefekte), myeloproliferative Syndrome, Tumorzerfall, Medikamente (z.B. Thiazide), Gicht oder katabole Stoffwechsellagen. Für die Harnsäuresteinbildung ist eine Hyperurikämie nicht zwingend notwendig, kann aber zusätzlich vorhanden sein.

Ammoniumurat-Steine enthalten zwar ebenfalls Harnsäure, entstehen jedoch unter völlig anderen Bedingungen. Ammoniumurat kristallisiert in alkalischem Urin (Urin-pH > 6,5) bei hohen Harnsäurekonzentrationen und gleichzeitiger Präsenz eines Kations aus. Klinisch ist diese Harnsteinart assoziiert mit Harnwegsinfekten, Malabsorption oder Malnutrition.

Tabelle 11: Abklärungsprogramm Harnsäure

Literatur: [7;24;28;39;50;102;106;110;120]

5.6.6 Cystinsteine

Die Cystinurie ist Folge eines genetisch determinierten tubulären Transportdefektes für dibasische Aminosäuren mit entsprechend vermehrter

Cystinausscheidung im Urin. Zur Cystinsteinbildung kann es kommen, wenn die renale Cystinexkretion 0,8 mmol/d überschreitet (Kinder siehe **Anhang 1**). Der Kristallisationsprozess ist direkt vom Urin-pH abhängig: Bei einem pH von 6,0 beträgt die Löslichkeit 1,33 mmol/l im Urin. Für das Therapiemonitoring eignet sich die Routinebestimmung von Cystin im Urin nicht, weil hier eine Unterscheidung zwischen Cystin, Cystein und Cystein-Pharmakon-Komplexen nicht möglich ist. Soll also der Erfolg der reduktiven Therapie laborchemisch bewertet werden, erfordert dies eine HPLC-basierte Urinanalyse.

Tabelle 12: Abklärungsprogramm Cystin.

Literatur: [49; 57]

5.6.7 2,8-Dihydroxyadeninsteine

Sehr seltene Harnsteinart:

2,8-Dihydroxyadeninsteine entstehen aufgrund eines genetisch determinierten Defektes der Adeninphosphoribosyltransferase (APRT). Anstatt der enzymatischen Umwandlung zu AMP erfolgt ein oxidativer Abbau des Adenins zu 2,8-DHA, was sich im physiologischen Urin-pH-Bereich extrem schlecht löst und daher spontan auskristallisiert. 2,8-DHA-Kristalle im Harnsediment sind als pathognomonisch zu werten. Zur Bestätigung der Diagnose sollten Zentren mit entsprechender Expertise eingebunden werden, weil dies entweder den 2,8-DHA-Nachweis mittels HPLC bzw. Kapillarelektrophorese im Urin oder die Aktivitätsmessung der APRT im Erythrocytenlysat erfordert.

Tabelle 13: Abklärungsprogramm 2,8 Dihydroxyadeninurie und Xanthinurie.

Literatur: [54; 57; 124; 140; 141]

5.6.8 Xanthinsteine

Sehr seltene Harnsteinart.

Xanthinsteine entstehen infolge eines genetisch determinierten Defektes der Xanthinoxidase (XO), der zu einer stark erhöhten Ausscheidung von schlecht löslichem Xanthin in den Urin führt. Gleichzeitig finden sich typischerweise niedrige Serumharnsäurespiegel. Neben der genetischen ist auch eine medikamentös induzierte Xanthinsteinbildung unter Allopurinoltherapie bekannt.

Tabelle 13: Abklärungsprogramm 2,8 Dihydroxyadeninurie und Xanthinurie.

Literatur: [35; 51; 57; 97]

6 HARNSTEINMETAPHYLAXE

6.1 Risikoadaptierte Harnsteinmetaphylaxe

*Alle Harnsteinbildner sollten auf die Maßnahmen der allgemeinen Harnsteinmetaphylaxe, wie in **Tabelle 14** aufgeführt, hingewiesen werden. Für Patienten der Niedrigrisikogruppe reichen diese Maßnahmen für eine sinnvolle Rezidivprophylaxe aus [42]. Für die Hochrisikogruppe ist die allgemeine Harnsteinmetaphylaxe als Basistherapie anzusehen, die durch steinartspezifische Maßnahmen/Medikamente ergänzt werden muss. Eine ausschließliche Pharmakotherapie von Hochrisikopatienten ohne allgemeine Harnsteinmetaphylaxe ist nicht sinnvoll. Ebenso muss vor einer Pharmakotherapie von Harnsteinpatienten ohne Kenntnis des individuellen biochemischen Risikoprofils gewarnt werden. Harnsteinmetaphylaxe steht für beides: individuelle metabolische Therapie und Sekundärprävention der Harnsteinbildung.*

6.2 Allgemeine Harnsteinmetaphylaxe

Die Maßnahmen der allgemeinen Harnsteinmetaphylaxe zielen auf die Normalisierung bzw. Ausschaltung von Risikofaktoren unseres Alltagslebens ab. Sie sind für alle Harnsteinbildner ungeachtet der Risikoeinstufung sinnvoll.

Kristallisation und Urinübersättigung können durch angemessene Harndilution verhindert werden. Als metaphylaktisch effektiv hat sich eine Trinkmenge von 2,5 l, die über den gesamten Tag verteilt aufgenommen wird, herausgestellt. Bei Kindern sollte die Tagestrinkmenge auf 1,5 l/m² Körperoberfläche eingestellt werden. Die circadiane Flüssigkeitsaufnahme verhindert gefährliche Konzentrationsspitzen im Tagesverlauf, insbesondere aber in der Nachtperiode. Im Allgemeinen wird die Trinkprophylaxe ab einer Urinmenge ≥ 2 l/d als effizient betrachtet. Nächtliches Wasserlassen sollte daher für Harnsteinpatienten normal sein.

Literatur: [19; 31; 34; 47; 91]

Rationale: Verdünnung des Urins, Löslichkeitsverbesserung der lithogenen Substanzen, Verbesserung der Urodynamik.

Quelle: Randomisierte kontrollierte Studien

Die Eckpunkte einer harnsteinneutralen Kost sind im Abschnitt „Ernährungsempfehlung“, **Tabelle 14**, mit den empfohlenen Tagesmengen zusammengefasst. Insbesondere die Beschränkung der Kochsalzaufnahme und des tierischen Eiweißes haben sich als vorteilhaft bezüglich der Rezidivprophylaxe erwiesen. *Weiterhin gilt heute eine normale Calciumzufuhr (1000-1200 mg/d) als richtig, d.h. die früher praktizierte Calciumrestriktion ist obsolet.* Dagegen sollte auf Nahrungsbestandteile, die viel Oxalat oder Purin enthalten, verzichtet werden. Ebenso erwies sich eine übertriebene Vitamin-Supplementation als ungünstig.

Literatur: [7-9; 22; 24; 26-29; 32; 56; 64; 88; 91; 121; 138]

Rationale: Konzentrationssenkung der lithogenen Substanzen im Urin, Erhöhung der inhibitorischen Kapazität des Urins

Quelle: Randomisierte kontrollierte Studien

Die Normalisierung allgemeiner Risikofaktoren trägt zur Senkung des Harnsteinrisikos/Rezidivrisikos bei. In einer Reihe aktueller Studien wurde der Nachweis erbracht, dass Übergewicht, Stress und ein Mangel an körperlicher Aktivität das Risiko für die Harnsteinbildung signifikant erhöhen. Eine besondere Rolle spielt hier der Gesamtkomplex des „Metabolischen Syndroms“. Dies scheint auch für cardiovasculäre Risikofaktoren zu gelten. *Harnsteinbildner, insbesondere wenn sie der Hochrisikogruppe angehören, sollten einen Body-Mass-Index zwischen 18 und 25 kg/m² erreichen.*

Tabelle 14: Maßnahmen der allgemeinen Harnsteinmetaphylaxe.

Literatur: [17; 20; 24; 25; 30; 39; 90; 91; 108; 122; 126; 130; 141; 142]

Rationale: Konzentrationssenkung der lithogenen Substanzen im Urin, Erhöhung der inhibitorischen Kapazität des Urins

Quelle: Kohortenstudien

6.3 Steinartspezifische Metaphylaxe

6.3.1 Calciumoxalatsteine

Die Pharmakotherapie der Calciumoxalatsteine (**Tabelle 15**) ist komplex. Daher kommt es bei dieser Harnsteinart auf eine verlässlich umgesetzte allgemeine Harnsteinmetaphylaxe (**Tabelle 14**) als Basistherapie an.

Besteht die Notwendigkeit zur Stoffwechsellkorrektur, so gilt die Therapie mittels Alkalicitratem bzw. Natriumbicarbonat als erste Wahl. Beide Substanzen stellen dem Metabolismus Alkaliäquivalente zur Verfügung. Hierdurch nimmt in der Regel die Citratrückresorption im proximalen Tubulus ab, was klinisch zur Normalisierung der Citratausscheidung führt. Die Alkalisierungstherapie verbessert somit die inhibitorische Kapazität des Urins. Weiterhin wirkt sie sich günstig auf die lithogenen Risikofaktoren Hypercalciurie, Hyperoxalurie und Hyperurikosurie aus.

Literatur: [1; 11; 44; 58; 66; 105]

Rationale: Verbesserung der Calciumoxalat-Löslichkeit, Konzentrationssenkung der lithogenen Substanzen im Urin, Erhöhung der inhibitorischen Kapazität des Urins

Quelle: Randomisierte kontrollierte Studien

Der Einsatz von Thiaziden ist bei nachgewiesener (citratrefraktärer) Hypercalciurie (≥ 8 mmol/d bei Erwachsenen oder > 4 mg/d/kg Körpergewicht bei Kindern) indiziert. Thiazide senken die renale Calciumexkretion hoch effizient. Dennoch erweist sich ihre Langzeitanwendung aufgrund deutlicher Nebenwirkungen als schwierig und ist hinsichtlich der Patientencompliance problematisch.

Literatur: [21; 43; 78; 96]

Rationale: Senkung der renalen Calciumexkretion

Quelle: Randomisierte kontrollierte Studien

Der Nutzen von Magnesium wird international kontrovers diskutiert. Indikationen

für eine Magnesiumtherapie sind die Hyperoxalurie, hier in Kombination mit einem Citrat, sowie die isolierte Hypomagnesiurie (sehr selten!). Bei Niereninsuffizienz verbietet sich die Magnesiumgabe.

Literatur: [44; 68; 71; 105]

Rationale: Verminderung der Calciumoxalat Bildung im Urin, Senkung der intestinalen Oxalatabsorption

Quelle: Fallserien

Tabelle 15: Spezifische Metaphylaxe bei Calciumoxalatsteinen.

Bei manchen Hochrisikopatienten mit aggressiver Rezidivsteinbildung ist eine multimodale Therapie mit Kombination der genannten Wirkprinzipien unumgänglich.

6.3.2 Calciumphosphatsteine

HPT und RTA sind häufige Ursachen der Calciumphosphat-Steinbildung. Der HPT bedarf nach Diagnosestellung einer operativen Therapie, wogegen die RTA pharmakologisch korrigiert werden kann (siehe dort).

Tabelle 16: Spezifische Metaphylaxe bei Calciumphosphatsteinen.

Sind diese beiden Stoffwechselstörungen ausgeschlossen, so zielt die Behandlung bei Calciumphosphatsteinen auf eine Normalisierung der erhöhten renalen Calciumausscheidung mit Thiaziden ab.

Literatur: [21;43;78;96] / [15;46]

Rationale: Senkung der renalen Calciumexkretion

Quelle: Randomisierte kontrollierte Studien

Findet die Calciumphosphat-Steinbildung bei Urin-pH-Werten konstant $> 6,2$ statt, so kann durch eine Ansäuerungsbehandlung mit L-Methionin die Löslichkeit des Calciumphosphats verbessert werden.

Literatur: [114]

Rationale: Verminderte Calciumphosphat (Carbonatapatit) Bildung, verbesserte Calciumphosphat Löslichkeit

Quelle: Expertenmeinung

Bei infektassoziierter Calciumphosphat-Steinbildung müssen zusätzlich die Empfehlungen für „Infektsteine“ berücksichtigt werden.

6.3.3 Stoffwechselstörungen mit assoziierter Calcium-Steinbildung

Primärer Hyperparathyreoidismus

Die Standardbehandlung des HPT erfolgt heute durch die Parathyroidektomie ggf. mit anschließender autologer Transplantation von Epithelkörperchengewebe in die Armmuskulatur. Ausschließlich die chirurgische Therapie beseitigt den primären HPT, sämtliche pharmakologische Interventionen sind bislang rein symptomatisch.

Literatur: [3; 69; 76; 77; 113]

Rationale: Normalisierung der pathologisch erhöhten PTH-Spiegel, Normalisierung des Calcium-Stoffwechsels

Quelle: Randomisierte kontrollierte Studien

Primäre Hyperoxalurie

Therapeutisches Ziel ist die Senkung der hohen Oxalatspiegel und der Erhalt der Nierenfunktion. Von zentraler Bedeutung ist die adäquate Harndilution bei PH-Patienten, um die Calciumoxalat-Kristallisation zu verhindern. Für Erwachsene bedeutet dies eine Trinkmenge von 3,5 bis 4,0 l über den Tag verteilt, Kinder sollten auf 1,5 l/m²/d Körperoberfläche eingestellt werden.

Tabelle 17: Konservative Therapie der PH.

Literatur: [57; 127]

Rationale: Verhinderung der Kristallisation

Quelle: Expertenmeinung

Bei rund einem Drittel der Patienten mit PH Typ I lassen sich die Oxalatspiegel

durch Pyridoxingabe (Pyridoxin ist Cofaktor der AGAT) normalisieren. Bleibt der intendierte Effekt auf die PH aus, sollte man die Einnahme nach spätestens einem Jahr beenden. Pyridoxin wird einschleichend mit einer Tagesdosis von anfangs 300 mg für ein Jahr gegeben. Bei klinischem Erfolg ist eine Dosissteigerung bis auf 1000 mg/m² pro Körperoberfläche möglich. In Einzelfällen kann sich eine periphere Neuritis als potenzielle Nebenwirkung bei Pyridoxin-Überdosierung (2 bis 6 g/d) entwickeln.

Literatur: [59; 61; 143]

Rationale: Senkung der Oxalatspiegel in Blut und Urin

Quelle: Fall-Kontrollserien

Alkalicitrate und Magnesium werden zur Hemmung der Calciumoxalat-Kristallisation eingesetzt.

Literatur: [60; 61; 85; 86]

Rationale: Verhinderung der Calciumoxalat-Kristallisation Urin

Quelle: Fall-Kontrollserien

Als einzige kausale Therapie der PH – vor allem im ihrem Endstadium mit Nierenversagen – bleibt nur die Simultantransplantation von Leber und Niere.

Literatur: [36; 60; 61; 139]

Rationale: Kausaltherapie der Erkrankung

Quelle: Fall-Kontrollserien

Renal-tubuläre Azidose

Ungeachtet des alkalischen Urin-pH besteht bei der renal-tubulären Azidose die zwingende Notwendigkeit zur Alkalisierungsbehandlung, um das Säure-Basen-Equilibrium im Körper wieder herzustellen. Hierdurch normalisieren sich der erhöhte Calciumumsatz (Hypercalciurie) sowie die gesteigerte Citrat-rückresorption (Hypocitraturie) im proximalen Nierentubulus. Das Therapiemonitoring bei kompletter RTA sollte mittels venöser Blutgasanalyse (BGA) erfolgen: idealer Base-Excess bei ± 2.0 .

Tabelle 18: Therapie der RTA.

Literatur: [38; 107; 114]

Rationale: Korrektur der metabolischen Azidose

Quelle: Fallserien

Sofern trotz Azidosekorrektur die Hypercalciurie (> 8 mmol/d) fortbesteht, empfiehlt es sich, die Calciumexkretion mittels Thiazid zu senken.

Literatur: [114]

Rationale: Senkung der Calciumkonzentration im Urin

Quelle: Expertenmeinung

Nephrocalcinose

Angesichts der vielfältigen ätiologischen Ursachen der NC existiert keine allgemeingültige Standardtherapie; vielmehr richtet sich die Behandlung nach der zugrunde liegenden metabolischen oder genetischen Störung und versucht, die biochemischen Risikofaktoren der NC zu minimieren [62].

6.3.4 Infektsteine (Struvit)

Infektsteinbildung und Harnwegsinfekte mit Urease-produzierenden Bakterien bilden einen Teufelskreis [111]. *Deswegen ist die Infektsteintherapie und Rezidivprophylaxe nur dann erfolgreich, wenn es gelingt, beides zu sanieren. Hierzu dienen folgende Maßnahmen:*

- *Komplette Entfernung der Infektsteinmasse aus dem Hohlraum. Residualfragmente können als Nukleus eines Rezidivsteins fungieren; außerdem enthalten sie oft „Keimnester“, die den Harnwegsinfekt mit den Urease-Bildnern unterhalten.*
- *Eradikation des Harnwegsinfekts mit einem testgerechten Antibiotikum.*
- *Adäquate Harndilution zur Konzentrationssenkung der an der Infektsteinbildung beteiligten Substanzen und Gewährleistung eines prograden Urinflusses im Hohlraum.*
- *Einstellung eines aciden Urin-pH-Wertes zwischen 5,8 und 6,2, um die*

Löslichkeit von Magnesiumammoniumphosphat im Urin zu verbessern.

- *Günstiger Nebeneffekt: Effizienzsteigerung mancher Antibiotika in acidem Milieu.*

Einschränkend muss darauf hingewiesen werden, dass eine längerfristige Harnansäuerung schwieriger zu erreichen ist als eine Harnalkalisierung. Für diese Indikation ist derzeit ausschließlich L-Methionin zugelassen.

Tabelle 19: Spezifische Metaphylaxe bei Infektsteinen.

Literatur: [63; 65;105]

Rationale: Verbesserte Magnesiumammoniumphosphat Löslichkeit

Quelle: Expertenmeinung

Der Nutzen von Urease-Inhibitoren wie Acetohydroxaminsäure oder Flurofamid bleibt international kontrovers diskutiert. In Deutschland ist diese Substanzgruppe nicht zugelassen.

6.3.5 Harnsäuresteine

Harnsäurekristalle bilden sich in saurem Urin, der mit Harnsäure übersättigt ist. Je nach Urin-pH kristallisiert die Harnsäure aus oder geht wieder in Lösung. Für die orale Chemolitholyse von Harnsäurekonkrementen muss der Urin-pH zwischen 7,0 und 7,2 eingestellt werden (siehe Kapitel 4, Chemolitholyse). Zur Rezidivprophylaxe wird ein Urin-pH zwischen pH 6,2 und 6,8 empfohlen.

Durch Alkalicitrate oder Natriumbicarbonat erreicht man die notwendige Harnalkalisierung zur Chemolitholyse oder Rezidivprophylaxe.

Tabelle 20: Spezifische Metaphylaxe bei Harnsäuresteinen.

Literatur: [102; 106; 110; 112; 120]

Rationale: Verbesserung der Harnsäurelöslichkeit, Verhinderung der Kristallisation, Konzentrationsenkung der lithogenen Substanzen im Urin, Erhöhung der inhibitorischen Kapazität des Urins

Quelle: Fall-Kontrollserien

Allopurinol wird zur Senkung der Harnsäurespiegel verwendet. Durch die Hemmung des Enzyms Xanthinoxidase führt Allopurinol zu einer Verminderung der Harnsäureproduktion.

Literatur: [83; 106]

Rationale: Senkung der Harnsäurekonzentration im Urin

Quelle: Expertenmeinung

Zur erfolgreichen Metaphylaxe beim Harnsäurestein tragen eine adäquate Harndilution sowie eine purinarme Kost in wesentlichem Umfang bei [56;123].

6.3.6 Ammoniumuratsteine

Ammoniumuratsteine entstehen unter völlig anderen Bedingungen. Sie sind nicht chemolitholysierbar! Es müssen demnach primär die zugrunde liegenden Störungen behandelt werden, d.h. je nachdem Sanierung des Harnwegsinfekts, Ausgleich der intestinalen Malabsorption bzw. Beendigung der Malnutrition.

Pharmakologisch kann als nächster Schritt der gesteigerte Harnsäure-turn-over mit Allopurinol normalisiert werden.

Tabelle 21: Spezifische Metaphylaxe bei Ammoniumuratsteinen.

Literatur: [50]

Rationale: Senkung der Uratkonzentration im Urin

Quelle: Expertenmeinung

Zusätzlich lässt sich durch die Harnansäuerung mit L-Methionin die Kristallisation von Ammoniumurat hemmen.

Literatur: [50]

Rationale: Verhinderung der Kristallisation

Quelle: Expertenmeinung

6.3.7 Cystinsteine

Wichtigstes Ziel in der Behandlung der Cystinurie ist die Sicherstellung einer angemessenen Harndilution sowie eine konstante Harnalkalisierung über pH 7,5. Beide Maßnahmen sollen die Löslichkeit des vermehrt ausgeschiedenen Cystins im Urin verbessern. Darüber hinaus kann durch die Gabe reduktiver Substanzen die Cystinkonzentration im Urin direkt gesenkt werden.

Tabelle 22: Metaphylaxe bei Cystinsteinen.

Für Erwachsene liegt die empfohlene Trinkmenge bei 3,5 l/d, Kinder sollten auf 1,5 l/d/m² Körperoberfläche kommen. Als vorteilhaft haben sich alkalisierende oder harnneutrale Getränke erwiesen.

Literatur: [57]

Rationale: Senkung des Cystinkonzentration im Urin, Verhinderung der Kristallisation

Quelle: Expertenmeinung

Die Löslichkeit der Aminosäure Cystin hängt von ihrem Protonierungsgrad ab, d.h. je alkalischer der Urin, umso mehr Cystin kann sich darin lösen. Mit Hilfe von Alkalicitratem bzw. Natriumbicarbonat kann der optimale Urin-pH-Bereich zwischen 7,5 und 8,5 eingestellt werden.

Literatur: [10; 45]

Rationale: Verbesserung der Cystinlöslichkeit, Verhinderung der Kristallisation

Quelle: Fallserien

Zusätzlich kann die freie Cystinkonzentration im Urin durch reduktive Substanzen gesenkt werden. Im Prinzip bewirken die verwendeten Substanzen eine Spaltung der Disulfidbrücke im Molekül und führen somit zur Senkung der kristallisationskritischen Cystinkonzentration. Tiopronin ist heute die beste der hierfür verfügbaren Substanzen. Nebenwirkungen und Unverträglichkeiten bei Langzeitanwendung des Wirkstoffs bedingen nicht selten eine schlechte Therapiecompliance und können sogar zur Beendigung der Therapie zwingen.

Zwischen frühem Therapiebeginn angesichts des Rezidivrisikos einerseits und der Entwicklung einer Tachyphylaxie mit nachfolgendem Dose-escape-Phänomen andererseits muss bei jedem Patienten kritisch abgewogen werden. Allgemein wird Tiopronin ab einer Cystinexkretion ≥ 3 mmol/d empfohlen.

Literatur: [10; 14; 48; 57; 73; 89; 101; 133]

Rationale: Senkung des Cystinkonzentration, Verhinderung der Kristallisation

Quelle: Fallserien

Captopril scheint in gleicher Weise wie Tiopronin zu wirken. Die Studienlage zur Effizienz des ACE-Hemmers in der Rezidivprophylaxe ist sehr kontrovers. Nach heutigem Kenntnisstand könnte Captopril als Alternative gelten, allerdings im Sinne einer Second Line-Option bei Tiopronin-Unverträglichkeit (*Dissens*).

Literatur: [18; 26; 128]

Rationale: Senkung des Cystinkonzentration, Verhinderung der Kristallisation

Quelle: Fallserien

Die Ascorbinsäure-Behandlung muss dagegen kritisch gesehen werden. Sie kommt für Patienten mit einer Cystinexkretion < 3 mmol/d in Betracht. Das reduktive Potenzial der Ascorbinsäure ist mäßig und vermag den Cystinspiegel um höchstens 20% zu senken. Deshalb kann die Anwendung der Ascorbinsäure im Rahmen der Cystinuriebehandlung nur als fakultativ empfohlen werden.

Literatur: [6; 10; 16; 72]

Rationale: Verbesserung der Cystinlöslichkeit, Verhinderung der Kristallisation, Senkung des Cystinkonzentration

Quelle: Fallserien

6.3.8 2,8-Dihydroxyadeninsteine

Als Basistherapie dieser Harnsteinart sind eine purinarme Ernährung und eine hohe circadiane Flüssigkeitszufuhr von 3,5 l/d wichtig [57].

Die 2,8-DHA-Exkretion kann durch Xanthinoxidasehemmung mittels Allopurinol effektiv gesenkt werden. Dazu sind in der Regel Allopurinoldosen von 300-600 mg/d bei Erwachsenen und 5-10 mg/kg KG/d bei Kindern erforderlich. Bei reduzierter Nierenfunktion muss man eine Dosisanpassung vornehmen.

Literatur: [54; 125]

Rationale: Senkung der 2,8-DHA-Konzentration im Urin, Verhinderung der Kristallisation

Quelle: Fallserien

6.3.9 Xanthinsteine

Eine pharmakologische Therapiemöglichkeit steht bei dieser Harnsteinart nicht zur Verfügung.

Zur Begrenzung der an sich schon stark erhöhten Xanthinausscheidung sollte auf eine purinarmer Kost geachtet werden. Weiterhin empfiehlt sich eine hohe circadiane Flüssigkeitszufuhr von $\geq 3,0$ l/d, damit die Xanthinkonzentration im Urin niedrig gehalten werden kann.

Literatur: [57]

Rationale: Senkung der Xanthinkonzentration im Urin

Quelle: Expertenmeinung

6. 4 Metaphylaxemonitoring / Nachsorge

Eine längerfristig erfolgreiche Harnsteinmetaphylaxe bei Patienten der Hochrisikogruppe erfordert neben der spezifischen Ersteinstellung der Metaphylaxemaßnahmen auch ein Monitoring. Nur so kann auf Veränderungen der Risikosituation rechtzeitig eingegangen werden. Aus dem ambulanten Bonner Nachsorgeprogramm für Harnsteinpatienten ist bekannt, dass eine konsequente Nachsorge zu einer 50%igen Reduktion der Steinfrequenz bei aktiven Harnsteinbildnern führen kann [49]. Eine lebensbegleitende Harnsteinmetaphylaxe erscheint heute nur noch bei Patienten mit schwereren

genetischen Störungen bzw. metabolischen Defekten gerechtfertigt. *Ansonsten sollte das Prinzip der risikoadaptierten Harnsteinmetaphylaxe verfolgt werden. 3 – 4 Monate nach primärer Metaphylaxe-Einstellung wird der Therapieerfolg sowohl klinisch als auch durch Messung der Harnchemie unter Metaphylaxebedingungen bewertet. Bei weiterem Korrekturbedarf können zu diesem Zeitpunkt die notwendigen Änderungen im Metaphylaxekonzept vorgenommen werden. Eine optimale Einstellung vorausgesetzt, genügen halbjährliche, später jährliche klinische Kontrolluntersuchungen. Dies ermöglicht eine flexible Anpassung des Metaphylaxekonzepts an das aktuelle Risiko des Patienten und verhindert ein „Under-“ oder „Overtreatment“. Kommt es im weiteren Leben des Patienten zu einem Wegfall der Risiken, welche für die Steinbildung verantwortlich waren, so kann die spezifische Harnsteinmetaphylaxe eingestellt werden.*

Abbildung 3: Metaphylaxemonitoring

Literatur: Zu diesem Themenkomplex ist keine internationale Literatur verfügbar. Das hier vorgestellte Nachsorgekonzept entspricht der Expertenempfehlung des Arbeitskreises Harnsteine.

Rationale: Rezidivprophylaxe, Verhinderung von „Under-“ oder „Overtreatment“

Quelle: Expertenmeinung

Literatur

1. Abdulhadi MH, Hall PM, Stroom SB: Can citrate therapy prevent nephrolithiasis? *Urology*, 1993, 41:221-224.
2. Allen AR, Thompson EM, Williams G, Watts RW, Pusey CD: Selective renal transplantation in primary hyperoxaluria type 1. *Am J Kidney Dis*, 1996, 27:891-895.
3. Allerheiligen DA, Schoeber J, Houston RE, Mohl VK, Wildman KM: Hyperparathyroidism. *Am Fam Physician*, 1998, 57:1795-1798.
4. Argyropoulos A, Farmakis A, Doumas K, Lykourinas M: The presence of microscopic hematuria detected by urine dipstick test in the evaluation of patients with renal colic. *Urol Res*, 2004, 32:294-297.
5. Serinken M, Karcioğlu O, Turkcuer I, Ozkan HI, Keysan MK, Bukiran A. Analysis of clinical and demographic characteristics of patients presenting with renal colic in the emergency department. *BMC Res Notes* 2008; 1: 79-84
6. Asper R, Schmucki O: Cystinuria therapy by ascorbic acid (author's transl). *Urol Int*,

37:91-109, 1982

7. Assimos DG, Holmes RP: Role of diet in the therapy of urolithiasis. *Urol.Clin.North Am.* 2000, 27:255-268.
8. Auer BL, Auer D, Rodgers AL: Relative hyperoxaluria, crystalluria and haematuria after megadose ingestion of vitamin C. *Eur J Clin Invest*, 1998, 28:695-700.
9. Auer BL, Auer D, Rodgers AL: The effect of ascorbic acid ingestion on the biochemical and physicochemical risk factors associated with calcium oxalate kidney stone formation. *Clin Chem Lab Med*, 1998, 36:143-147.
10. Barbey F, Joly D, Rieu P, Mejean A, Daudon M, Jungers P: Medical treatment of cystinuria: critical reappraisal of long-term results. *J Urol*, 2000, 163:1419-1423.
11. Barcelo P, Wuhl O, Servitge E, Rousaud A, Pak CY: Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *J Urol*, 1993, 150:1761-1764.
12. Bellin MF, Renard-Penna R, Conort P, Bissery A, Meric JB, Daudon M, Mallet A, Richard F, Grenier P: Helical CT evaluation of the chemical composition of urinary tract calculi with a discriminant analysis of CT-attenuation values and density. *Eur Radiol*, 2004, 14:2134-2140.
13. Berg W, Schanz H, Eisenwinter B, Schorch P: The incidence distribution and development of a trend of urinary stone substances. An evaluation of the data on over 210,000 urinary stone analyses from the area of the former DDR. *Urologe A*, 1992, 31:98-102.
14. Berio A, Piazzzi A: Prophylaxia of cystine calculosis by alpha-mercaptopropionyl-glycine administered continuously or every other day. *Boll Soc Ital Biol Sper*, 2001, 77:35-41.
15. Bilobrov VM, Chugaj AV: Physicochemical background for ambiguity of clinical recommendations in treating phosphate nephrolithiasis. *Urol Int*, 1993, 50:43-46.
16. Birwe H, Schneeberger W, Hesse A: Investigations of the efficacy of ascorbic acid therapy in cystinuria. *Urol Res*, 1991, 19:199-201.
17. Blacklock NJ: The pattern of urolithiasis in the royal navy. In: *Proceedings of the stone research symposium*, edited by Hodgkinson A, Nordin BE, London, Churchill, 1969, p 33.
18. Blair B, Fabrizio M: Pharmacology for renal calculi. *Expert Opin Pharmacother*, 2000, 1:435-441.
19. Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A: Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol*, 1996, 155:839-843.
20. Borghi L, Meschi T, Amato F, Novarini A, Romanelli A, Cigala F: Hot occupation and nephrolithiasis. *J Urol*, 1993, 150:1757-1760.
21. Borghi L, Meschi T, Guerra A, Novarini A: Randomized prospective study of a nonthiazide diuretic, indapamide, in preventing calcium stone recurrences. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1993, 22 (Suppl 6):S78-S86.
22. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, Novarini A:

- Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med*, 2002, 346:77-84.
23. Burgos FJ, Sanchez J, Avila S, Saez JC, Escudero BA: The usefulness of computerized axial tomography (CT) in establishing the composition of calculi. *Arch Esp Urol*, 1993, 46:383-391.
 24. Calvert RC, Burgess NA: Urolithiasis and obesity: metabolic and technical considerations. *Curr Opin Urol*, 2005, 15:113-117.
 25. Cupisti A, Meola M, D'Allesandro C, Bernabini G, Pasquali E, Carpi A, Barsotti G. Insulin resistance and low urinary citrate excretion in calcium stone formers. *Biomed Pharmacother* 2007, 86-90
 26. Cohen TD, Strem SB, Hall P: Clinical effect of captopril on the formation and growth of cystine calculi. *J Urol*, 1995, 154:164-166.
 27. Curhan GC: Dietary calcium, dietary protein, and kidney stone formation. *Miner Electrolyte Metab*, 1997, 23:261-264.
 28. Curhan GC, Curhan SG: Dietary factors and kidney stone formation. *Compr Ther*, 1994, 20:485-489.
 29. Curhan GC, Willett WC, Knight EL, Stampfer MJ: Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med*, 2004, 164:885-891.
 30. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Speizer FE, Stampfer MJ: Body size and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol*, 1998, 9:1645-1652.
 31. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Spiegelman D, Stampfer MJ: Prospective study of beverage use and the risk of kidney stones. *Am J Epidemiol*, 1996, 143:240-247.
 32. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ: A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med*, 1993, 328:833-838.
 33. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ: Family history and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol*, 1997, 8:1568-1573.
 34. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ: Beverage use and risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med*, 1998, 128:534-540.
 35. Daudon M, Jungers P: Drug-induced renal calculi: epidemiology, prevention and management. *Drugs* 2004, 64:245-275.
 36. deFoor W, Asplin J, Jackson E, Jackson C, Reddy P, Sheldon C, Erhard M, Minevich E. Urinary metabolic evaluations in normal and stone forming children. *J Urol* 2006, 176: 1793-1796.
 37. Deveci S, Coskun M, Tekin MI, Peskircioglu L, Tarhan NC, Ozkardes H: Spiral computed tomography: role in determination of chemical compositions of pure and mixed urinary stones – an in vitro study. *Urology*, 2004, 64:237-240.
 38. Domrongkitchaiporn S, Khositseth S, Stitchantrakul W, Tapaneya-olarn W, Radinahamed P: Dosage of potassium citrate in the correction of urinary abnormalities in pediatric distal renal tubular acidosis patients. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39:383-391.

39. Ekeruo WO, Tan YH, Young MD, Dahm P, Maloney ME, Mathias BJ, Albala DM, Preminger GM: Metabolic risk factors and the impact of medical therapy on the management of nephrolithiasis in obese patients. *J Urol*, 2004, 172:159-163.
40. Erwin BC, Carroll BA, Sommer FG: Renal colic: the role of ultrasound in initial evaluation. *Radiology*, 1984, 152:147-150.
41. Erwin BC, Carroll BA, Sommer FG: Renal colic: the role of ultrasound in initial evaluation. *Radiology*, 1984, 152:147-150.
42. Esen T, Marshall VR, Rao N, Ettinger B: Medical Management of Urolithiasis, chap. 4. In: *Stone Disease*, 1 ed., edited by Segura JW, Conort P, Khoury S, Pak CY, Preminger GM, Tolley D, Paris, Health Publications, 2003, pp 133-149.
43. Ettinger B, Citron JT, Livermore B, Dolman LI: Chlorthalidone reduces calcium oxalate calculous recurrence but magnesium hydroxide does not. *J Urol*, 1988, 139:679-684.
44. Ettinger B, Pak CY, Citron JT, Thomas C, Adams-Huet B, Vangessel A: Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol*, 1997, 158:2069-2073.
45. Fjellstedt E, Denneberg T, Jeppsson JO, Tiselius HG: A comparison of the effects of potassium citrate and sodium bicarbonate in the alkalinization of urine in homozygous cystinuria. *Urol Res*, 2001, 29:295-302.
46. Gault MH, Parfrey PS, Robertson WG: Idiopathic calcium phosphate nephrolithiasis. *Nephron*, 1988, 48:265-273.
47. Goldfarb DS, Coe FL: Beverages, diet, and prevention of kidney stones. *Am J Kidney Dis*, 1999, 33:398-400.
48. Hautmann R, Terhorst B, Stuhlsatz HW, Lutzeier W: Mercaptopropionylglycine: a progress in cystine stone therapy. *J Urol*, 1977, 117:628-630.
49. Hesse A: Urinary calculi. 1: Epidemiology, laboratory diagnosis, genetics and infections. *Urologe A*, 2002, 41:496-506.
50. Hesse A: Urinary calculi. 2: Metabolic defects, nutrition errors and metaphylaxis. *Urologe A*, 2002, 41:616-628.
51. Hesse A, Berg W, Bothor C: Scanning electron microscopic investigations on the morphology and phase conversions of uroliths. *Int Urol Nephrol*, 1979, 11:11-20.
52. Hesse A, Brandle E, Wilbert D, Kohrmann KU, Alken P: Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol*, 2003, 44:709-713.
53. Hesse A, Kruse R, Geilenkeuser WJ, Schmidt M: Quality control in urinary stone analysis: results of 44 ring trials (1980-2001). *Clin Chem Lab Med*, 2005, 43:298-303.
54. Hesse A, Miersch WD, Classen A, Thon A, Doppler W: 2,8-Dihydroxyadeninuria: laboratory diagnosis and therapy control. *Urol Int*, 1988, 43:174-178.
55. Hesse A, Schneeberger W, Engfeld S, von Unruh GE, Sauerbruch T: Intestinal hyperabsorption of oxalate in calcium oxalate stone formers: application of a new test with [¹³C₂]oxalate. *J Am Soc Nephrol*, 1999, 10 (Suppl 14):S329-S333.
56. Hesse A, Siener R, Heynck H, Jahn A: The influence of dietary factors on the risk of

- urinary stone formation. *Scanning Microsc*, 1993, 7:1119-1127.
57. Hesse A, Tiselius HG, Jahn A: *Urinary Stones*, 2 ed. Karger, 2002.
 58. Hofbauer J, Hobarth K, Szabo N, Marberger M: Alkali citrate prophylaxis in idiopathic recurrent calcium oxalate urolithiasis – a prospective randomized study. *Br J Urol*, 1994, 73:362-365.
 59. Holmes RP: Pharmacological approaches in the treatment of primary hyperoxaluria. *J Nephrol*, 1998, 11 (Suppl 1):32-35.
 60. Hoppe B, Langman CB: A United States survey on diagnosis, treatment, and outcome of primary hyperoxaluria. *Pediatr Nephrol*, 2003, 18:986-991.
 61. Hoppe B, Latta K, von Schnakenburg C, Kemper MJ: Primary hyperoxaluria – the German experience. *Am J Nephrol*, 2005, 25:276-281.
 62. Hoppe B, Kemper MJ. Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis. *Pediatr Nephrol* 2008 (Epub ahead of print)
 63. Jacobs D, Heimbach D, Hesse A: Chemolysis of struvite stones by acidification of artificial urine – an in vitro study. *Scand J Urol.Nephrol*, 2001, 35:345-349.
 64. Jahn A, Heynck H, Gertz B, Classen A, Hesse A: Dietary fibre: the effectiveness of a high bran intake in reducing renal calcium excretion. *Urol Res*, 1992, 20:3-6.
 65. Jarrar K, Boedeker RH, Weidner W: Struvite stones: long term follow up under metaphylaxis. *Ann Urol (Paris)*, 1996, 30:112-117.
 66. Jendle-Bengtén C, Tiselius HG: Long-term follow-up of stone formers treated with a low dose of sodium potassium citrate. *Scand J Urol Nephrol*, 2000, 34:36-41.
 67. Johnson SA, Rumsby G, Cregeen D, Hulton SA: Primary hyperoxaluria type 2 in children. *Pediatr Nephrol*, 2002, 17:597-601.
 68. Kato Y, Yamaguchi S, Yachiku S, Nakazono S, Hori J, Wada N, Hou K: Changes in urinary parameters after oral administration of potassium-sodium citrate and magnesium oxide to prevent urolithiasis. *Urology*, 2004, 63:7-11.
 69. Kearns AE, Thompson GB: Medical and surgical management of hyperparathyroidism. *Mayo Clin Proc*, 2002, 77:87-91.
 70. Kemper MJ, Conrad S, Müller-Wiefel DE: Primary hyperoxaluria type 2. *Eur J Pediatr*, 1997, 156:509-512.
 71. Khan SR, Shevock PN, Hackett RL: Magnesium oxide administration and prevention of calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol*, 1993, 149:412-416.
 72. Knoll T, Janitzky V, Michel MS, Alken P, Köhrmann KU: Cystinuria - Cystine Stones: Recommendations for Diagnosis, Therapy and Follow-up. *Akt Urol*, 2003, 34:97-101.
 73. Knoll T, Wendt-Nordahl G, Evan AP, Spahn M. Calcium oxalate stone formation. New pathogenetic aspects of an old disease. *Urologe A* 2008, 54: 1003-1009
 74. Kobayashi T, Nishizawa K, Mitsumori K, Ogura K: Impact of date of onset on the

- absence of hematuria in patients with acute renal colic. *J Urol*, 2003, 170:1093-1096.
75. Kobayashi T, Nishizawa K, Mitsumori K, Ogura K: Impact of date of onset on the absence of hematuria in patients with acute renal colic. *J Urol*, 2003, 170:1093-1096.
 76. Kohri K, Tozawa K, Hayashi Y, Sasaki S, Ueda K, Sonoda T, Kurita K: Clinical features of primary hyperparathyroidism: preoperative localization and parathyroidectomy. *Biomed Pharmacother*, 2000, 54 (Suppl 1):69s-71s.
 77. Kollars J, Zarroug AE, van Heerden J, Lteif A, Stavlo P, Suarez L, Moir C, Ishitani M, Rodeberg D: Primary hyperparathyroidism in pediatric patients. *Pediatrics*, 2005, 115:974-980.
 78. Laerum E: Metabolic effects of thiazide versus placebo in patients under long-term treatment for recurrent urolithiasis. *Scand J Urol Nephrol*, 1984, 18:143-149.
 79. Latta K, Brodehl J: Primary hyperoxaluria type I. *Eur J Pediatr*, 1990, 149:518-522.
 80. Laube N, Hergarten S, Hesse A: Testing the predictability of the relative urinary supersaturation from the Bonn-Risk-Index for calcium oxalate stone formation. *Clin Chem Lab Med*, 2001, 39:966-969.
 81. Laube N, Hergarten S, Hoppe B, Schmidt M, Hesse A: Determination of the calcium oxalate crystallization risk from urine samples: the BONN Risk Index in comparison to other risk formulas. *J Urol*, 2004, 172:355-359.
 82. Laube N, Labedzke V, Hergarten S, Hesse A: Determination of urinary calcium-oxalate formation risk with BONN-Risk-Index and EQUIL applied to a family. *J Chem Inf Comput Sci*, 2002, 42:633-639.
 83. Leskovar P: Current status of prevention and therapy of urinary calculi and peroral chemo-litholysis with special attention to the relationship of increased excretion of uric acid in oxalate lithiasis. *Z Urol Nephrol*, 1980, 73:229-239.
 84. Leumann E, Hoppe B: Primary hyperoxaluria type 1: is genotyping clinically helpful? *Pediatr Nephrol*, 2005, 20:555-557.
 85. Leumann E, Hoppe B, Neuhaus T: Management of primary hyperoxaluria: efficacy of oral citrate administration. *Pediatr Nephrol*, 1993, 7:207-211.
 86. Leumann E, Hoppe B, Neuhaus T, Blau N: Efficacy of oral citrate administration in primary hyperoxaluria. *Nephrol Dial Transplant*, 1995, 10 Suppl 8:14-16.
 87. Leusmann DB, Blaschke R, Schmandt W: Results of 5,035 stone analyses: a contribution to epidemiology of urinary stone disease. *Scand J Urol Nephrol*, 1990, 24:205-210.
 88. Leyva M: The role of dietary calcium in disease prevention. *J Okla State Med Assoc*, 2003, 96:272-275.
 89. Lindell A, Denneberg T, Hellgren E, Jeppsson JO, Tiselius HG: Clinical course and cystine stone formation during tiopronin treatment. *Urol Res*, 1995, 23:111-117.
 90. Maalouf NM, Sakhaee K, Parks JH, Coe FL, Adams-Huet B, Pak CY: Association of urinary pH with body weight in nephrolithiasis. *Kidney Int*, 2004, 65:1422-1425.
 91. Meschi T, Schianchi T, Ridolo E, Adorni G, Allegri F, Guerra A, Novarini A, Borghi L:

- Body weight, diet and water intake in preventing stone disease. *Urol Int*, 2004, 72 (Suppl 1):29-33.
92. Motley G, Dalrymple N, Keesling C, Fischer J, Harmon W: Hounsfield unit density in the determination of urinary stone composition. *Urology*, 2001, 58:170-173.
 93. Nakada SY, Hoff DG, Attai S, Heisey D, Blankenbaker D, Pozniak M: Determination of stone composition by noncontrast spiral computed tomography in the clinical setting. *Urology*, 2000, 55:816-819.
 94. Neuhaus TJ, Belzer T, Blau N, Hoppe B, Sidhu H, Leumann E: Urinary oxalate excretion in urolithiasis and nephrocalcinosis. *Arch Dis Child*, 2000, 82:322-326.
 95. Newhouse JH, Prien EL, Amis ES, Jr., Dretler SP, Pfister RC: Computed tomographic analysis of urinary calculi. *AJR Am J Roentgenol*, 142:545-548.
 96. Ohkawa M, Tokunaga S, Nakashima T, Orito M, Hisazumi H: Thiazide treatment for calcium urolithiasis in patients with idiopathic hypercalciuria. *Br J Urol*, 1992, 69:571-576.
 97. Osborne CA, Lulich JP, Bartges JW, Ulrich LK, Koehler LA, Bird KA, Swanson LL, Austin GW, Prien EL, Jr., Steinam KU: Drug-induced urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 1999, 29:251-66, xiv.
 98. Paajanen H, Tainio H, Laato M: A chance of misdiagnosis between acute appendicitis and renal colic. *Scand J Urol Nephrol*, 1996, 30:363-366.
 99. Pak CY, Rodgers K, Poindexter JR, Sakhaee K. New methods of assessing crystal growth and saturation of brushite in whole urine: effect of pH, calcium and citrate. *J Urol* 2008, 180:1532-1537
 100. Pak CY, Asplin JR, Ogawa Y, Resnick MI, Rodgers AL, Traxer O: Evaluation of Stone-Forming Patients, chap. 3. In: *Stone Disease*, 1 ed., edited by Segura JW, Conort P, Khoury S, Pak CY, Preminger GM, Tolley D, Paris, Health Publications, 2003, pp 123-132.
 101. Pak CY, Fuller C, Sakhaee K, Zerwekh JE, Adams BV: Management of cystine nephrolithiasis with alpha-mercaptopyronylglycine. *J Urol*, 1986, 136:1003-1008.
 102. Pak CY, Sakhaee K, Fuller C: Successful management of uric acid nephrolithiasis with potassium citrate. *Kidney Int*, 1986, 30:422-428.
 103. Pak CY. Pharmacotherapy of kidney stones. *Expert Opin Pharmacother* 2008, 9:1509-1518
 104. Patlas M, Farkas A, Fisher D, Zaghal I, Hadas-Halpern I: Ultrasound vs CT for the detection of ureteric stones in patients with renal colic. *Br J Radiol*, 2001, 74:901-904.
 105. Pearle MS, Roehrborn CG, Pak CY: Meta-analysis of randomized trials for medical prevention of calcium oxalate nephrolithiasis. *J Endourol*, 1999, 13:679-685.
 106. Preminger GM: Pharmacologic treatment of uric acid calculi. *Urol Clin.North Am*, 1987, 14:335-338.
 107. Preminger GM, Sakhaee K, Skurla C, Pak CY: Prevention of recurrent calcium stone formation with potassium citrate therapy in patients with distal renal tubular acidosis. *J Urol*, 1985, 134:20-23.

108. Ramey SL, Franke WD, Shelley MC: Relationship among risk factors for nephrolithiasis, cardiovascular disease, and ethnicity: focus on a law enforcement cohort. *AAOHN J*, 2004, 52:116-121.
109. Rodgers AL: Analysis of renal calculi by X-ray diffraction and electron microprobe: a comparison of two methods. *Invest Urol*, 1981, 19:25-28.
110. Rodman JS: Prophylaxis of uric acid stones with alternate day doses of alkaline potassium salts. *J Urol*, 1991, 145:97-99.
111. Rodman JS: Struvite stones. *Nephron*, 1999, 81 (Suppl 1):50-59.
112. Rodman JS: Intermittent versus continuous alkaline therapy for uric acid stones and ureteral stones of uncertain composition. *Urology*, 2002, 60:378-382.
113. Rodman JS, Mahler RJ: Kidney stones as a manifestation of hypercalcemic disorders. Hyperparathyroidism and sarcoidosis. *Urol Clin North Am*, 2000, 27:275-85, viii.
114. Schneeberger W, Hesse A, Vahlensieck W: Recurrent nephrolithiasis in renal tubular acidosis. Metabolic profiles, therapy and course. *Urol Res*, 1992, 20:98-100.
115. Schneider HJ, Hesse A, Hienzsch E, Tscharnke J, Schweder P: Roentgen examinations as standardized urinary calculi structure analysis in the German Democratic Republic (experience from 3500 urinary calculi analyses). *Z Urol Nephrol*, 1974, 67:111-119.
116. Sheafor DH, Hertzberg BS, Freed KS, Carroll BA, Keogan MT, Paulson EK, DeLong DM, Nelson RC: Nonenhanced helical CT and US in the emergency evaluation of patients with renal colic: prospective comparison. *Radiology*, 2000, 217:792-797.
117. Sheafor DH, Hertzberg BS, Freed KS, Carroll BA, Keogan MT, Paulson EK, DeLong DM, Nelson RC: Nonenhanced helical CT and US in the emergency evaluation of patients with renal colic: prospective comparison. *Radiology*, 2000, 217:792-797.
118. Schwille PO, Wipplinger K. Idiopathic recurrent calcium urolithiasis (IRCUCU): an acid meal challenge uncovers inappropriate pH of postprandial, fasting and daily urine: a cross-sectional study of male patients providing insight into post- and pre-load urinary stone substances, crystallization risk, presence of stones, renal transport and systemic metabolic factors. *Eur J Med Res* 2008, 13:332-342
119. Sheir KZ, Mansour O, Madbouly K, Elsobky E, Abdel-Khalek M: Determination of the chemical composition of urinary calculi by noncontrast spiral computerized tomography. *Urol Res*, 2005, 33:99-101.
120. Shekarriz B, Stoller ML: Uric acid nephrolithiasis: current concepts and controversies. *J Urol*, 2002, 168:1307-1314.
121. Siener R, Ebert D, Nicolay C, Hesse A: Dietary risk factors for hyperoxaluria in calcium oxalate stone formers. *Kidney Int*, 2003, 63:1037-1043.
122. Siener R, Glatz S, Nicolay C, Hesse A: The role of overweight and obesity in calcium oxalate stone formation. *Obes Res*, 2004, 12:106-113.
123. Siener R, Hesse A: The effect of a vegetarian and different omnivorous diets on urinary risk factors for uric acid stone formation. *Eur J Nutr*, 2003, 42:332-337.
124. Simmonds HA: 2,8-Dihydroxyadeninuria – or when is a uric acid stone not a uric acid

- stone? *Clin Nephrol*, 1979, 12:195-197.
125. Simmonds HA: 2,8-Dihydroxyadenine lithiasis. *Clin Chim Acta*, 1986, 160:103-108.
 126. Straub M, Hautmann RE: Developments in stone prevention. *Curr Opin Urol*, 2005, 15:119-126.
 127. Straub M, Hautmann RE, Hesse A, Rinnab L: Calcium oxalate stones and hyperoxaluria What is certain? What is new? *Urologe A*, 2005, 44:1315-23.
 128. Stroom SB, Cohen TD, Hall P: Efficacy of captopril on formation and growth of cystine calculi. In: *Renal Stones*, ed. by Tiselius HG, Linköping, Tiselius, 1996, pp 168-170.
 129. Strohmaier WL: Course of calcium stone disease without treatment. What can we expect? *Eur Urol*, 2000, 37:339-344.
 130. Tiselius HG: Patients' attitudes on how to deal with the risk of future stone recurrences. *Urol Res* 2006, 34:255-260.
 131. Tiselius HG: Risk formulas in calcium oxalate urolithiasis. *World J Urol*, 1997, 15:176-185.
 132. Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, Buck C, Conort P, Gallucci M: Guidelines on urolithiasis. *Eur Urol*, 2001, 40:362-371.
 133. Trinchieri A, Luongo P, Rovera F, Nespoli R, Zanetti G, Austoni E: Treatment of cystine nephrolithiasis with alpha-mercaptopyronylglycine. In: *Urolithiasis*, 2nd ed., ed. by Ryall R, New York, Plenum Press, 1994, pp 603-604.
 134. van't Hoff WG: Aetiological factors in paediatric urolithiasis. *Nephron Clin Pract*, 2004, 98:c45-c48.
 135. von Schnakenburg C, Rumsby G, Hoppe B, Latta K, Kemper M: Genetic analysis: a diagnostic tool for primary hyperoxaluria type 1. *Pediatr Nephrol*, 2003, 18:482-483.
 136. von Unruh GE, Voss S, Hesse A: Experience with the [¹³C₂]oxalate absorption test. *Isotopes Environ Health Stud*, 2000, 36:11-20.
 137. von Unruh GE, Voss S, Sauerbruch T, Hesse A: Reference range for gastrointestinal oxalate absorption measured with a standardized [¹³C₂]oxalate absorption test. *J Urol*, 2003, 169:687-690.
 138. von Unruh GE, Voss S, Sauerbruch T, Hesse A: Dependence of oxalate absorption on the daily calcium intake. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15:1567-1573.
 139. Voss, S, Hesse A, Zimmermann DJ, Sauerbruch T, von Unruh GE. Intestinal oxalate absorption is higher in idiopathic calcium oxalate stone formers than in healthy controls: measurements with the ¹³C₂ oxalate absorption test. *J Urol* 2006, 175:1711-1715
 140. Watts RW, Morgan SH, Danpure CJ, Purkiss P, Calne RY, Rolles K, Baker LR, Mansell MA, Smith LH, Merion RM: Combined hepatic and renal transplantation in primary hyperoxaluria type I: clinical report of nine cases. *Am J Med*, 1991, 90:179-188.
 141. Wessel T, Lanvers C, Freund S, Hempel G: Determination of purines including 2,8-dihydroxyadenine in urine using capillary electrophoresis. *J Chromatogr A*, 2000, 894:157-164.
 142. West B, Luke A, Durazo-Arvizu RA, Cao G, Shoham D, Kramer H. Metabolic syndrome

and self-reported history of kidney stones: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) 1988-1994. *Am J Kidney Dis* 2008, 51: 741-747

143. Winter P, Hesse A, Klocke K, Schaefer RM: Scanning electron microscopy of 2,8-dihydroxyadenine crystals and stones. *Scanning Microsc*, 1993, 7:1075-1080.
144. Yendt ER, Cohan M: Response to a physiologic dose of pyridoxine in type I primary hyperoxaluria. *N Engl J Med*, 1985, 312:953-957.
144. Zarse CA, McAteer JA, Tann M, Sommer AJ, Kim SC, Paterson RF, Hatt EK, Lingeman JE, Evan AP, Williams JC, Jr.: Helical computed tomography accurately reports urinary stone composition using attenuation values: in vitro verification using high-resolution micro-computed tomography calibrated to fourier transform infrared microspectroscopy. *Urology*, 2004, 63:828-833.

7 ABBILDUNGEN, TABELLEN UND ANHANG

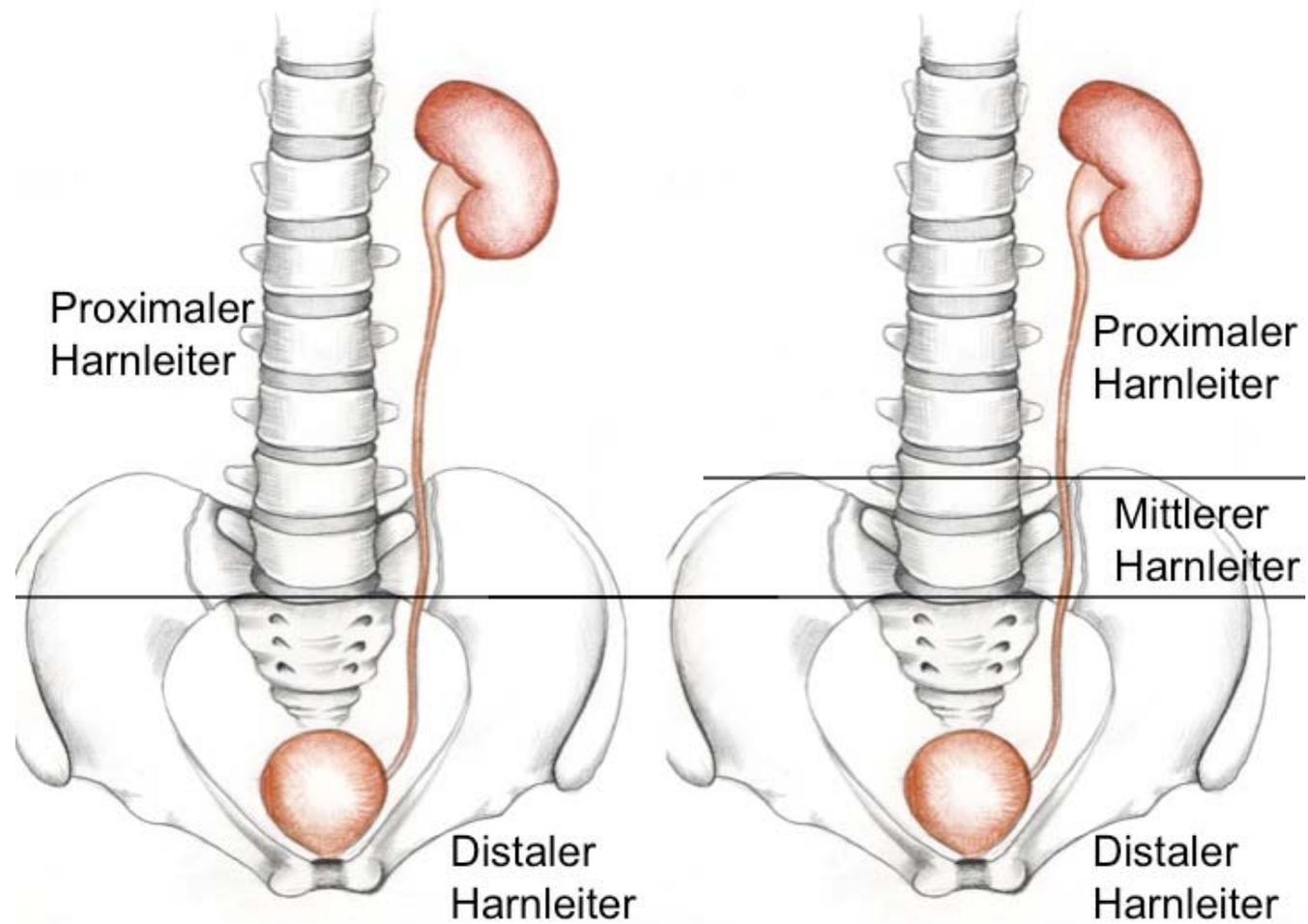


Abbildung 1. Einteilung der Harnleiterabschnitte (mit freundlicher Genehmigung von Dr. P. Honeck, Mannheim)

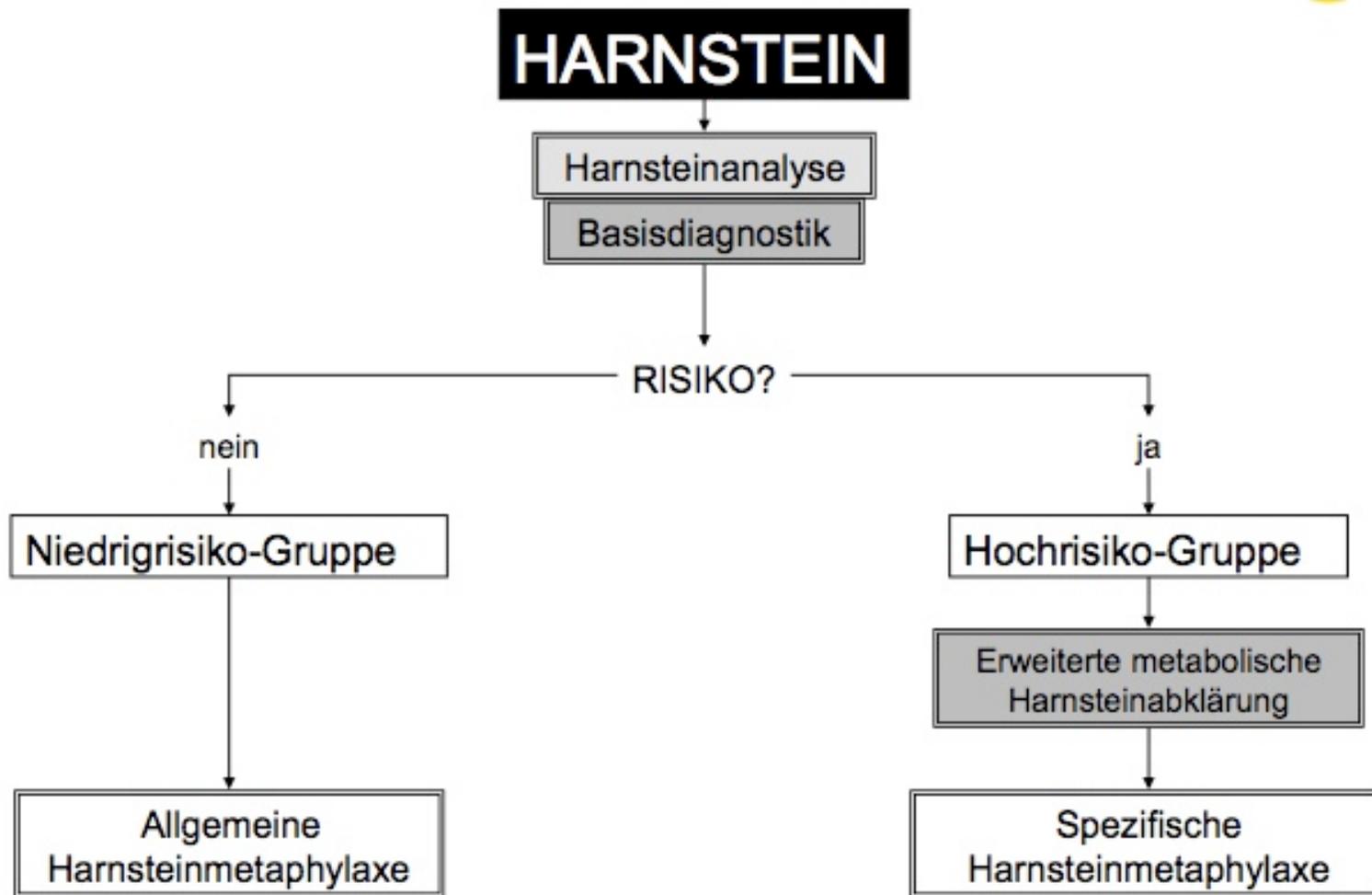


Abbildung 2. Algorithmus Risikoabschätzung

Tabelle 1: Harnsteinarten und -häufigkeiten.

Harnsteinart	Chemische Zusammensetzung	Mineralname	Hauptkomponente in % der Fälle	monomineralisch in % der Fälle
Oxalate	Calciumoxalat-Monohydrat	Whewellit	70,4	20,8
	Calciumoxalat-Dihydrat	Weddellit		
Harnsäure und Urate	Harnsäure	Uricit	11,0	8,0
	Harnsäure-Dihydrat		1,03	
	Monoammoniumurat		0,5	0,1
Phosphate	Magnesiumammoniumphosphat Hexahydrat	Struvit	6,0	2,1
	Carbonatapatit	Dahllite	4,8	1,1
	Calciumhydrogenphosphat Dihydrat	Brushit	1,0	1,0
Genetisch determinierte Steine	Cystin		0,4	0,4
	Xanthin			
	2,8-Dihydroxyadenin			
Iatrogene Steine	Indinavir			
	Sulfonamide			

Tabelle 2: Röntgenverhalten der wichtigsten Harnsteinarten.

Harnsteinart	Röntgenverhalten		
	schattengebend	schwach-schattengebend	nicht-schattengebend
	Calciumoxalat (Whewellit/Weddellit)	Magnesiumammoniumphosphat (Struvit)	Harnsäure (Uricit)
	Calciumphosphat (Carbonatapatit, Brushit)	Zystin	Urate
			Xanthin
			2,8-Dihydroxyadenin
			„Drug-Stones“

Hochrisikogruppe der Harnsteinbildner
<p>Hoch rezidivierende Harnsteinbildung (≥ 3 Steine in 3 Jahren)</p> <p>Infektsteinbildung</p> <p>Harnsäure- und Uratsteinbildung (Gicht)</p> <p>Kinder und Jugendliche</p> <p>Genetisch determinierte Steinbildung</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cystinurie (Typ A, B und C) ▪ Primäre Hyperoxalurie (PH) ▪ RTA Typ I ▪ 2,8-Dihydroxyadeninurie (APRT-Defizienz) ▪ Xanthinurie ▪ Cystische Fibrose <p>Brushitsteinbildung</p> <p>Hyperparathyreoidismus</p> <p>Gastrointestinale Erkrankungen (Morbus Crohn, Malabsorption, Colitis)</p> <p>Einzelnierensituation</p> <p>Residuale Steinfragmente (3 Monate nach Steintherapie)</p> <p>Nephrocalcinose</p> <p>Bilaterale große Steinmasse</p> <p>Positive Familienanamnese</p>

Tabelle 3: Hochrisikogruppe der Harnsteinbildner.

Bei Kindern und Patienten mit Nephrocalcinose müssen noch weitere Risikofaktoren berücksichtigt werden: M. Dent (CLCN5, X-chromosomal, Fanconi Syndrom), M. Bartter (Hypokaliämie mit hypochlorämischer metabolischer Alkalose), familiäres Hypomagnesiämie- und Hypercalciurie-Syndrom (FFHNC, paracellin-I, autosomal rezessiv), familiäre juvenile hyperuricämische Nephropathie (FJHN; MCKD), Williams-Beuren-Syndrom und ehemalige Frühgeborene.

Tabelle 4: Metabolische Basisdiagnostik.

Basisdiagnostik	
Anamnese	Steinanamnese (frühere Steinereignisse, Nephrocalcinose) Ernährungsanamnese Medikamentenanamnese Familienanamnese
Klinische Untersuchung	Körperliche Untersuchung Sonographie
Blut	Kreatinin Calcium (ionisiertes Calcium oder Gesamtcalcium + Albumin) Harnsäure
Urin	Urinstatus (Leuko/Ery/Nitrit/Eiweiß/pH/Harndichte) Urinkultur

Bei Kindern sollte zusätzlich ein Urinsediment mikroskopisch ausgewertet werden.

Unbekannte Harnsteinart	
Anamnese	Steinanamnese Ernährungsanamnese Medikamentenanamnese
Bildgebung	Sonographie bei sonographischem Steinverdacht Natives Spiral-CT mit Hounsfield-Einheiten (Orientierende Aussage über Harnsteinzusammensetzung)
Blut	Kreatinin Calcium (ionisiertes Calcium oder Gesamtcalcium + Albumin) Harnsäure
Urin	Urin-pH-Tagesprofil (bei jeder Miktion, mind. 4 circadiane Einzelmessungen) Urinstatus (Leuko/Ery/Nitrit/Eiweiß/pH/Harndichte) Urinkultur Kristallines Urinsediment (im Morgenurin)

Tabelle 5: Abklärungsprogramm „Unbekannte Harnsteinart“.

Die Blutuntersuchung bei Kindern sollte zusätzlich Phosphat, PTH, ALP, Oxalat, Magnesium und eine Blutgasanalyse umfassen.

Tabelle 6: Abklärungsprogramm Calciumoxalat.

Calciumoxalat	
Basisdiagnostik	
+	
Blut	Parathormon (bei erhöhtem Calcium) Natrium Kalium Chlorid
Urin	Urin-pH-Tagesprofil (bei jeder Miktion, mind. 4 circadiane Einzelmessungen) <u>Zwei 24-Stunden-Sammelurine</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Volumen ▪ Urin-pH ▪ Harndichte ▪ Calcium ▪ Oxalat ▪ Harnsäure ▪ Citrat ▪ Magnesium

Die Blutuntersuchung bei Kindern sollte zusätzlich eine Blutgasanalyse umfassen.

Tabelle 7: Abklärungsprogramm Calciumphosphat.

Calciumphosphat Carbonatapatit / Brushit	
Basisdiagnostik	
+	
Blut	Parathormon (bei erhöhtem Calcium) Natrium Kalium Chlorid
Urin	Urin-pH-Tagesprofil (bei jeder Miktion, mind. 4 circadiane Einzelmessungen) <u>Zwei 24-Stunden-Sammelurine</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Volumen ▪ Urin-pH ▪ Harndichte ▪ Calcium ▪ Phosphat ▪ Citrat

Tabelle 8: Abklärungsprogramm bei Nephrocalcinose.

NEPHROCALCINOSE	
Basisdiagnostik	
+	
Blut	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Intaktes Parathormon (bei erhöhtem Calcium) ▪ Vitamin-D und Vitamin-D-Metabolite ▪ Vitamin A ▪ Natrium ▪ Kalium ▪ Magnesium ▪ Chlorid ▪ Blutgasanalyse
Urin	<p>Urin-pH-Tagesprofil (bei jeder Miktion, mind. 4 circadiane Einzelmessungen)</p> <p><u>Zwei 24-Stunden-Sammelurine</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Volumen ▪ Urin-pH ▪ Harndichte ▪ Calcium ▪ Phosphat ▪ Oxalat ▪ Harnsäure ▪ Citrat ▪ Magnesium

Tabelle 9: Die wichtigsten Urease-bildenden Bakterien.

Wichtige harnstoffspaltende Bakterien (Ureasebildner)
Obligate Ureasebildner (> 98 %)
Proteus spp.
Providencia rettgeri
Morganella morganii
Corynebacterium urealyticum
Ureaplasma urealyticum
Fakultative Ureasebildner
Enterobacter gergoviae
Klebsiella spp.
Providencia stuartii
Serratia marcescens
Staphylococcus spp.
Cave!
0 – 5% der Stämme von E. coli, Enterokokken und Pseudomonas aeruginosa bilden Urease.

Tabelle 10: Abklärungsprogramm Infektsteine (Struvit).

Infektsteine Struvit	
Basisdiagnostik	
+	
Urin	Urin-pH-Tagesprofil (bei jeder Miktion, mind. 4 circadiane Einzelmessungen)

Tabelle 11: Abklärungsprogramm Harnsäure und Urate

Harnsäure und urate	
Basisdiagnostik	
+	
Urin	Urin-pH-Tagesprofil (bei jeder Miktion, mind. 4 circadiane Einzelmessungen) <u>Zwei 24-Stunden-Sammelurine</u> <ul style="list-style-type: none">▪ Volumen▪ Urin-pH▪ Harndichte▪ Harnsäure

Tabelle 12: Abklärungsprogramm Cystin.

Cystin	
Basisdiagnostik	
+	
Urin	Urin-pH-Tagesprofil (bei jeder Miktion, mind. 4 circadiane Einzelmessungen) <u>Zwei 24-Stunden-Sammelurine</u> <ul style="list-style-type: none">▪ Volumen▪ Urin-pH▪ Harndichte▪ Cystin

Tabelle 13: Abklärungsprogramm 2,8 Dihydroxyadeninurie und Xanthinurie.

2,8-DHA und Xanthin	
Basisdiagnostik	
+	
Urin	Urin-pH-Tagesprofil (bei jeder Miktion, mind. 4 circadiane Einzelmessungen) <u>Zwei 24-Stunden-Sammelurine</u> <ul style="list-style-type: none">▪ Volumen▪ Urin-pH▪ Harndichte▪ Harnsäure

Tabelle 14: Maßnahmen der allgemeinen Harnsteinmetaphylaxe.

ALLGEMEINE HARNSTEINMETHAPHYLAXE	
Diurese-Erhöhung “Trinkprophylaxe“	Flüssigkeitszufuhr: 2,5 – 3,0 l/d circadianes Trinken harnneutrale Getränke Diurese: 2,0 – 2,5 l/d Harndichte < 1,010 kg/l
Ernährung	ausgewogen* ballaststoffreich vegetabil Calciumzufuhr: 1000 – 1200 mg/d ** Kochsalzzufuhr: <6 g/d Eiweißzufuhr: 0,8 –1,0 g/kg KG/d***
Normalisierung allgemeiner Risikofaktoren	BMI zwischen 18 und 25 kg/m ² (Richtwert für Erwachsene, bei Kindern nicht anwendbar) Stressbegrenzung adäquate körperliche Bewegung Ausgleich hoher Flüssigkeitsverluste

* Keine exzessive Zufuhr von Vitaminpräparaten.

** Für Patienten mit absorptiver Hypercalciurie ab 8 mmol/d gelten andere Empfehlungen.

*** Bei Kindern ist der Eiweißbedarf alterabhängig und muss daher individuell angepasst werden.

Tabelle 15: Spezifische Metaphylaxe bei Calciumoxalatsteinen.

Lithogene Risikofaktoren	Indikation zur Metaphylaxe	Spezifische Metaphylaxe
Hypercalciurie	Calciumausscheidung 5 – 8 mmol/d	Alkalicitrate: Dos.: 9 – 12 g/d alternativ Natriumbicarbonat: Dos.: 1,5 g 3-mal täglich
	Calciumausscheidung > 8 mmol/d	Primär Alkalicitrate: Dos.: 9 – 12 g/d Sekundär Hydrochlorothiazid: Dos.: 25 mg/d initial, bis 50 mg/d
Hypocitraturie	Citratausscheidung < 2,5 mmol/d	Alkalicitrate: Dos.: 9 – 12 g/d
sekundäre Hyperoxalurie	Oxalatausscheidung > 0,5 mmol/d	Oxalatarme Ernährung Calcium: Dos.: ≥ 500 mg/d jeweils zu den Mahlzeiten, Cave: Calciumexkretion!!! Magnesium: Dos.: 200 – 400 mg/d jeweils zu den Mahlzeiten Cave: Kontraindiziert bei Niereninsuffizienz!
		Purinarme Ernährung Alkalicitrate: Dos.: 9 – 12 g/d alternativ Natriumbicarbonat: Dos.: 1,5 g 3-mal täglich plus Allopurinol : Dos.: 100 mg/d wie oben
Hyperurikosurie	Harnsäureausscheidung > 4 mmol/d	plus Allopurinol : Dos.: 100 mg/d wie oben
	Hyperurikosurie und Hyperurikämie > 380µmol	plus Allopurinol : Dos.: 300 mg/d, Cave: Nierenfunktion beachten!
Hypomagnesiurie	Magnesiumausscheidung < 3,0 mmol/d	Magnesium: Dos.: 200 - 400 mg/d jeweils zu den Mahlzeiten Cave: Kontraindiziert bei Niereninsuffizienz!

Tabelle 16: Spezifische Metaphylaxe bei Calciumphosphatsteinen*.

Lithogene Risikofaktoren	Indikation zur Metaphylaxe	Spezifische Metaphylaxe
Ausschluss einer renal tubulären Azidose und eines Hyperparathyreodismus!!!		
Hypercalciurie	Calciumausscheidung > 8 mmol/d	Hydrochlorothiazid: Dos.: 25 mg/d initial, bis 50 mg/d
Urin-pH	Urin-pH konstant > 6,2	L-Methionin**: Dos.: 200 – 500 mg 3-mal täglich, Ziel-Urin-pH 5,8 - 6,2

* Calciumphosphat ist möglicher Mischpartner bei Struvitsteinen.

** Cave: L-Methionin ist bei der renal-tubulären Azidose kontraindiziert!

Tabelle 17: Konservative Therapie der PH.

Lithogene Risikofaktoren	Indikation zur Metaphylaxe	Spezifische Metaphylaxe
Allgemeine Harnsteinmetaphylaxe		
primär Hyperoxalurie	Oxalatausscheidung > 0,5 mmol/d	<p>Harndilution: Tagesurinmenge >3,0 l</p> <p>Pyridoxin (Vitamin B6): Dos.: 5 – 20 mg/ kg KG/d Cave: Regelmäßige Oxalatkontrollen im Urin!</p> <p>Alkalicitrate: Dos.: 9-12 g/d</p> <p>Normale <u>Calciumzufuhr!</u></p> <p>Magnesium: Dos.: 200 – 400 mg/d Cave: Kontraindiziert bei Niereninsuffizienz!</p>

Tabelle 18: Therapie der RTA.

Lithogene Risikofaktoren	Indikation zur Metaphylaxe	Spezifische Metaphylaxe
Allgemeine Harnsteinmetaphylaxe		
Urin-pH konstant > 5,8	Normalisierung des Säure-Basen-Equilibriums	Alkalicitrate: Dos.: 9 – 12 g/d
Hyperphosphaturie Hypocitraturie	Die Citratindikation ist <u>unabhängig</u> vom Urin-pH-Wert!!!	alternativ Natriumbicarbonat: Dos.: 1,5 g 3-mal täglich
Hypercalciurie	Calciumausscheidung > 8 mmol/d	Hydrochlorothiazid: Dos.: 25 mg/d initial, bis 50 mg/d

Tabelle 19: Spezifische Metaphylaxe bei Infektsteinen (Struvit*).

Lithogene Risikofaktoren	Indikation zur Metaphylaxe	Spezifische Metaphylaxe
Harnwegsinfekt mit Urease-bildenden Bakterien	Harnwegsinfekt	Testgerechtes Antibiotikum
	Urin-pH > 7,0	L-Methionin**: Dos.: 200 – 500 mg 3-mal täglich, Ziel-Urin-pH 5,8 - 6,2

* Mögliche Mischpartner von Struvit sind Carbonatapatit und Ammoniumurat.

** Cave: L-Methionin ist bei der renal-tubulären Azidose kontraindiziert!

Tabelle 20: Spezifische Metaphylaxe bei Harnsäuresteinen.

Lithogene Risikofaktoren	Indikation zur Metaphylaxe	Spezifische Metaphylaxe
Hyperurikosurie	Harnsäureausscheidung > 4 mmol/d	Purinarme Ernährung plus Allopurinol : Dos.: 100 mg/d
	Hyperurikosurie und Hyperurikämie > 380 µmol	Allopurinol : Dos.: 300 mg/d, Cave: Nierenfunktion beachten!
Urin-pH	Urin-pH konstant ≤ 6,0 („Säurestarre“)	Alkalicitrate : Dos.: 9 – 12 g/d, Dosierung nach Urin-pH
		alternativ Natriumbicarbonat : Dos.: 1,5 g 3-mal täglich Metaphylaxe: Ziel-Urin-pH 6,2 – 6,8 Chemolitholyse: Ziel-Urin-pH 7,0 – 7,2*

* Zur oralen Chemolitholyse ist eine Erhöhung der Diuresemenge erforderlich. Siehe hierzu Kapitel 4.

Tabelle 21: Spezifische Metaphylaxe bei Ammoniumuratsteinen*.

Lithogene Risikofaktoren	Indikation zur Metaphylaxe	Spezifische Metaphylaxe
Hyperurikosurie	Harnsäureausscheidung > 4 mmol/d	Purinarme Ernährung plus Allopurinol : Dos.: 100 mg/d
	Hyperurikosurie und Hyperurikämie > 380 µmol	Allopurinol : Dos.: 300 mg/d, Cave: Nierenfunktion beachten!
Harnwegsinfekt mit Urease-bildenden Bakterien	Harnwegsinfekt	Testgerechtes Antibiotikum
	Urin-pH stets > 6,5	L-Methionin** : Dos.: 200 – 500 mg 3-mal täglich, Ziel-Urin-pH 5,8 - 6,2

* Neben der Infektgenese können Ammoniumurate auch infolge von Malnutrition und Malabsorption entstehen.

** Cave: L-Methionin ist bei metabolischer Azidose kontraindiziert!

Tabelle 22: Spezifische Metaphylaxe bei Cystinsteinen.

Lithogene Risikofaktoren	Indikation zur Metaphylaxe	Spezifische Metaphylaxe
	Löslichkeitsverbesserung des Cystins	<p>Harndilution: Tagestrinkmenge > 3,5 l</p> <p>Urin-pH Optimum 7,5-8,5</p> <p>Alkalicitrate: Dosierung nach Urin-pH</p> <p>alternativ Natriumbicarbonat: Dosierung nach Urin-pH</p>
Cystinurie	Cystinausscheidung < 3,0 – 3,5 mmol/d	<p>fakultativ: Ascorbinsäure: Dos.: 3 – 5 g/d als Brausetablette</p> <p>oder Tiopronin: Dos.: 250 mg/d initial, max. 1 – 2 g/d Cave: Tachyphylaxie!!!!</p>
	Cystinausscheidung > 3,0 – 3,5 mmol/d	<p>obligat: Tiopronin: Dos.: 250 mg/d initial, max. 1 – 2 g/d Cave: Tachyphylaxie!!!!</p>

Anhang 1: Referenz und Normbereiche der Urolithiasis-relevanten Laborparameter.**Urinwerte**

Parameter Urinanalyse	Normbereiche und Grenzwerte zur Metapylaxe	Hinweis auf
pH	konstant > 5.8 konstant > 7.0 konstant ≤ 5.8	RTA Harnwegsinfektion Säurestarre
Spezifisches Gewicht	> 1010	Unzureichende Trinkmenge
Kreatinin	7 – 13 mmol/d Frauen 13 – 18 mmol/d Männer	Störung Nierenfunktion Sammelfehler
Calcium	> 5.0 mmol/d ≥ 8.0 mmol/d	Metaphylaxe gerechtfertigt Manifeste Hypercalciurie
Oxalat	> 0.5 mmol/d 0,45 – 0,85 mmol/d ≥ 1.0 mmol/l	Hyperoxalurie Milde Hyperoxalurie Primäre Hyperoxalurie wahrscheinlich
Harnsäure	> 4.0 mmol/d	Hyperuricosurie
Citrat	< 2.5 mmol/d	Hypocitraturie
Magnesium	< 3.0 mmol/d	Hypomagnesurie
Anorganisches Phosphat	> 35 mmol/d	Hyperphosphaturie
Ammonium	> 50 mmol/d	Hyperammonurie
Cystin	> 0.8 mmol/d	Cystinurie

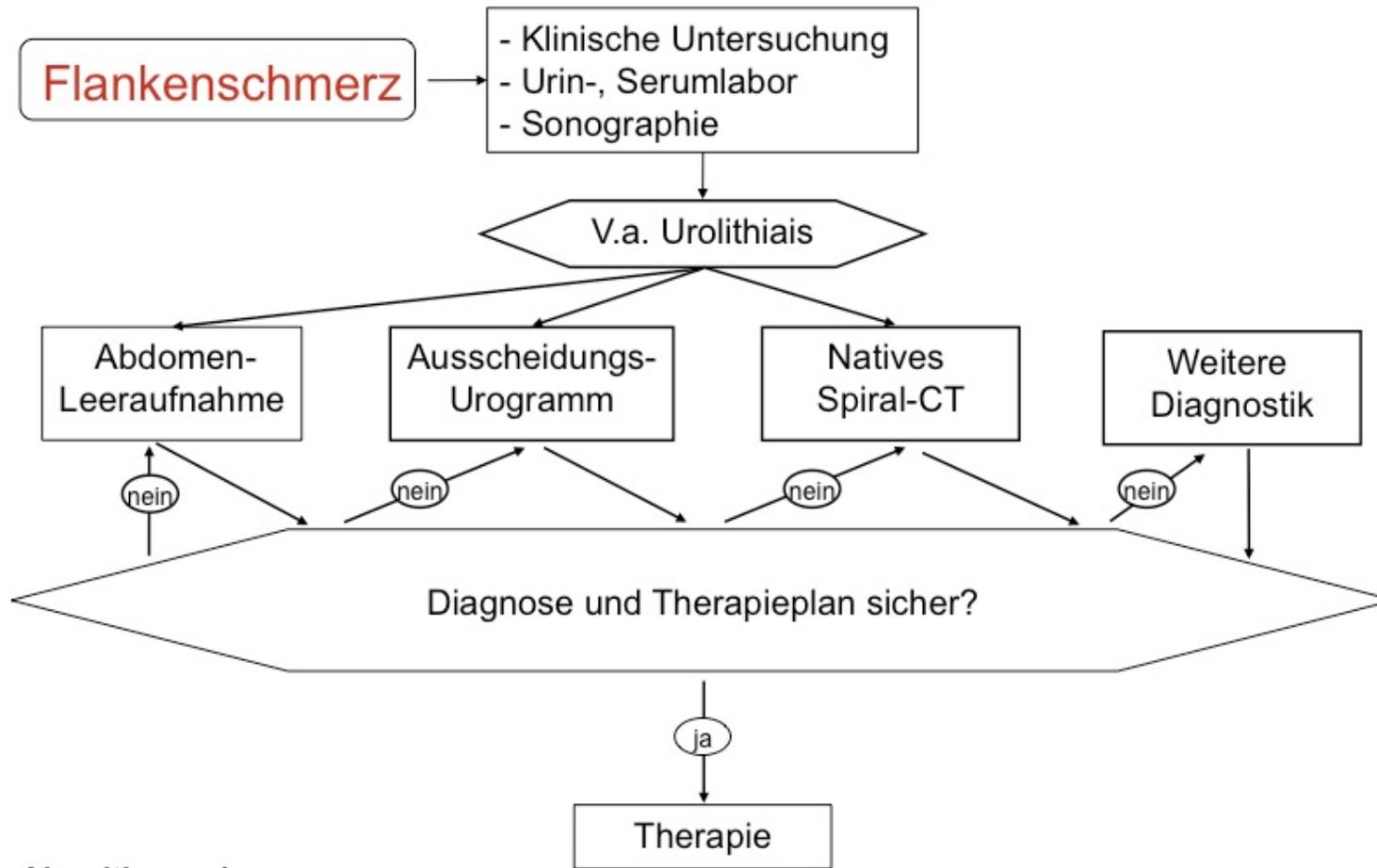
Blutwerte

Parameter Blutanalyse		Normbereiche
Kreatinin		20 – 100 µmol/l
Calcium	Ges. Calcium Ionisiertes Calcium	2,0 – 2,5 mmol/l 1,12 – 1,32 mmol/l
Harnsäure		119 – 380 µmol/l
Phosphat		0,81 – 1,29 mmol/l
BGA	pH pO ₂ pCO ₂ HCO ₃ ⁻ BE	7,35 – 7,45 80 – 90 mmHg 35 – 45 mmHg 22 – 26 mmol/l ± 2 mmol/l

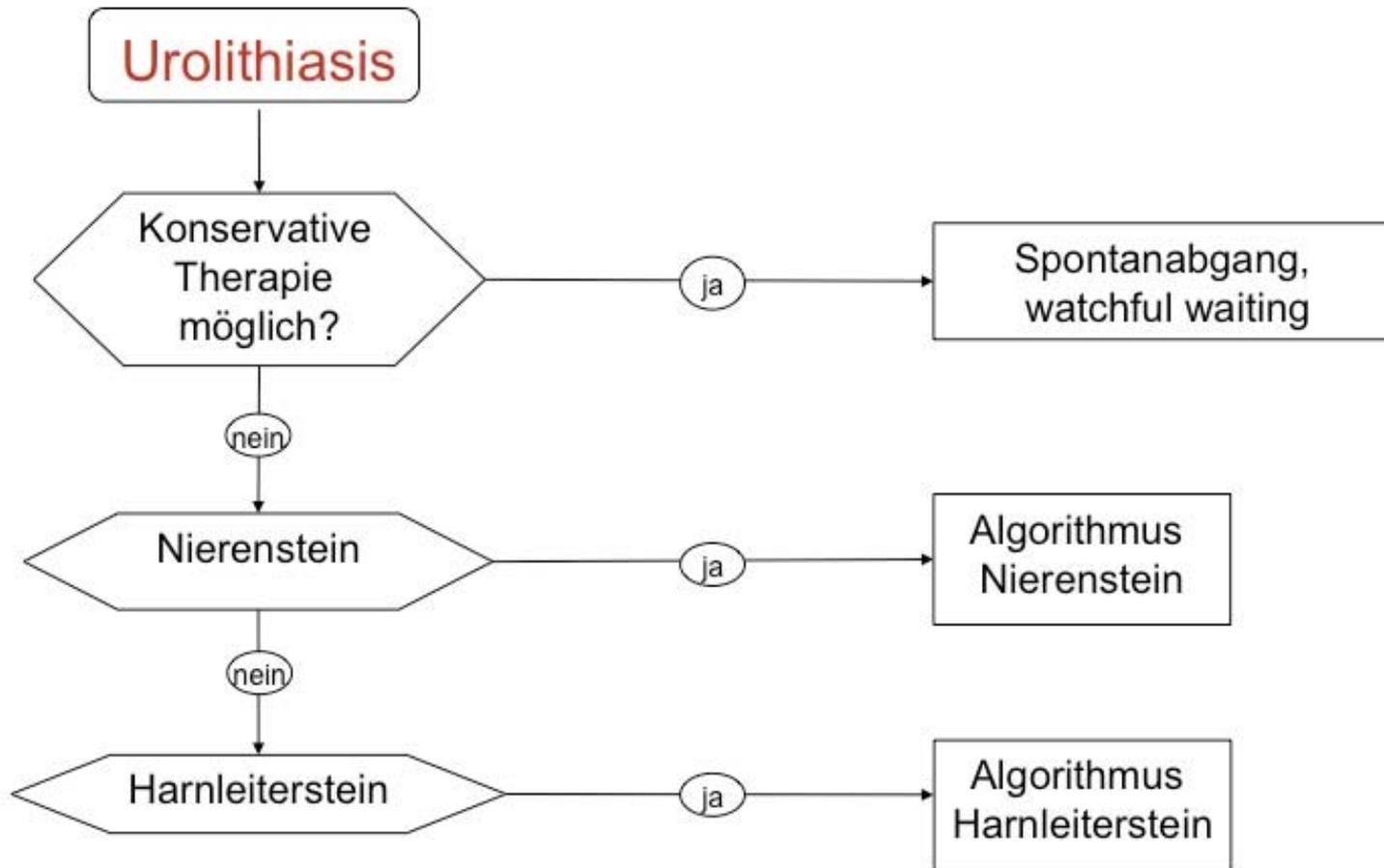
Kinderwerte

Parameter	Alter	Normalbereiche	Bemerkungen
Calcium		< 4 mg/kg/d (< 0.1 mmol/kg/d)	HPT, RTA, genetischer Hintergrund
Oxalat	< 10 J. > 10 J.	< 0.37 mmol (< 33 mg)/1.73 m ² /d < 0.50 mmol (< 45 mg)/1.73 m ² /d	PH I/II bei konstanter exessiver Erhöhung s. unten
Citrat	männl. weibl.	> 1.9 mmol/ 1.73 m ² /d > 1.6 mmol/ 1.73 m ² /d	Hypocitraturie: Metabolische Azidose, Hypokalämie, Calcineurin Inhibitoren
Harnsäure		< 0.12 mmol (< 20 mg)/kg/d	Hyperurikosurie => Diät überprüfen, Medikation, Tumorlyse, angeborene metabolische Erkrankungen
Magnesium		0.07 ± 0.03 mmol (1.6 ± 0.8mg)/kg/d	an FFHNC mit Hypomagnesämie und erhöhter FE _{Mg} denken
Phosphor		12 – 38 mmol/1.73 m ² /d	
Cystin	< 10 J. > 10 J. Erwachsene	< 55 µmol (13 mg) / 1.73 m ² /d < 200 (48 mg) < 250 (60 mg)	Verbesserte Cystin Löslichkeit durch Anheben des Urin pH > 7.5; Kontrolle des Morgenerins auf hexagonale Kristalle

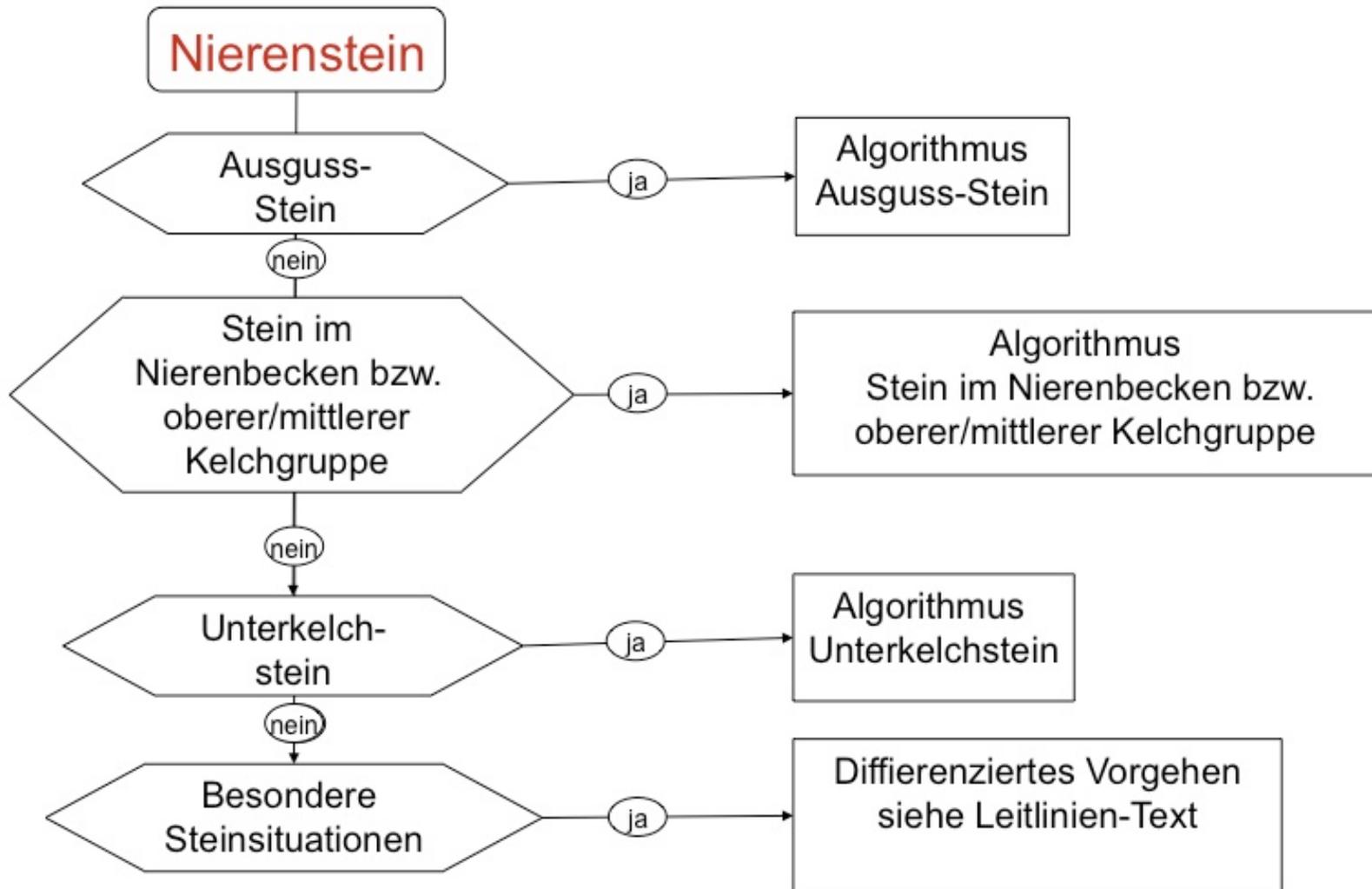
Anhang 2. Algorithmen



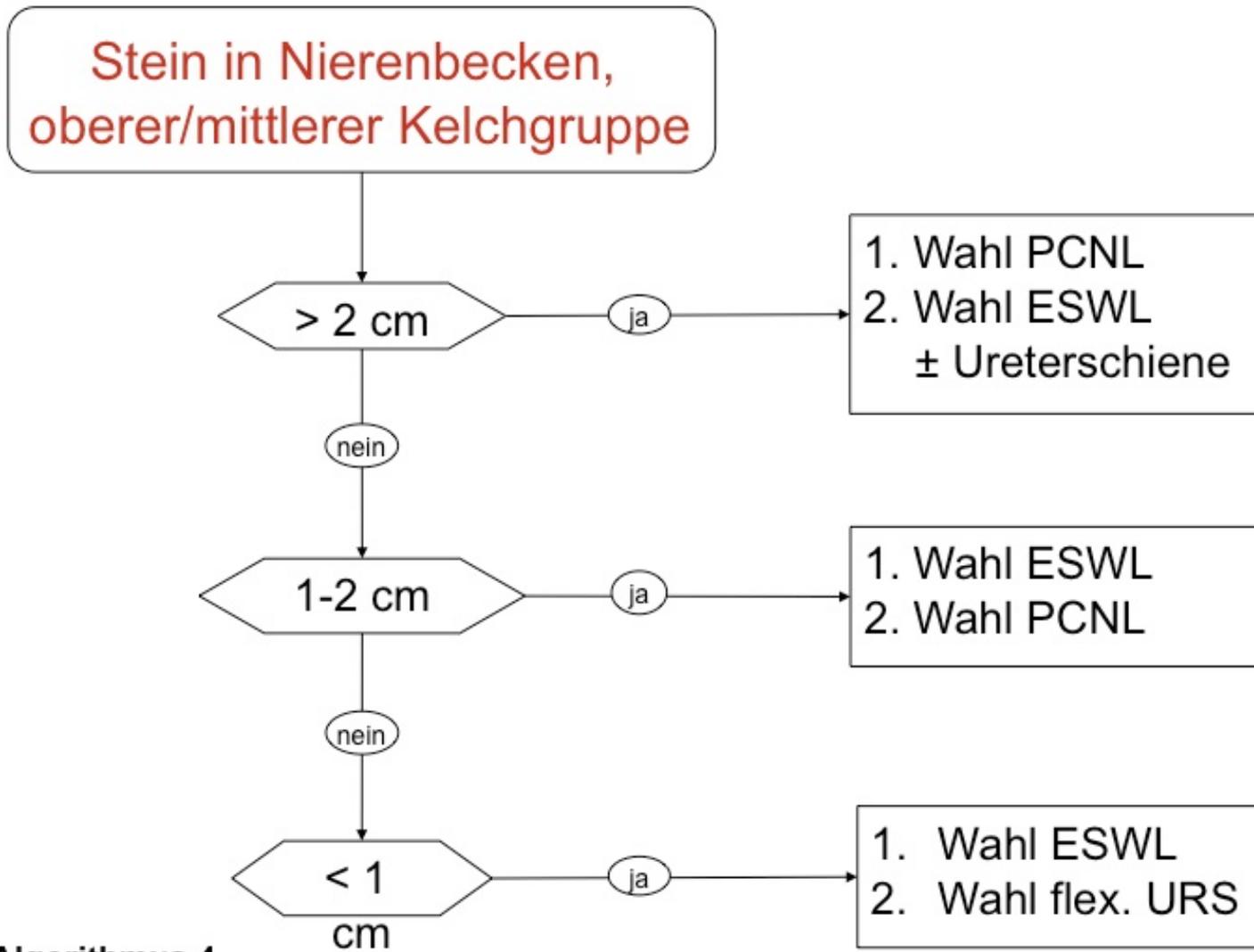
Algorithmus 1



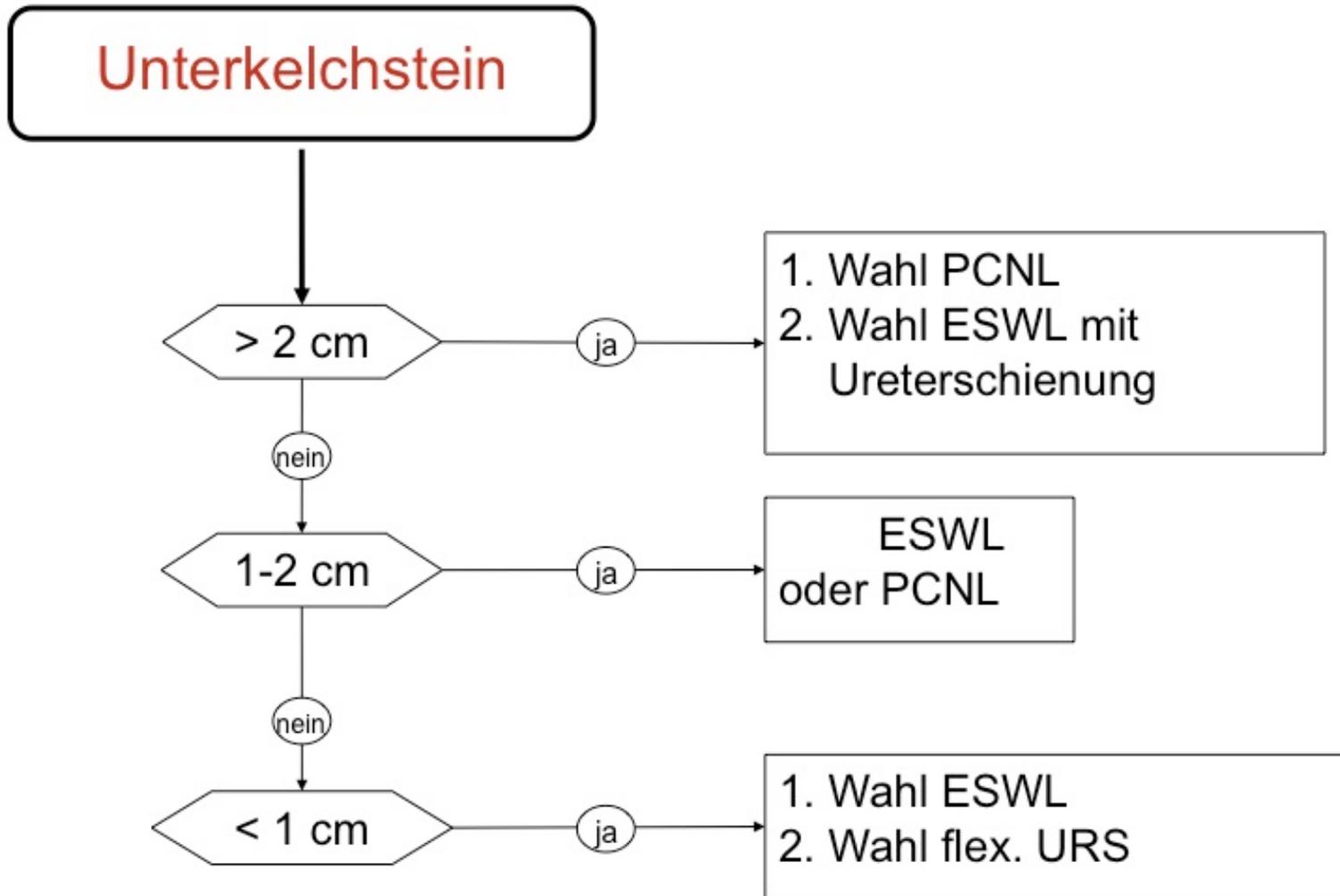
Algorithmus 2



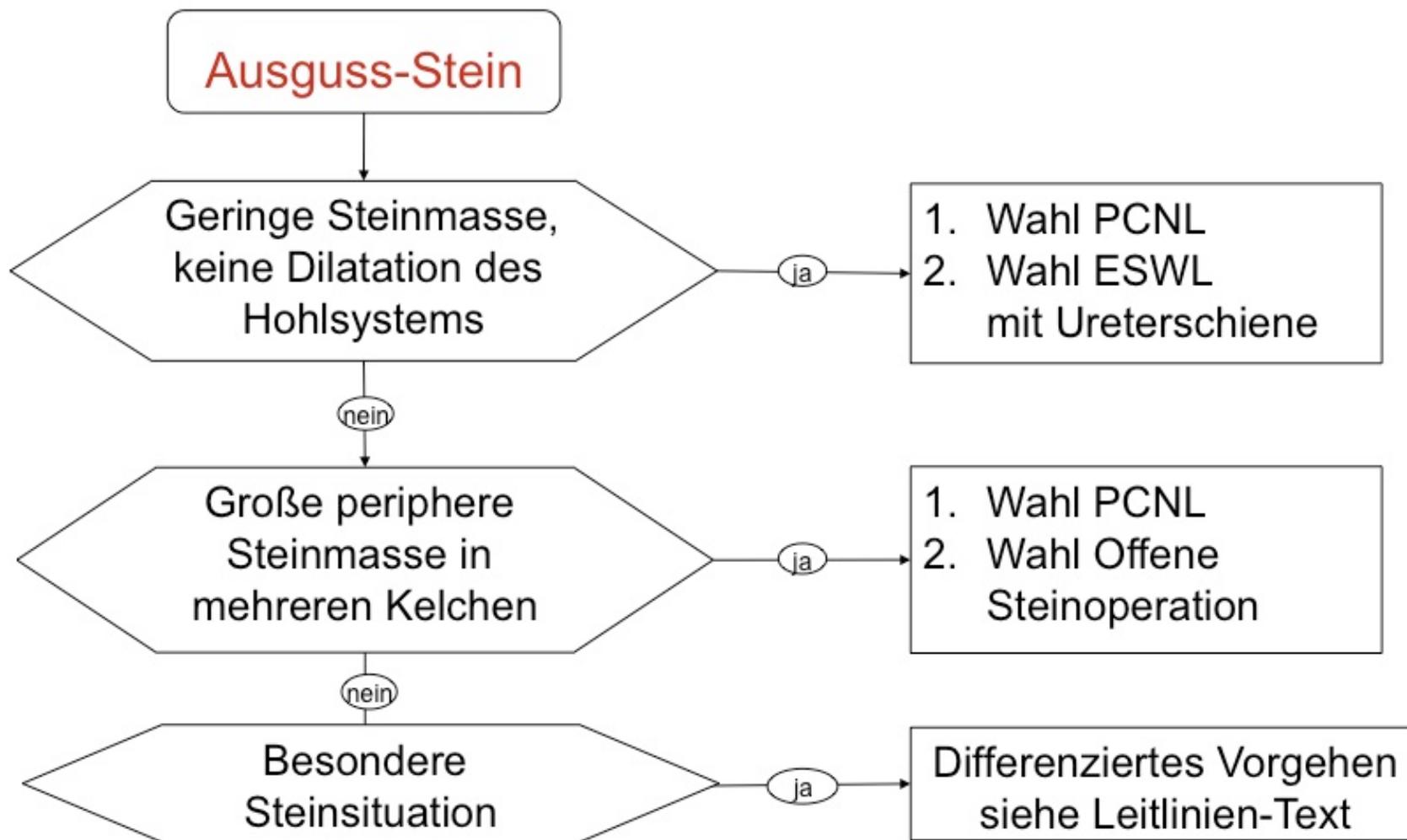
Algorithmus 3



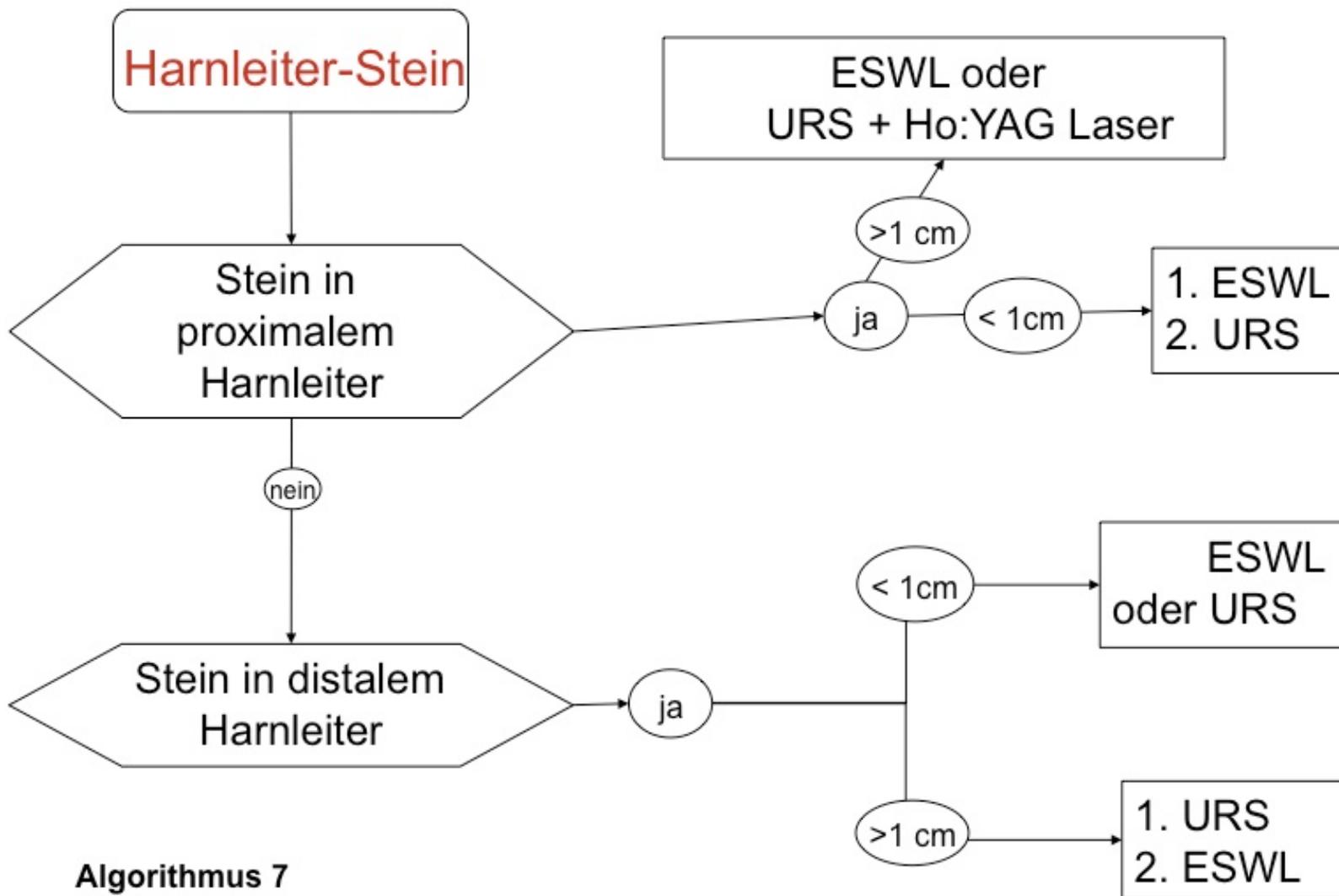
Algorithmus 4



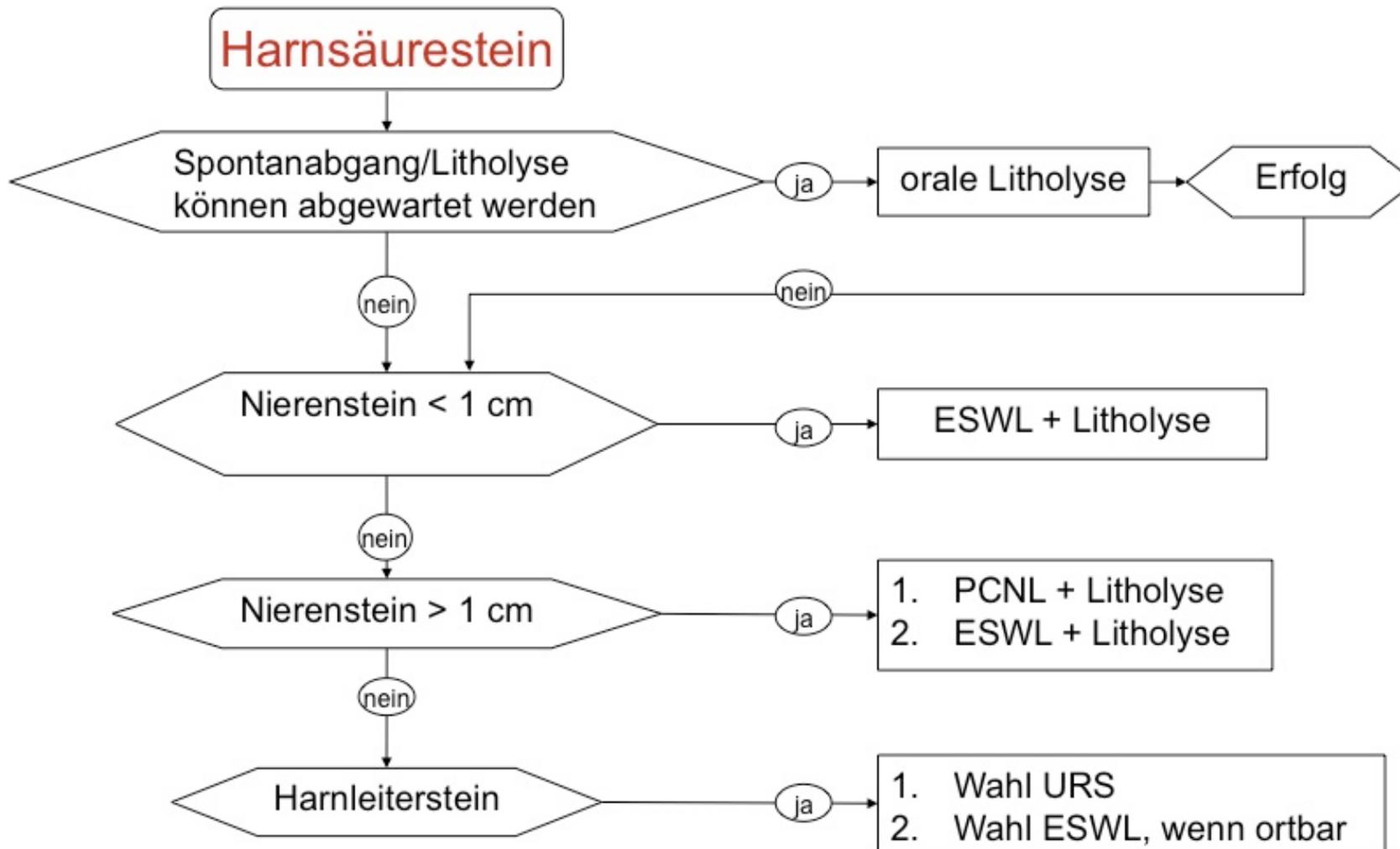
Algorithmus 5



Algorithmus 6



Algorithmus 7



Algorithmus 8

8 Erklärung über mögliche Interessenkonflikte

(gemäß AWMF-Vorgabe)

Name	Existieren finanzielle oder sonstige Beziehungen mit möglicherweise an den Leitlinien interessierten Dritten?	Ergeben sich aus Ihrer Sicht Interessenkonflikte?
Knoll, Thomas Prof. Dr.	Nein	Nein
Köhrmann, Kai Uwe Prof. Dr.	Nein	Nein
Fahlenkamp, Dirk Prof. Dr.	Nein	Nein
Janitzky, Volker PD Dr.	Nein	Nein
Lahme, Sven PD Dr.	Nein	Nein
Lebentraut, Steffen	Nein	Nein
Oelschläger, Sven Dr.	Nein	Nein
Türk, Christian Dr.	Nein	Nein
Rassweiler, Jens Prof. Dr.	Nein	Nein
Chaussy, Christian Prof. Dr.	Nein	Nein
Haupt, Gerald Prof. Dr.	Nein	Nein
Jocham, Dieter Prof. Dr.	Nein	Nein
Hofmann, Rainer Prof. Dr.	Nein	Nein
Neisius, Dietmar Prof. Dr.	Nein	Nein
Wilbert, Dirk Prof. Dr.	Nein	Nein
Straub, Michael Dr.	Nein	Nein
Berg, Wolfgang PD Dr.	Nein	Nein
Hesse, Albrecht Prof. Dr.	Nein	Nein
Laube, Norbert PD Dr.	Nein	Nein
Schmidt, Matthias Dr.	Nein	Nein
Strohmaier, Walter Prof. Dr.	Nein	Nein
Hoppe, Bernd Prof. Dr.	Nein	Nein