

Diplomarbeit

Evaluierung des Therapieerfolgs der extrakorporalen
Stoßwellenlithotripsie (ESWL) für sehr große (> 2 cm)
Nierensteine.

eingereicht von

Daniela Kager

14.06.1989

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Institut / Klinik für Urologie

unter der Anleitung von

Dr. Orietta Dalpiaz

Prof. Dr. Herbert Augustin

Haselsdorf, am 5.3.2014

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Haselsdorf, am 5.3.2014

Danksagungen

Bedanken möchte ich mich sehr herzlich bei Herrn Univ. Prof. Dr. Herbert Augustin für die vielen hilfreichen Anregungen und die konstruktive Kritik bei der Erstellung der Diplomarbeit.

Bei Frau Dr. Orietta Dalpiaz für die Unterstützung bei der Bearbeitung des Themas und den vielfältigen fachlichen Rat. Danke für viele anregende Gespräche und die hilfreiche Unterstützung. Besonders in der finalen Phase zeigte sie viel Geduld und stand mir stets ermunternd und hochmotiviert zur Seite.

Herrn Dr. Fedor Daghofer danke ich für die Unterstützung bei der Erstellung der statistischen Daten.

Fritz Neumann, für die umfangreiche Erfassung der radiologischen Daten.

Des Weiteren möchte ich mich bei meiner Schwester Frau Mag. Julia Kager bedanken, welche unermüdlich versuchte, die Arbeit durch ihre Korrekturen zu verbessern.

Abschließend gilt mein Dank meinen Eltern bzw. meiner gesamten Familie, die mir die Erfüllung meines Berufswunsches ermöglicht haben, mir stets helfend zur Seite standen und auf deren Unterstützung ich mich immer verlassen konnte.

Zusammenfassung

Die Stoßwellentherapie (ESWL) ist von großer Bedeutung in der Steintherapie, da sie effektiv und schonend angewendet werden kann. Der Desintegrationserfolg ist von vielen Faktoren abhängig. Einer davon ist die Größe des Steins. Ab einer Konkrementgröße von zwei Zentimetern betrachten die allgemeinen Richtlinien eine perkutane Litholapaxie als sinnvoll, da meistens eine einmalige ESWL-Therapie insuffizient ist. Ziel dieser Arbeit war, die Ergebnisse der ESWL bei Steinen über zwei Zentimetern bei nicht operationstauglichen bzw. operationswilligen Patientinnen und Patienten zu erfassen.

Material

Bei 10.000 Patientinnen und Patienten wurde von 1995 bis Dezember 2011 eine ESWL an der Universitätsklinik für Urologie durchgeführt. Anhand der ESWL-Datenbank wurden alle Patientinnen und Patienten mit Steinen über zwei Zentimeter in die Studie eingeschlossen (n=80). Die Indikation zur ESWL bestand in diesen Fällen aufgrund nicht vorhandener Operationstauglichkeit oder Patientinnen-, Patientenwunsch. Im selben Zeitraum wurden Erkrankte mit Steinen von ein bis zwei Zentimeter Größe als Kontrollgruppe (Vergleichsgruppe: n=84) ausgesucht. Diese zwei Gruppen wurden nun anhand spezifischer Parameter miteinander verglichen. Vergleichsparameter dafür waren die Steinfreiheitsrate nach drei Monaten, die Komplikationen nach der ESWL und die Anzahl der Wiederbehandlungen. Primäres Ziel war es, die Steinfreiheitsrate (keinen sicheren Steinnachweis oder Reststeine bis <5 mm) nach drei Monaten zu erfassen. Adjuvante Therapien und Komplikationen wurden im Follow-up dokumentiert. Im Rahmen der statistischen Auswertung wurden der t-Test und der Chi-Quadrat-Test eingesetzt.

Ergebnisse

80 Patientinnen und Patienten mit Steinen über zwei Zentimeter (Gruppe 1) und 84 Patientinnen und Patienten mit Steinen zwischen ein und zwei Zentimeter (Gruppe 2) wurden miteinander verglichen. Die mittlere Steingröße betrug in Gruppe 1 27,7 mm und in Gruppe 2 im Mittel 14,5 mm. Beide Gruppen waren bezogen auf Personencharakteristika und Steincharakteristika homogen. Die Steinfreiheit nach drei Monaten betrug 28,8% (Gruppe 1) und 32,1% (Gruppe 2) und wies keinen statistischen Unterschied auf (p=0,73). Restdesintegrate zeigten sich in 36,6% der Fälle in Gruppe 1 und bei 34,8% der Patientinnen und Patienten in Gruppe 2 (p=0,31). Ein statistischer Unterschied zeigte sich in der Anzahl der Wiederbehandlungen, so waren bei Gruppe 1 mehr Sitzungen notwendig ($2,7 \pm 2,2$) als bei Gruppe 2 ($1,9 \pm 1,2$) (p=0,01). Eine adjuvante operative Sanierung war in 7,9% der Gruppe 1 und in 6,7% der Gruppe 2 notwendig (p=0,57). Insgesamt

wurden bei 56 (34,1%) der insgesamt 164 behandelten Patientinnen und Patienten Komplikationen erfasst, wobei sich beide Gruppen statistisch nicht signifikant unterschieden ($p=0,23$).

Schlussfolgerung

Bei einer höheren Anzahl an Wiederholungsbehandlungen wies die ESWL bei Konkrementen über zwei Zentimeter im Vergleich mit jenen zwischen ein und zwei Zentimetern eine vergleichbare Steinfreiheits- und Komplikationsrate auf. Somit kann die ESWL durchaus als mögliche Therapieoption für Nierensteine über zwei Zentimetern gesehen werden. Voraussetzung dafür ist jedoch eine genaue Aufklärung über die Dauer der Therapie und die höhere Rate an Wiederholungsbehandlungen.

Abstract

Purpose

Since its introduction in 1980, ESWL has become the mainstay of treatment for urinary stones as it is easy to use and very effective. The success of the therapy depends on several factors, for instance stone size.

Today other effective treatment options exist. Due to technological improvements in endoscopic instruments, retrograde ureteroscopy and percutaneous transrenal access with intracorporeal lithotripsy have been carried out with good results and safety profiles on both adults and children. Several theories agree on the view that the percutaneous nephrolitholapaxie should be considered to be first line treatment - particularly for bigger (more than 2 cm) renal calculi. The aim of the work was to demonstrate the safety of ESWL-treatment in cases that deal with larger stone burdens, especially if patients aren't able or willing to have an invasive intervention.

Materials and Methods

From 1995 to 2011 more than thousands of patients underwent ESWLs for treatment of renal stones at the Medical University of Graz. All patients were recorded in a database. The qualifying factor for taking part in this study was having a stone larger than 2 cm. Indication for ESWL was the impossibility of having an operation or an explicit wish of the patient after informed consent.

80 patients with urinary stones > 2 cm were defined as group 1 and 84 control patients with stones between 1 and 2 cm were defined as group 2. These two groups were compared for preoperative characteristics and results. Comparative values were stone-freerate after three months, complications after ESWL and the number of retreatments.

The primary aim was to record the stone-freerate after three months.

ESWL success was defined as patients being stone-free (SF) or with remaining stone fragments of < 5 mm, which were considered as clinically insignificant residual fragments. Re- and adjuvant treatments as well as complications were also reported. Statistical data was analyzed by t-test and chi-squared test.

Results

The mean stone size was 27,7 mm in group 1 and 14,5 mm in group 2.

Both groups were homogeneous for pretreatment and stone characteristics. The stone-free rate after three months was 28,8% in Group 1 and 32,1% in Group 2, without significant statistical difference ($p=0,73$). Residual stones were document-

ed in 75% and 68% in group 1 and 2, respectively ($p= 0,31$). A significant statistical difference could be seen in the number of re-treatments ($p=0,01$). In particular, group 1 needed more re-treatments ($2,7\pm 2,2$) than group 2 ($1,9\pm 1,2$). An adjuvant therapy was necessary in 7,9% of the group of 1 and in 6,7% of the group of 2 ($p=0,57$). Overall complications were recorded in 34,1% of the patients and no significant difference between the two groups could be found ($p=0,23$).

Conclusions

ESWL is an effective and safe treatment also for patients with larger stone. The duration of treatment may be longer because of the need for repeated ESWL sessions. This notwithstanding, the outcome is nearly always the same as in the control group. The patients should be informed about the time duration until stone freeness and the need of numerous re-treatments.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	II
Zusammenfassung	III
Abstract	V
Inhaltsverzeichnis	VII
Abbildungsverzeichnis	IX
Tabellenverzeichnis	X
Glossar und Abkürzungen	XI
1 Einleitung	1
1.1 Epidemiologie	1
2 Die Urolithiasis	3
2.1 Risikofaktoren	3
2.1.1 Lebensstil als Risikofaktor.....	3
2.1.2 Die Einnahme von Medikamenten als Risikofaktor	4
2.1.3 Infektion als Risikofaktor.....	4
2.1.4 Internistische Erkrankungen als Risikofaktor	5
2.1.5 Vorerkrankungen der Niere als Risikofaktor	7
2.1.6 Sonstige Risikofaktoren.....	7
2.2 Rezidivrisiko	8
2.3 Pathogenese und Kristallisation	9
2.4 Klassifikation der Steine	11
2.4.1 Steingröße	11
2.4.2 Steinlokalisation	11
2.4.3 Steinarten	12
2.4.4 Röntgenverhalten der Steine.....	17
2.5 Symptomatik der Nieren und Harnleitersteine	18
2.6 Obstruktive Pyelonephritis und Urosepsis	19
2.7 Diagnose	19
2.7.1 Anamnese	19
2.7.2 Körperliche Untersuchung	20
2.7.3 Bildgebende Verfahren	20
2.7.4 Metabolische Diagnostik	23
2.8 Metaphylaxe von Harnsteinen	24
2.9 Therapie	27
2.9.1 Therapie der akuten Nierenkolik.....	27
2.9.2 Therapie der infizierten Hydronephrose	28
2.9.3 Steintherapiemöglichkeiten.....	29
2.10 Die extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWL)	36
2.10.1 Entwicklung der ESWL	36
2.10.2 Definition des Begriffs Stoßwelle	36
2.10.3 Physikalisches Prinzip der ESWL	37
2.10.4 Wirkung der Stoßwelle.....	39
2.10.5 Erforderliches Equipment und Prozedere zur erfolgreichen Behandlung von Nierensteinen mittels ESWL.....	41
2.10.6 Outcome der ESWL.....	42
2.10.7 Erfolgsbeeinflussende Faktoren der ESWL.....	43

2.10.8	Indikationen und Kontraindikationen der ESWL	44
2.10.9	Komplikationen der ESWL	45
2.11	Grundsätzliche Überlegungen zur Arbeit	46
3	Methode und Materialien	48
4	Resultate	56
4.1	Deskriptive Ergebnisse	56
4.1.1	Allgemeine Patientinnen und Patienten-Charakteristika und Komorbiditäten...56	
4.1.2	Stein-Charakteristik	57
4.1.3	Behandlungsprozedere und Energie	59
4.1.4	Behandlungserfolg.....	61
4.1.5	Komplikationen.....	63
5	Diskussion	65
6	Literaturverzeichnis.....	71

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Urinübersättigung, Partikelbildung und Retention als wesentliche Schritte der Nierensteinbildung	10
Abbildung 2: Harnsteinlokalisierung im Harntrakt	11
Abbildung 3: Häufigkeit und Vorkommen der Harnsteinarten	12
Abbildung 4: Schmerzprojektion beim Nieren- Harnleiter und Gallenstein	19
Abbildung 5: Das Sonographiebild als wesentlicher Bestandteil der Diagnostik von Nierensteinen	21
Abbildung 6: Das Sonographiebild als wesentlicher Bestandteil der Diagnostik von Nierensteinen	21
Abbildung 7: Ausscheidungsurogramm mit Abflussbehinderung links	22
Abbildung 8: Röntgenaufnahme mit mehreren Steinen	22
Abbildung 9: Computertomographiebild mit Stein	22
Abbildung 10: Nach Bergung der Steine folgt die Harnsteinanalyse	24
Abbildung 11: Entscheidungsbaum zur Risikoklassifizierung	25
Abbildung 12: Paranephritischer Abszess im CT- Bild	29
Abbildung 13: Nierenabszess	29
Abbildung 14: Sicht auf den Nierenstein im Rahmen der PCNL	33
Abbildung 15: Steinbergung bei einer PCNL links	33
Abbildung 16: Stein im proximalen Harnleiter bei der URS	34
Abbildung 17: Steinbergung bei flexibler URS	34
Abbildung 18: Laserlithotripsie bei Ureterstein	35
Abbildung 19: Stentanlage bei Steinstraße	36
Abbildung 20: Prinzip der Stoßwellenwirkung	39
Abbildung 21: ESWL-Maschine Dornier Lithotripor S	41
Abbildung 22: ESWL Gerät mit Ultraschallortung	41
Abbildung 23: Röntgen vor der ESWL	42
Abbildung 24: Röntgen nach der ESWL	42
Abbildung 25: Steinstraße	45
Abbildung 26: Hämatom im CT	46
Abbildung 27: Spektrometer	50

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zusammensetzung der wichtigsten Steinkomponenten.....	13
Tabelle 2: Röntgenverhalten der Steine	17
Tabelle 3: Strahlenbelastung einzelner Bildgebungen	23
Tabelle 4: Komplikationen der ESWL.....	45
Tabelle 5: Parameterüberblick.....	50
Tabelle 6: Patientinnen und Patientencharakteristik.....	57
Tabelle 7: Steincharakteristik	59
Tabelle 8: Maschine und Energie	61
Tabelle 9: Steinfreiheit.....	62
Tabelle 10: Wiederbehandlungen.....	63
Tabelle 11: Adjuvante Therapie.....	63
Tabelle 12: Komplikationen	64

Glossar und Abkürzungen

ALT: Alaninaminotransferase
AST: Aspartataminotransferase
AUG: Ausscheidungsurogramm
BMI: Body Mass Index
CCTs: Klinisch kontrollierte Studien
CH: Charriere
COD`s: Freie Calcium Oxalat Dihydratkristalle
CRP: C- reaktives Protein
CT: Computertomographie
DOLI S: Dornier Lithotriptor S
ESWL: Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie
HU: Houndsfield Units
HZ: Hertz
IR- Spektrometrie: Infrarotspektrometrie
IVU: Intravenöse Urographie= Ausscheidungsurogramm
JJ= Double J stent
KIS: Krankenhausinformationssystem
kV: kV- Wert =Kilovolt
KUB= Kidney-ureter-bladder radiography
MET: Medical expulsive therapy
mSv: Millisievert
NCCT: Non-contrast enhanced computed tomography
NST: Nephrostomie
OS: Oxidativer Stress
PH: Potentia hydrogenii
PCNL: Perkutane Nephrolitholapaxie
PTH: Parathormon
RCTs: Randomisierte kontrollierte Studien
RI: Resistance Index
ROS: Freie Radikale
URS: Ureterorenoskopie
VAS: Visuelle Analogskala

1 Einleitung

Die Harnsteinerkrankung stellt ein weltweit zunehmendes Problem, vor allem in den westlich geprägten Industrienationen dar [1]. Urolithiasis, das Steinleiden, ist eine Erkrankung, welche nicht erst kürzlich entdeckt wurde, sondern schon lange Zeit bekannt ist, jedoch in der Geschichte der Medizin noch nie so eine gewichtige Stellung wie im 21. Jahrhundert einnahm. Dies erklärt sich dadurch, dass durch das Zunehmen der Erkrankungszahlen die Urolithiasis nun als Volkskrankheit bezeichnet werden kann und mehr und mehr Menschen von dieser, zwar nicht primär lebensbedrohlichen, jedoch schon lebensqualitätsmindernden Erkrankung betroffen sind. Aufzeichnungen zufolge waren die Ärzte auch schon zur Zeit des Hippokrates mit dem Steinleiden konfrontiert [2].

Das Problem einer Volkskrankheit ist nicht nur, dass viele Menschen an dieser Erkrankung leiden, sondern auch, dass diese Erkrankung eine volkswirtschaftliche Bedeutung hat. So werden Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Hypertonie, Rheuma oder die Nephrolithiasis auch zum wirtschaftlichen Thema - in einer Zeit, in der finanzielle Ressourcen knapp werden und Einsparungspotenzial in allen Bereichen gesucht wird [3]. So stellt die Urolithiasis durch ihre hohen Prävalenzahlen eine große Belastung für das Gesundheitssystem dar [4].

Für die stationäre Steinbehandlung werden in Deutschland jährlich über 600 Millionen Euro aufgewendet und in Europa belaufen sich die Kosten allein für operative Behandlungen des Steinleidens auf mehr als zwei Billionen Euro jährlich [4]. Doch um dieser Entwicklung effizient entgegen wirken zu können, müssen zuerst die Ursachen für die Zunahme der Erkrankung klar ersichtlich werden.

Zusätzlich belasten die Krankheitsrezidive unser Wirtschaftssystem, denn das Auftreten eines Rezidivs bei dieser Erkrankung ist sehr wahrscheinlich. Bei rund 50% aller Steinpatientinnen und Steinpatienten muss mit einem rezidivierenden Steinleiden gerechnet werden und bei einem Drittel ist eine langzeitige Therapie des Steinleidens notwendig [1]. Für die Ausbreitung der Urolithiasis ist der hohe sozioökonomische Standard im eigenen Heimatland ein bedeutender Faktor, da Länder mit niedrigeren Einkünften auch niedrigere Inzidenzzahlen aufweisen [5].

1.1 Epidemiologie

Die Wahrscheinlichkeit, dass sich im Laufe des Lebens einer oder mehrere Harnsteine bilden, ist in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich gestiegen, sodass ca. 5% der in industrialisierten, westlichen Regionen Lebenden, mindestens einmal im

Laufe ihres Lebens einen Stein bilden (unabhängig davon, ob dieser Stein symptomatisch oder asymptomatisch ist und somit meist unbemerkt bleibt).

Die Inzidenzrate, welche die Zahl der Neuerkrankungen pro Jahr und 100.000 Einwohnern beschreibt, liegt bei 1,47%. Es sei angemerkt, dass diese Zahlen von Land zu Land variieren, jedoch eine Korrelation zwischen sozioökonomischem Standard und hohen Inzidenzzahlen erkennbar ist. Das Risiko, einmal im Leben einen Nierenstein zu bilden, liegt bei Männern um die 12% und bei Frauen bei 6%. Während in den letzten Jahren die allgemeine Prävalenz annähernd stabil blieb, kann man eine deutliche Zunahme der Erkrankungszahlen bei Frauen erkennen. Das Verhältnis betroffener Patientinnen und Patienten hat sich in den letzten Jahren von 1:6 zu 1:2 gewandelt [5].

Die Urolithiasis ist eine Erkrankung des Erwachsenenalters. Kinder sind nur zu einem sehr geringen Prozentsatz davon betroffen. Des Weiteren konnte festgestellt werden, dass Menschen mit weißer Hautfarbe öfters erkranken als Asiaten und diese wiederum öfter als Schwarzafrikaner mit dem Steinleiden konfrontiert sind. Feststellbar ist auch, dass besonders in heißen Gegenden im Gegensatz zu gemäßigteren Klimazonen ein höherer Prozentsatz der Bevölkerung betroffen ist [2].

Einen Erklärungsversuch für den stetigen Anstieg der Erkrankten bieten die enormen Verbesserungen der technischen Gerätschaften. Besonders im Bereich der bildgebenden Verfahren waren die technischen Entwicklungen in den letzten Jahrzehnten so groß, dass bei routinemäßig eingesetzten radiologischen Anwendungen Steine um vieles besser diagnostiziert werden können als in der Vergangenheit. Es ist somit anzunehmen, dass die verbesserten technischen Gerätschaften auch zum Anstieg der Prävalenz- und Inzidenzzahlen beigetragen haben [1].

2 Die Urolithiasis

2.1 Risikofaktoren

Als Hauptursache für die Steinentstehung wird die Übersättigung des Urins mit steinbildenden Substanzen genannt. Doch wie kommt es generell zu dieser Übersättigung? Mehrere auslösende Faktoren wie Lebensstil, Medikamente, Infektionen des Harntrakts und internistische Erkrankungen stehen zur Diskussion. Darüber hinaus müssen auch Störungen der Blasenentleerung, metabolische oder endokrinologische Erkrankungen wie ein Hyperparathyreoidismus, eine renale tubuläre Azidose und das Metabolische Syndrom als Ursachen angeführt werden.

2.1.1 Lebensstil als Risikofaktor

Der erste wichtige Punkt dieser Gruppe ist die Ernährung, denn sowohl die Qualität als auch die Quantität der aufgenommenen Nahrung muss als steinbildungsfördernder Faktor berücksichtigt werden. Wie schon in der Einleitung dargestellt, führt unter anderem die vorherrschende kochsalz- und proteinreiche Ernährung, insbesondere die hohe Zufuhr an tierischem Eiweiß, zu steigenden Inzidenz und Prävalenzwerten [3]. Doch nicht nur die Verwendung von Salz kann zur Steinbildung führen, sondern auch ein Überangebot an speziellen Nahrungsmitteln kann eine Ursache für die Steinbildung darstellen [5]. Als Beispiel dafür kann Kalzium in Milchprodukten, Oxalat in Spinat, Rhabarber und Kakao genannt werden. Auch Grapefruitsaft, raffinierter Zucker oder eine kontinuierlich zu hohe Natriumzufuhr können zur Steinbildung beitragen. Zu beachten ist, dass die Harnkonzentration von der Menge der gegessenen Lebensmittel, dem Grad der intestinalen Absorption und der Menge der endogen freigesetzten Substanzen abhängt [6].

Ein überaus wichtiger Aspekt im Bereich der Steinbildungsprophylaxe ist jedoch auch eine ausreichende, über den Tag gleichmäßig verteilte Flüssigkeitsaufnahme. Denn zu wenig Flüssigkeit führt zu stark konzentriertem Harn und zu einer Übersättigung des Urins mit lithogenen Substanzen [3].

Es zeigt sich auch, dass nicht nur die Ernährung eine wichtige Rolle in der Entstehung der Steine spielt, sondern auch ein Mangel an Bewegung für die Bildung verantwortlich gemacht werden kann. Der Grund, warum gerade längere Immobilisation zur Bildung von Steinen führt, lässt sich schnell erklären, denn im Zeitraum der Immobilisation finden Knochenumbauprozesse statt, welche zum Abbau der Knochensubstanz führen. Dieser Abbau äußert sich durch große Mengen an anfallenden, freiwerdenden Substanzen wie Kalzium und Phosphat. Diese sammeln sich an und es kommt im Rahmen der Metabolisation zu einer vermehrten Kalzium-

und Phosphatausscheidung. Darüber hinaus führt Bewegungsmangel zu einem erhöhten BMI und man hat festgestellt, dass Patientinnen und Patienten mit einem BMI von 25 schon mit einem signifikant erhöhten Steinbildungsrisiko behaftet sind [3]. Diese genannten Faktoren erhöhen somit das Risiko der Steinbildung, können jedoch durch simple Maßnahmen wie Ernährung und Sport beeinflusst werden und somit zu einer Reduktion der Inzidenz und Prävalenzzahlen führen [3].

Doch es werden nicht nur eine kochsalzreiche, eiweißarme Diät oder der Bewegungsmangel als ursächliche Faktoren erwähnt, sondern es wird eher ein Mitwirken von mehreren Faktoren diskutiert. Steinpatientinnen und Steinpatienten weisen somit nicht nur einen, sondern meist mehrere Risikofaktoren auf [3].

2.1.2 Die Einnahme von Medikamenten als Risikofaktor

Auch regelmäßig eingenommene Medikamente wie Antibiotika, Ascorbinsäure, Vitamin D, Schleifen-Diuretika und Thiazid-Diuretika erhöhen das Risiko eines Steinleidens [3].

Aus dieser Gruppe besonders hervorzuheben sind Antibiotika, denn durch die stoffbedingte Veränderung der Darmflora wird mehr lithogenes Oxalat im Darm resorbiert. Die Niere muss dadurch verstärkt arbeiten, denn durch dieses Organ findet die Ausscheidung der Stoffe statt. Auch die vermehrte Einnahme von z.B. Aspirin kann eine Steinbildung fördern. Die Ascorbinsäure wird zu großen Teilen in der Leber zu Oxalat verstoffwechselt. Dieses Oxalat bedingt in hohen Konzentrationen eine Hyperoxalurie und dies wiederum eine höhere Wahrscheinlichkeit der Steinbildung. Des Weiteren kann eine gezielte Substitution von Vitamin D den Kalziumumsatz erhöhen und eine Hyperkalzämie auslösen. Auch Diuretika können die Steinbildung fördern, als Nebenwirkung dieser Medikamentengruppe kann durch pH- Verschiebung und vermehrte Kalziumausscheidung eine Nephrokalzinose entstehen. Eine Besonderheit stellen Thiazid- Diuretika dar, denn sie enthalten in ihrem Wirkprofil sowohl einen steinbildenden Effekt wie auch einen protektiven Faktor. Thiazide wirken protektiv, denn sie hemmen die Kalziumausscheidung und verhindern somit die Kalziumoxalatsteinbildung. Im Gegenzug kommt es jedoch auch zu einer verstärkten Ausscheidung der Harnsäure und damit wiederum zu einem erhöhten Harnsäuresteinrisiko [3].

2.1.3 Infektion als Risikofaktor

Auch die infektiöse Ursache der Harnsteinbildung sollte Erwähnung finden, denn Harnwegsinfekte mit ureasepositiven Keimen führen zu einer Alkalisierung des Harns und somit zu einem erhöhten Steinbildungsrisiko. Oft kommt es im Rahmen eines Harnwegsinfekts zur Bildung von Steinen mit Magnesiumammoniumphos-

phat und Kalziumphosphatkomponenten. Auch jede Art der Stauung des Harns z.B. durch Harntraktobstruktionen mit gleichzeitiger Behinderung des Harnabflusses kann ein wichtiger Faktor für die Entstehung von Infektsteinen sein [3].

2.1.4 Internistische Erkrankungen als Risikofaktor

Viele internistische Erkrankungen können die Ursache einer Harnsteinerkrankung darstellen. In 3-5% der Fälle ist ein primärer Hyperparathyreoidismus, welcher durch vermehrten Knochenumbau sowohl zu erhöhten Harnkalzium und Serumwerten führt, für die Steinbildung verantwortlich. Der primäre Hyperparathyreoidismus zeichnet sich dadurch aus, dass die Nebenschilddrüse zu viel Parathormon ausschüttet. Dies hat zur Folge, dass es einerseits zu erhöhten Parathormonwerten im Serum kommt und andererseits, da das Parathormon und der Kalziumhaushalt eng miteinander verbunden sind, zu einer Hyperkalzämie und Hypophosphatämie, die dann wiederum in einer Hyperkalziurie enden kann [7]. Das klinische Erscheinungsbild ist durch Knochensubstanzverluste, Magengeschwüre und eine Urolithiasis geprägt. Heilung verspricht nur ein operativer Eingriff an der Nebenschilddrüse. Pharmakologische Interventionen können jedoch die Symptomatik lindern [8].

Des Weiteren muss bei der renal-tubulären Azidose (Typ 1) mit einer Steinentwicklung gerechnet werden, denn durch Kompensationsversuche des Organismus kommt es im Rahmen des Krankheitsbildes der tubulären Azidose zum Austausch saurer Valenzen mit Natrium. Die renal-tubuläre Azidose ist durch einen Defekt der Nierentubuli, die nicht im Stande sind, ausreichend sauren Harn zu bilden, erklärbar. Charakteristisch für diese Erkrankung sind eine zu geringe H-Ionen Sekretion und ein Urin-pH-Wert unter 5,8 [9]. Wenn ein Urin-pH Wert, der größer als 5,8 ist im Tagesverlauf auftritt, sollte an eine renal-tubuläre Azidose gedacht werden. Hierfür kann ein Test mit Ammoniumchlorid durchgeführt werden, welcher unter normalen Umständen zum Absinken des Urin-pH führt. Bleibt dieser trotzdem konstant, wird eine renale tubuläre Azidose diagnostiziert [3].

Auch eine Nephrokalzinose, unabhängig von ihren Entstehungsursachen, kann als Risikofaktor gewertet werden. Unter Nephrokalzinose versteht man tubuläre Kalziumablagerungen, welche dystrophisch oder metabolisch bedingt sind [7]. Metabolisch bedingt tritt diese bei Krankheiten wie einem Hyperparathyreoidismus, einer primären Hyperoxalurie, einer renal-tubulären Azidose, Vitamin D- Stoffwechselstörungen, ideopathischer Hyperkalzurie, Hypercitaturie sowie bei genetischen Störungen wie z.B. dem Bartter`s Syndrom auf [8]. Neueste Studien zeigen auch, dass Kinder mit Hämophilie eine höhere Kalziumausscheidung über den Harn

aufweisen. Dies führt zu einer persistierenden Hyperkalziurie, welche schließlich eine Nephrokalzinose bedingt, welche wiederum Auswirkungen auf die Nierenfunktion haben kann [10]. Generell kann die Nephrokalzinose alleine oder in Kombination mit Nierensteinen auftreten [8].

Weiters stellt die Oxalose (primäre Hyperoxalurie TYP 1) einen Risikofaktor dar. Diese spezielle Pathologie ist durch mehrmals festgestellte erhöhte Oxalsäurespiegel im Blut und eine damit verbundene erhöhte Ausscheidung über den Harn charakterisiert. Erklärbar ist dies durch einen Defekt der Alaninglyoxylataminotransferase, welche nur in der Leber exprimiert wird und für den Abbau der Aminosäure Alanin zuständig ist [7]. Patientinnen und Patienten mit dieser Krankheit sollten in spezialisierte Zentren transferiert werden, denn eine erfolgreiche Therapie ist oftmals nur durch ein interdisziplinäres, sehr erfahrenes Team möglich. Hauptziel der Phyrodoxintherapie ist die Reduktion des endogen produzierten Oxalats [8].

Eine zentrale Rolle in der Harnsteinpathogenese spielt auch die Schädigung der Tubuluszellen. Diese Schäden können von Kalzifikationen über Randall Plaques bis hin zu kalzifizierten Tubuli in Nierensteinen und Kalzifikationen im Nierengewebe reichen. „Cristal cell Interaction“ ist ein Begriff, welcher etabliert wurde, um die Auswirkungen der Kristallbildung an den Tubuluszellen beschreiben zu können. Im Allgemeinen können Hyperglykämien, Fettstoffwechselstörungen oder renale Blutzirkulationsstörungen zu Tubulusschäden führen [9].

Auch das Metabolische Syndrom wird als Risikofaktor einer Harnsteinerkrankung angeführt. Dieses, in den letzten Jahren sehr oft diagnostizierte Krankheitsbild, setzt sich aus unterschiedlichen Erkrankungen wie der arteriellen Hypertonie, Typ II- Diabetes, Adipositas, Gicht und Harnsteinbildung zusammen [3]. Das Metabolische Syndrom wird mit einem hohen Risiko zur Harnsäuresteinentwicklung assoziiert, besonders bei jenen Patientinnen und Patienten, die eine geringe Nüchtern-glukose und eine Hypertriglyzeridämie aufweisen [11]. Nach Hautmann ist eine erhöhte Insulinresistenz gemeinsamer Ursprung dieser metabolischen Entgleisungen [3].

Darüber hinaus vermutet man, dass die Insulinresistenz ein wesentlicher pathogener Faktor für die Entwicklung einer Säurestarre ist. Die Säurestarre ist wiederum die Grundvoraussetzung für die Entstehung von Harnsäuresteinen [12].

2.1.5 Vorerkrankungen der Niere als Risikofaktor

Patienten mit vorgeschädigten Nieren haben eine schlechtere Ausgangsposition und eine Sekundärprophylaxe nach Diagnose und Therapie ist für sie von besonders großer Bedeutung. Auf molekularer Ebene versucht man, die Steinentstehung bei schon vorgeschädigten Nieren durch folgenden Mechanismus zu erklären: Freie Calcium Oxalat Dihydratkristalle (COD's) müssen, damit eine Steinbildung entstehen kann, an der Oberfläche von renalen Tubulusepithelzellen fixiert werden, da freie, alleinstehende und ungebundene Mikrokristalle kein Wachstum und somit keine Bildung von Steinen induzieren können. In einer Studie von Peng et al. [13] wurde untersucht, welche Folgen durch die Interaktion zwischen Tubulusepithelzellen und COD Kristallen bei geschädigter Niere hervorgerufen werden können. Das Ergebnis der Studie zeigt eindeutig, dass COD's schon vorgeschädigte Nierenepithelzellen durch deren Adhäsion an das Epithel noch weiter schädigen können und die steigende Anzahl der Adhäsionen dann wieder proportional zum Anstieg der renalen Zellschäden führt. Wenn dieser Teufelskreis nicht unterbrochen wird, kommt es zur Steinbildung. Besonders in der frühen Phase des Steinwachstums wird dieses ineinandergreifende System als Ursache der Steinbildung genannt [13].

2.1.6 Sonstige Risikofaktoren

Deutlich festzustellen ist, dass in Ländern mit verschiedenen Jahreszeiten im Sommer eine charakteristische Zunahme des Steinleidens erkennbar ist. Ein Erklärungsversuch ist, dass die gesteigerte Sonnenlichtexposition zu einer erhöhten Vitamin D Produktion in der Haut führt. Zusätzlich kommt es durch das erhöhte Obstangebot im Sommer zu einer gesteigerten Aufnahme von Kalzium und Oxalat aus der Nahrung [4].

Doch nur, wenn man das Zusammenspiel dieser Faktoren versteht, kann deutlich werden, warum nicht jede Kristallurie (die ja auch physiologisch bei Gesunden vorkommt), sofort zu einer Harnsteinbildung führt. Entscheidend für deren Entstehung ist ein Ungleichgewicht zwischen lithogenen und inhibitorischen Harnbestandteilen. Erst wenn es zu einer Störung dieses Gleichgewichts kommt, weil z.B. lithogene Bestandteile wie Kalzium, Phosphat, Oxalat, Harnsäure, Ammonium oder Zystin überwiegen oder es im anderen Extremfall an inhibitorischen Harnbestandteilen wie Zitrat, Magnesium oder Glycosaminoglykane mangelt, kommt es zu einem Kristallisationsprozess und somit zur Konkrementbildung [3].

2.2 Rezidivrisiko

Die Rezidivwahrscheinlichkeit wird häufig überschätzt, denn es hat sich gezeigt, dass mehr als 50% aller Harnsteinpatientinnen und Harnsteinpatienten nur einen Rezidivstein während ihres Lebens bilden. Bei 10-20% der Betroffenen kann es zu drei oder mehr Wiederholungen kommen [8].

Die deutsche Gesellschaft für Urologie und die European Association of Urology haben in aktuellen Leitlinien einen klar definierten Risikokatalog entwickelt, welcher als Hilfestellung bei der Unterscheidung von Risikopersonen und Personen mit geringem Risiko dienen kann. In der Hochrisikogruppe können fünf Ursachen genannt werden. Generelle Faktoren, die die Personen in eine Hochrisikogruppe geraten lassen, sind z.B. der frühe Beginn einer Urolithiasis, familiäre Belastungen, Infekte, Harnsäuresteine, oder nur noch eine funktionierende Niere. Des Weiteren können Erkrankungen wie Hyperparathyreoidismus, Nephrocalcinose, Sarkoidose und gastrointestinale Erkrankungen die Wahrscheinlichkeit einer Steinentstehung deutlich erhöhen. Es ist möglich, dass Steinformationen aufgrund genetischer Ursachen entstehen. Dies ist sowohl bei der Cystinurie der Fall als auch bei einer primären Hyperoxalurie oder einer renal tubulären Azidose. Nicht selten spielen dauerhaft eingenommene Medikamente eine große Rolle in Bezug auf das Risiko, ein Steinleiden zu entwickeln. Patientinnen und Patienten mit anatomischen und urodynamischen Anomalien, z.B. mit einer Hufeisenniere, haben ein erhöhtes Risiko, an Nierensteinen zu erkranken [8].

Die Basisdiagnostik zur Risikobewertung umfasst eine detailreiche Anamnese, eine klinische Untersuchung (körperliche und sonographische Untersuchung), eine Harnsteinanalyse mittels Röntgendiffraktogramm oder Infrarotspektrometrie, eine Blutuntersuchung (Kreatinin, Kalzium, Harnsäure) und eine Urinkontrolle, welche den Urinstatus mit Leukozyten, Erythrozyten, Nitrit, Eiweiß, pH und Harndichte miterfasst. Im Rahmen dieser Untersuchungen wird auch eine Urinkultur angelegt [14].

Deckt man bei diesem simplen Screening keine Risikofaktoren auf, kann das individuelle Rezidivrisiko der Patientin oder des Patienten als gering eingestuft werden. Weitere diagnostische Maßnahmen oder eine medikamentöse Therapie sind dann nicht notwendig. Anders verhält es sich bei Patientinnen und Patienten im Hochrisikobereich. Sie benötigen auf jeden Fall eine steinartspezifische Labordiagnostik, welche relevante biochemische Risikoparameter abklärt. Nur dadurch kann der Grund der Steinbildung herausgefunden werden. In der Aufdeckung der

spezifischen Steinbestandteile liegt der Schlüssel zur erfolgreichen medikamentösen Rezidivprophylaxe jeder Harnsteinart [14].

Eine kürzlich publizierte Studie hat jedoch gezeigt, dass sich die Risikofaktoren für die Entwicklung eines Steinleidens in den USA und Deutschland deutlich voneinander unterscheiden und somit auch in die Ursachensuche einfließen müssen. In dieser Studie wurden in Deutschland stationierte US-Streitkräfte, die innerhalb ihrer Kasernen in amerikanischen Lebensverhältnissen leben und an einem Steinleiden erkrankt waren, untersucht. Das Ergebnis war, dass ein signifikanter Unterschied in der Steinzusammensetzung zwischen den in Deutschland lebenden US-Amerikanern und der regionalen Gesamtbevölkerung (der Deutschen) gefunden wurde. Die Untersuchung unterstützt die Vermutung, dass abhängig vom Lebensstil unterschiedliche Risikofaktoren für die Harnsteinbildung vorliegen [15]. Dazu hat eine Studie in Amerika gezeigt, dass Migrantinnen und Migranten asiatischer, afrikanischer und lateinamerikanischer Abstammung ein erheblich geringeres Risiko aufweisen, ein Steinleiden zu entwickeln als weiße Amerikanerinnen und Amerikaner [5].

2.3 Pathogenese und Kristallisation

Prinzipiell werden Harnsteine als Produkt noch nicht vollständig geklärter multifaktorieller Vorgänge gesehen, welche in die große Gruppe der Biomineralien eingeordnet werden können. Der Stein ist im Wesentlichen aus organischen oder anorganischen Materialien aufgebaut, welche sowohl amorphen als auch kristallinen Charakter haben. Ein monomineraler Aufbau bedeutet, dass der Stein nur aus einer Materialkomponente besteht. Dies kommt in einem Drittel der Fälle vor. Meist besteht der Stein jedoch aus mehreren Schichten unterschiedlicher Zusammensetzung oder aus einer homogenen Mischung von mehreren kristallinen Phasen [4].

Ursache der Harnsteinbildung ist eine Übersättigung des Urins mit steinbildenden Substanzen [1]. Wenn die Grundvoraussetzung vorliegt, dass der Urin mit steinbildenden Substanzen übersättigt ist, kann die Entstehung von Harnsteinen sehr einfach durch die Präzipitation von steinbildenden gelösten Substanzen an eine proteinhaltige Matrix erklärt werden. Wenn darüber hinaus begünstigende Faktoren wie ein steinbildungsförderlicher pH, Harnstau oder Infektionen vorliegen, ist es möglich, dass es zu appositionellem Kristallwachstum und zur Aggregation der Kristalle kommt [7].

Die Kristallisation beinhaltet zwei physikalische Vorgänge. Der thermodynamische Effekt mit der Übersättigung des Harns an kristallbildenden Ionen als „driving force“ der Kristallisation und dazu noch einen weiteren kinetischen, welcher die Geschwindigkeit darstellt, mit der Kristalle nukleieren, wachsen und aggregieren [4]. Die nachfolgende Grafik gibt einen Überblick über diese Mechanismen.

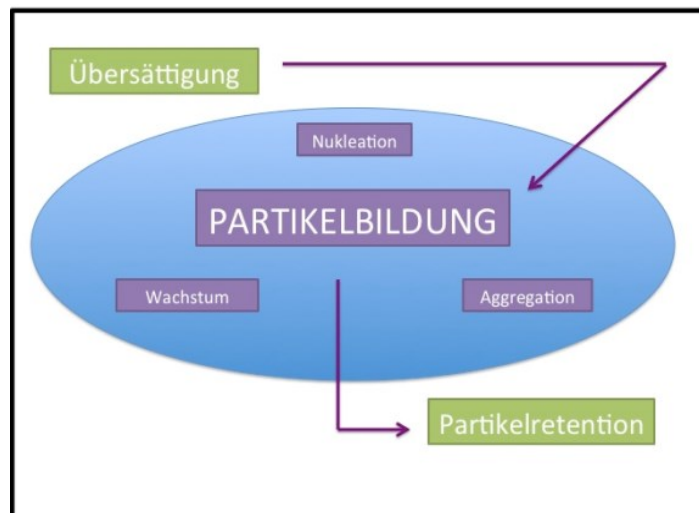


Abbildung 1: Urinübersättigung, Partikelbildung und Retention als wesentliche Schritte der Nierensteinbildung. Eigene Darstellung angelehnt [4]

Es ist wichtig zu wissen, ab welchem Zeitpunkt eine Substanz auszufallen beginnen kann. Dies kann man in Form eines Löslichkeitsdiagramms sichtbar machen. Auf einer Achse wird die Konzentration der steinbildenden Substanz aufgetragen, auf der anderen der pH-Wert des Urins. Die lithogene Substanz in ihrem flüssigen Zustand findet man unterhalb der Sättigungskurve. Im Übergangsbereich, welcher sich zwischen Sättigungskurve und Übersättigungskurve befindet, ist eine metastabile Übersättigung erkennbar. Im Übersättigungsbereich kann eine spontane Kristallbildung entstehen [3].

Durch Konzentration vieler schlecht löslicher Substanzen im Tubulussystem und Sammelrohr der Niere kann es dazu kommen, dass die Löslichkeitsgrenze der Substanzen, (d.h., eine Konzentration, bei der gerade noch eine stabile Lösung möglich ist,) überschritten wird. Da der Harn jedoch bis zu einer kritischen Grenze übersättigt werden kann (metastabiler Bereich), kommt es nicht automatisch zur Ausfällung. Grund dafür ist, dass gesunder, normaler Harn Inhibitoren enthält, welche eine hohe kritische Übersättigungskurve aufrechterhalten können [16].

Um genau zu wissen, in welchem Bereich man sich aufhält (metastabiler Bereich, labile Übersättigung, Untersättigung etc.), ist es wichtig, die freie Ionenkonzentration zu messen, denn nur diese kann den genauen Grad der Urinsättigung fest-

stellen. Nicht vergessen darf man dabei jedoch, dass die Ionenkonzentration sowohl sehr stark vom Urin-pH abhängig ist als auch eine hohe Stoffspezifität besitzt. Ein Beispiel dafür ist Phosphat, dessen Löslichkeit abnimmt, je höher der Urin-pH steigt. Vergleichend dazu fallen im sauren Milieu Harnsäure, Xanthin und Zystin eher aus. Für diese Substanzen gilt: Je alkalischer der Urin desto besser werden diese Substanzen in Lösung gehalten und führen nicht zur Steinbildung [8].

2.4 Klassifikation der Steine

Die Gruppe der Harnsteine ist sehr inhomogen, denn Harnsteine unterscheiden sich anhand verschiedener Merkmale wie Größe, Lokalisation, Art und Röntgendichte voneinander [8].

2.4.1 Steingröße

Die Steingröße wird generell in Millimeter angegeben. Steine können auch in Gruppen eingeteilt werden, z.B. Steine bis 5 mm, Steine zwischen 5 und 10 mm oder Steine zwischen 10 und 20 mm etc. Die Steingröße ist ein wichtiges Kriterium, denn je größer der Stein, desto wahrscheinlicher ist es, dass das Konkrement in einer Engstelle stecken bleibt und somit eine Obstruktion, einen Verschluss der ableitenden Harnwege, verursacht. Darauf aufbauend hat die Steingröße einen Einfluss auf die Therapieentscheidung. Steine bis 6 mm werden eher konservativ behandelt und Steine über 2 cm (welche als große Steine definiert werden), verlangen eine invasive Therapie [8].

2.4.2 Steinlokalisierung

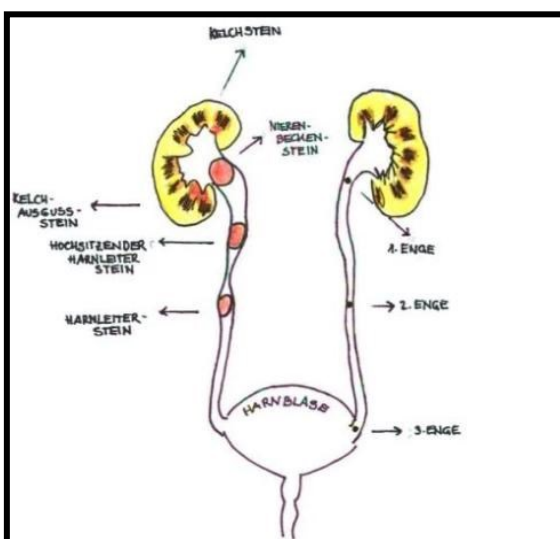


Abbildung 2: Harnsteinlokalisierung im Harntrakt. Eigene Darstellung angelehnt [17]

Nach der anatomischen Position kann man die Konkremente in Steine der oberen, der mittleren und der unteren Kelchgruppe einteilen. Gemeinsam werden diese als Kelchsteine bezeichnet [8]. Nierensteine können als Parenchymsteine, Papillensteine, Kelchsteine, Nierenbeckensteine, als partielle oder komplette Ausgusssteine vorliegen [3].

Weiters kann noch zwischen Uretersteinen und Steinen der Harnblase unterschieden werden. Die Steine im Ureter können abermals in obere, mittlere oder untere

Harnleitersteine eingeteilt werden [8]. Die Grafik zeigt im Überblick die Möglichkeiten der Harnsteinlokalisierung.

2.4.3 Steinarten

Generell kann festgestellt werden, dass Kalziumoxalatsteine am häufigsten in der Steinanalyse bestimmt werden. Genauer folgt nun in der folgenden Auflistung der Steine. Diese sind nach Häufigkeit ihres Vorkommens in der Steinanalyse angeführt und in absteigender Reihenfolge aufgelistet. Den größten Anteil haben wie schon oben erwähnt Kalziumoxalatsteine, danach folgen Harnsäuresteine, Struvitsteine und Carbonatapatit-Whitlockitsteine. Am seltensten werden Brushitsteine und Zystinsteine diagnostiziert [8]. An dieser Stelle muss jedoch erwähnt werden, dass die chemische Steinzusammensetzung rezidivierender Steinträger sich lebenslang verändern kann. Meist besteht der Stein aus mehreren Substanzen [18]. Statistisch hat sich gezeigt, dass besonders Oxalatsteine, als sehr kleine Konkremente auftreten und somit mit einer geringeren Steingröße als z.B. kalziumhaltige Steine assoziiert werden. Im Gegensatz dazu sind Steine mit Urat oder Phosphatanteilen meist größer. Die Verteilungshäufigkeit der Steinarten wird in der nächsten Grafik dargestellt [19].

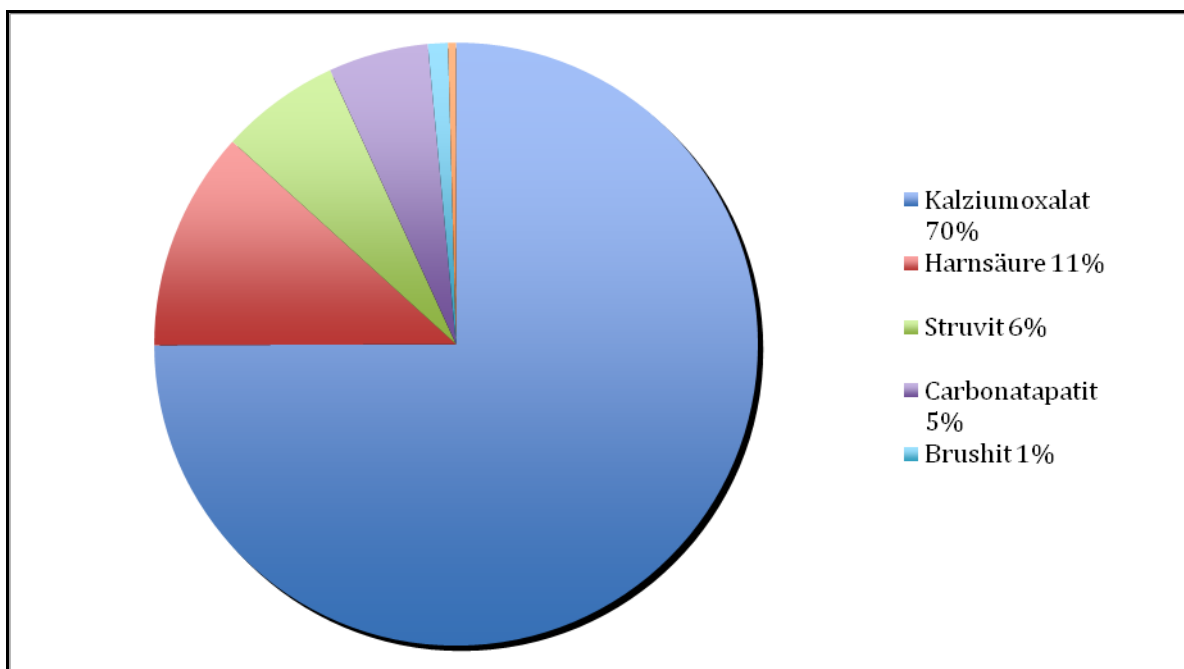


Abbildung 3: Häufigkeit und Vorkommen der Harnsteinarten [4]

Oft kann die Benennung der Steine sehr verwirrend sein, denn meist gibt es eine chemische Bezeichnung für den Stein und auch einen mineralogischen Namen. Die folgende Tabelle zeigt die Zusammensetzung der Steine und soll die Hauptbestandteile dieser und deren Namen im Überblick zusammenfassen.

	Chemische Bezeichnung	Minerologische Bezeichnung
Oxalatsteine	Calciumoxalatmonohydrat	Whewellit
	Calciumoxalatdihydrat	Wheddellit
Phosphatsteine	Carbonatapatit	Dhallit
	Calciumhydrogenphosphatdihydrat	Brushit
	β -Tricalciumphosphat	Whitlockit
	Hydroxyapatit	
	Magnesiumammoniumurat	Struvit
Harnsäuresteine	Harnsäure	Uricit
Uratsteine	Harnsäuredihydrat	
	Monoammoniumurat	

Tabelle 1: Zusammensetzung der wichtigsten Steinkomponenten [3]

Spektrometrie

Mit der infrarotspektroskopischen Harnsteinanalyse wird die chemische Struktur der Harnsteinsubstanz untersucht, dazu wird nur 1 mg Material benötigt. Diese Methode ist ein physikalisches Analyseverfahren, welches mit Infrarotlicht (Wellenlänge: 800 nm bis 1 mm) arbeitet. Das System basiert auf Anregung von Energiezuständen in Molekülen. Die Infrarot-Spektroskopie kann zur quantitativen Bestimmung von bekannten Substanzen oder zur Strukturaufklärung bei unbekanntem Stoffen genutzt werden. Bei der modernen IR-Spektrometrie stellen Atome die zu messende Substanz dar. Diese werden bei verschiedenen Wellenlängen innerhalb des infraroten Spektrums zur Schwingung angeregt. Es ist also möglich, anhand der Schwingungen und der Intensität dieser, die Absorption der infraroten Strahlung zu messen und daraus eine Verbindung zum Testobjekt herzustellen [20].

Kalziumhaltige Steine

Kalziumsalze sind die häufigsten Bestandteile von Harnsteinen. Diese große Gruppe der kalziumhaltigen Steine wird zu Übersichtszwecken wiederum in zwei Gruppen aufgeteilt. In 70% der Fälle wird Kalziumoxalat, in 50% Kalziumphosphat in der Steinanalyse gefunden. Die Hauptursache der Bildung von kalziumhaltigen Steinen ist noch nicht restlos geklärt. Bei den idiopathischen Kalziumoxalatsteinpatientinnen und Patienten findet man bei 31%-61% eine Hyperkalzurie, bei 26%-67% eine Hyperoxalurie, bei 15%-46% eine Hyperurikurie, bei 7%-23% eine Hypomagnesiurie und bei 5%-29% eine Hypozitraturie als metabolische Ursache der Harnsteinbildung. Eine Vielzahl idiopathischer Harnsteinbildner weisen mehrere dieser Harnveränderungen gleichzeitig auf. Die zweithäufigste Ursache für die Bildung von Kalziumsteinen ist ein primärer Parathyreoidismus. Diese Pathologie betrifft besonders Frauen in der Menopause. Die übrigen Ursachen, wie eine primäre oder enterale Hyperoxalurie, eine renale tubuläre Azidose oder eine

Vitamin D-Intoxikation sind sehr seltene Ursachen mit dem Vorkommen von nur 1-2 % auf die Gesamtzahl gerechnet [4].

Interessant jedoch ist, dass sich in vielen Nieren ideopathischer Kalziumoxalatträgerrinnen- und Träger vermehrt Randall's Plaques finden lässt. Dieser ist leicht zu erkennen, denn er lagert sich subepithelial an der papillären Oberfläche der Niere ab [21]. Es wird angenommen, dass die Bildung dieser Plaques am Mechanismus der Steinentstehung beteiligt ist. Genauer wird noch erforscht, jedoch konnte man durch den Vergleich mit anderen Körperregionen feststellen, dass freie Radikale (ROS) und oxidativer Stress (OS) als Triggerfaktoren der Plaqueentwicklung eine wichtige Rolle spielen müssen [22]. Glücklicherweise ist im Kindesalter die idiopathische Kalziumsteinentstehung seltener. Hier ist es meist so, dass schwere metabolische Defekte bzw. pädiatrische Syndrome für die Entstehung verantwortlich sind und somit die primäre Ursache der Steinbildung bekannt und nachvollziehbar ist [3].

Die zweite große Gruppe der kalziumhaltigen Steine ist die Gruppe der Kalziumphosphatsteine. Kalziumphosphatsteine enthalten im Vergleich zu Kalziumoxalatsteinen mehrere Substanzen und werden als eine sehr inhomogene Gruppe beschrieben. Meist bestehen diese zu etwa 50% aus Kalziumphosphat, in 4,8% der Fälle aus monomineralischen Karbonatapatitkonzrementen und in 1,5% der Fälle enthalten diese monomineralische Brushitanteile [3]. Karbonatapatitsteine entstehen bevorzugt in alkalischem pH-Milieu ($>6,8$), meist mit Infektionen assoziiert, da diese zu einer Alkalisierung des Harns führen können. Zur Kristallisation kommt es bei Brushitsteinen hingegen schon in einem pH Bereich von 6,5 - 6,8. Dies geschieht meist bei sehr hohen Kalzium und Phosphatkonzentrationen [8]. Brushitsteine sind durch ihre rasche Steinbildung und das hohe Rezidivrisiko, welches höher als bei anderen Steinarten ist, charakterisiert [23]. Die Infektgenese, die das Auftreten dieser speziellen Steinart erklären könnte, kann jedoch ausgeschlossen werden [8]. Interessant ist auch, dass Brushitsteine ab einem pH- Wert von 6,8 in Karbonatapatitsteine konvertieren können [3]. Laut Hautmann [3] müssen Brushitsteine aufgrund ihres raschen Wachstums als „maligne“ angesehen werden. Ihre Konsistenz ist hart und deshalb sind diese Steine auch schwer zu lithotripsieren [3].

Harnsäure und Ammoniumuratsteine

Ähnlich wie Kalziumoxalatsteine nehmen auch Harnsäuresteine zahlenmäßig in der westlichen Welt als Wohlstandserkrankung zu. Die ernährungsbedingte Aufnahme von tierischem Eiweiß steigt und durch den vermehrten Fleischkonsum kommt es zu vermehrten Purinaufnahmen und hohen Purinspiegeln im Blut [3]. Eine purinreiche Ernährung ist ein ernstzunehmender Faktor für die Bildung von Harnsäuresteinen, jedoch nimmt man an, dass die Hyperurikosurie mit großer Wahrscheinlichkeit ein Produkt mehrerer Faktoren, welche sich aus Ernährungsfehlern, endogener Überproduktion durch Enzymdefekte, myeloproliferativen Störungen, tumorbedingter Lyse oder Medikamenten zusammensetzt, ist [8].

Zusammengefasst bedeutet dies, dass eine Harnsäureerhöhung im Serum oder im Urin durch eine renale Ausscheidungsstörung, endogene Überproduktion oder vermehrte exogene Zufuhr erklärbar ist. Da die Harnsäure ein Stoffwechselendprodukt ist, kann diese bei einer kritischen Erhöhung nicht weiter metabolisiert werden, sondern muss von der Niere ausgeschieden werden [3]. Die Ernährungsumstellung basierend auf einer alkalisierenden Kost (Kartoffeln, Gemüse, Früchte) und die Kontrolle der Eiweiß- bzw. Purinzufuhr sind Stützpfeiler der Harnsteintherapie. Auch zu geringe Flüssigkeitszufuhr kann zu rezidivierender Urolithiasis führen. Um diese zu verhindern wird empfohlen, alkalisierendes Wasser zu vermeiden, wobei nicht die Art des Getränkes eine große Rolle spielt, sondern lediglich dessen Menge. State of the art ist heute in Addition zu einer Lifestylemodifikation eine orale medikamentöse Alkalisierungstherapie [8].

Zur Steinauflösung ist ein pH- Wert von 7,0 - 7,2 notwendig und um eine lange steinfreie Periode garantieren zu können, muss der pH-Wert im Rahmen der Rezidivprophylaxe noch weiter erhöht werden. Damit bessere Therapieergebnisse erzielt werden können, müssen die Patientinnen und Patienten den pH-Wert ihres Urins dreimal täglich mit einem Spezialindikatorpapier kontrollieren. Dies befähigt diese nach vorheriger Einschulung dazu, die darauffolgende Medikamenteneinnahme selbst an die Ergebnisse der Kontrolle anzupassen und somit ihre Therapie selbst zu steuern. Das ist besonders wichtig, da sich auch im alkalischen Milieu wiederum andere Steine (Phosphatsteine) bilden können [9]. Eine Risikogruppe für die Entwicklung von Harnsteinen stellen Gichtpatientinnen und Patienten dar, denn der Großteil dieser entwickelt im Zusammenhang mit ihrer Grunderkrankung Harnsäuresteine [24]. Prinzipiell hat sich gezeigt, dass Personen mit Harnsäure- oder Ammoniumuratsteinen ein hohes Rezidivrisiko besitzen, denn die Therapie und auch die weiterführende Rezidivprophylaxe erfordern eine hohe Compliance [8].

Infektsteine

Zur Gruppe der Infektsteine zählen Struvitsteine und Ammoniumuratsteine. Infektsteine werden bei Frauen drei bis fünf Mal häufiger als bei Männern diagnostiziert. Gründe dafür sind eine kürzere Harnröhre und eine schlechtere Infektbarriere [3]. Unter physiologischen Umständen (bei Gesunden), ist Struvit gut löslich und eine Kristallisation nicht möglich [3,9]. Durch ureapozitive Keime im Rahmen eines Harnwegsinfekts kommt es zur Spaltung von Urinharnstoff in Ammoniak und Bikarbonat. Weil Urin alkalisch reagiert, kommt es zu einer Übersättigung mit Magnesiumammonium und Kalziumphosphat. Oftmals entsteht dadurch eine Kombination von Struvit und Karbonapatitsteinen. Wenn zur gleichen Zeit eine hohe Harnsäureausscheidung stattfindet, können auch Ammoniumuratsteine entstehen [3]. Zur Gruppe der obligaten Ureasebildner gehören *Proteus* spp., *Morganella morganii* und *Ureaplasma urealyticum*. Zu den fakultativen Ureasebildnern zählen *Klebsiella* spp., *Enterobacter gergovia* und *Staphylococcus* spp. [3].

Früher dachte man, dass der wichtigste Harnwegsinfektkeim, *Escherichia Coli*, keine Ureaseaktivität besitzt. Heute weiß man jedoch, dass ungefähr fünf Prozent der *Escherichia Coli* Stämme zu den ureasebildenden Bakterien zählen [3].

Generell ist jedoch zu sagen, dass Infektsteine in der industrialisierten Welt immer seltener auftreten, denn die frühzeitige Erkennung und die rasche Therapie eines Harnwegsinfekts führen zur Verhinderung der Infektsteinentwicklung [3].

Zystinsteine

Zystinsteine sind Steine, die durch eine angeborene Zystinurie entstehen. Aufgrund eines hereditären Defekts, welcher autosomal rezessiv vererbt wird, kommt es im tubulären Transportsystem zu einer vermehrten Ausscheidung der Aminosäuren Cystin, Lysin, Arginin und Ornithin, da diese dibasischen Proteinbestandteile nicht adäquat rückresorbiert werden können [3, 9]. Aufgrund der extrem schlechten Löslichkeit von Zystin kommt es sehr rasch zur Kristallisierung und zur darauffolgenden Steinbildung. Bei gesunden Menschen liegt die Tagesausscheidungsrate von Zystin bei 0,17- 0,33 mmol/Tag. Eine homozygote Zystinsteinbildnerin- oder ein Zystinsteinsteinbildner scheidet jedoch Mengen im Bereich von 3-4,16 mmol am Tag aus. Als taktisch klug stellte sich eine Behandlung der Zystinurie ab 0,8 mmol pro 24 Stunden heraus, denn die Löslichkeitsgrenze von Zystin liegt bei 1,33 mmol/l und ist bei einem pH von 6,0 erreicht. Zystinsteine sind aufgrund ihrer Zusammensetzung schlecht mit der ESWL behandelbar [3].

Xanthinsteine

Diese Steine kommen sehr selten vor und gelten als Rarität. Sie sind jedoch auch durch einen autosomal rezessiv vererbten Enzymdefekt erklärbar. Die Xanthinoxidase fehlt und es kann Hypoxanthin nicht zu Xanthin und Xanthin wiederum nicht weiter zu Harnsäure metabolisiert werden. Dies führt zu extrem niedrigen Harnsäurekonzentrationen im Serum. Auch ein Lesch-Nyhan Syndrom kann zu erhöhtem Xanthin führen [9].

Iatrogen bedingte Harnsteine

Durch die Einnahme bestimmter steinbildender Medikamente können iatrogene Harnsteine entstehen. Es können zwei Typen von medikamentös induzierten Steinen aufgrund ihrer Genese voneinander unterschieden werden. In der ersten Gruppe kommt es durch das Medikament selbst zum Auskristallisieren der Medikamentensubstanz und in der zweiten Gruppe lässt sich der Effekt durch veränderte metabolische Vorgänge erklären. Medikamente, durch deren Einnahme sich Steine bilden können, sind unter anderem Allopurinol, Amoxicillin, Ciprofloxacin, Ephedrin und Idinavir. Jedoch auch Kalzium, Furosemid, Laxantien und viele weitere führen zur Erhöhung steinbildender Faktoren [3].

2.4.4 Röntgenverhalten der Steine

Aufgrund ihrer Darstellbarkeit im Röntgen kann man auf die Zusammensetzung der Steine schließen. Die folgende Tabelle zeigt auf, welche Steine am Röntgenbild gut erkennbar sind und welche aufgrund ihrer Dichte den Röntgenstrahl ungehindert durchlassen und somit im Röntgen unsichtbar bleiben [8].

Röntgendichte Steine	Strahlendurchlässige Steine
Calciumoxalatdihydrat	Harnsäure
Calciumoxalatmonohydrat	Ammoniumurat
Calciumphosphat	Xanthin
Magnesiumammoniumphosphat	2,8-Dihydroxyadenin
Apatit	Medikamente assoziierte Steine

Tabelle 2: Röntgenverhalten der Steine [8]

Auch die Computertomographie hat sich als geeignete Methode zur Steinstratifizierung erwiesen. Durch die Messung der Hounsfield Units (HU) eines Steines kann von der Steindichte auf dessen Steinzusammensetzung geschlossen werden [8].

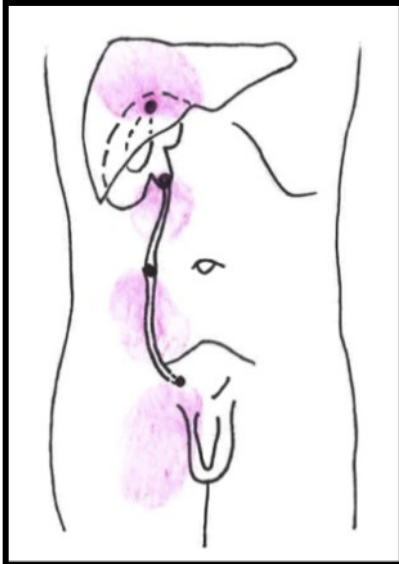
2.5 Symptomatik der Nieren und Harnleitersteine

Der Verlauf der Harnsteine führt von der Niere über die Harnleiter in die Harnblase und von dort über die Harnröhre nach außen. Wenn Harnsteine nicht ungehindert aufgrund anatomischer Hindernisse oder Engstellen passieren können, werden die Steine im Harntrakt eingeklemmt und dies führt zu Schmerzen in Form von Koliken. Da die Harnleiter drei physiologische Engstellen aufweisen, kommt es gehäuft an diesen Stellen zu Einklemmungserscheinungen [17].

Der (sonographisch oder radiologisch) sichtbare Nierenstein bildet sich in einer Kelchnische. Solange er dort liegen bleibt, bezeichnen wir ihn als ruhenden oder stummen Stein. Tritt er durch den Kelchhals - die erste physiologische Enge des Harnleiters - in das Nierenbecken ein, kann er eine Kolik verursachen. Wandert er weiter in den Harnleiter, sind Koliken an den physiologischen Ureterengen zu erwarten [9].

Eine typische Nierenkolik beginnt plötzlich in Form krampfähnlicher, anfallsartig auftretender, wehenartiger Schmerzen im Nierenlager, die durch die Peristaltik des Ureters entstehen, welcher versucht, das Hindernis weiterzutreiben [3, 25]. Weitere Ursachen für den sehr intensiven Kolikschmerz sind einerseits die Dilatation des obstruierten Hohlsystems mit nachfolgender Dehnung der Schmerzrezeptoren im Nierenbecken und den Nierenkelchen, andererseits können lokale Irritationen der Harnleiterwand zur Ödembildung und Ausschüttung von Schmerzmediatoren führen. Die typische Schmerzausstrahlung beginnt entlang des Harnleiters in der Blasenregion, breitet sich dann meist über das Genital und die Oberschenkelinnenseite weiter aus. Je nach Steinlokalisierung können die Patientinnen und Patienten von Flankenschmerzen (Niere) über Mittel- oder Unterbauchbeschwerden (Harnleiter) bis hin zu Genitalschmerzen (prävesikaler oder intramuraler Harnleiter) empfinden [3]. So ist es auch möglich, aufgrund des Schmerzempfindes eine grobe Vermutung über die Lokalisation zu äußern. Zum klinischen Bild der Harnsteinkolik gehören Übelkeit, Erbrechen, Blähungen, unter Umständen ein reflektorischer Subileus und eine Bradykardie [9]. Die Koliken können Minuten bis Stunden dauern. Fieber, Schüttelfrost, Brennen beim Wasserlassen sowie Oligo- oder Anurie sind Symptome eines zusätzlich begleitenden schweren Harnwegsinfektes.

Patientinnen und Patienten mit Kolik sind meist gut von jenen mit einem akuten Abdomen zu differenzieren, da erstere kaum auf der Untersuchungsliege liegen bleiben und sich winden. Patientinnen und Patienten mit peritonitischen Beschwerden bleiben jedoch meist still liegen, da jegliche Bewegung große Schmerzen bereitet. Dabei darf jedoch nicht vergessen werden, dass auch Kolik-



patientinnen und Patienten einen aufgetriebenen Bauch aufgrund einer begleitenden Darmatonie entwickeln können [3]. Zu den Differentialdiagnosen der Kolik können Cholezystitis, Appendizitis, Pankreatitis und gynäkologische Erkrankungen zählen. Nebenstehende Grafik zeigt die Projektionsgebiete des Schmerzes beim Steinleiden.

Abbildung 4:
Schmerzprojektion beim Nieren- Harnleiter und Gallenstein.
Eigene Darstellung angelehnt [3]

2.6 Obstruktive Pyelonephritis und Urosepsis

Nicht immer ist das klinische Bild einer steinbedingten Harnstauung eindeutig. Oftmals tritt eine Harnstauung ohne erwartete Kolik auf. Die Kombination von Flankenschmerzen, Fieber und eventuell auch Schüttelfrost sollte als Alarmzeichen gewertet werden und weitere diagnostische und therapeutische Schritte müssen folgen. Ist gleichzeitig eine Leukozyturie und eine Harnstauung im Ultraschall vorhanden, ist es notwendig, eine Entlastung des Hohlsystems durch perkutane oder transurethrale Interventionen zu induzieren. Eine alleinige antibiotische Behandlung ist unzureichend [3].

Das klinische Bild wird von einem reduzierten Allgemeinzustand, bei Sepsis sogar einer eingeschränkten Bewusstseinslage dominiert. Angesichts der mediator-induzierten Urosepsis zeigt der Untersuchungsbefund einen Blutdruckabfall, einen geblähten Bauch sowie spärliche, hochgestellte Darmgeräusche. Das Nierenlager ist klopfschmerzhaft, häufig bestehen auch diffuse Bauchschmerzen bzw. unklare Rückenschmerzen. Als Begleitsymptome können Fieber, Brechreiz und Erbrechen auftreten [3].

2.7 Diagnose

Die Diagnosefindung besteht aus Anamnese, physikalischer Untersuchung, bildgebenden Verfahren und metabolischer Diagnostik [8].

2.7.1 Anamnese

In der Anamnese werden allgemeine Informationen wie vorangegangene Steinabgänge, Nierenoperationen, Operationen an den ableitenden Harnwegen, frühere ESWL-Behandlungen und andere endourologische Eingriffe dokumentiert. Beson-

ders wichtig ist es auch zu erfragen, ob nahe Verwandte der Patientin oder des Patienten an Stoffwechselstörungen und genetischen Erkrankungen leiden, denn viele dieser Krankheiten wie z.B. Gicht, Zystinurie oder der primäre Hyperparathyreoidismus sind mit einer Disposition zur Steinbildung assoziiert. Des Weiteren müssen Ernährungsgewohnheiten, sogenannte Lifestylefaktoren, erfragt und eine gründliche Medikamentenanamnese erhoben werden [8].

2.7.2 Körperliche Untersuchung

Bei der körperlichen Untersuchung werden sowohl der Allgemeinzustand, gegebenenfalls Vitalparameter, als auch das Abdomen, die Flanken, das Nierenlager und das äußere Genital genau untersucht [1].

Bei einer akuten Kolik findet man bei der körperlichen Untersuchung typischerweise sehr unruhige Patientinnen und Patienten mit Vernichtungsangst, blasser, kalter, jedoch nasser Haut und niedrigen Puls vor. Das Nierenlager ist klopf- und druckschmerzhaft und die Schmerzen können bis in die Genitalregion ausstrahlen, Brechreiz und Erbrechen sind keine Seltenheit. Falls schon seit längerem eine obstruierte Niere besteht, ist es möglich in diesem Bereich eine Resistenz zu fühlen [3].

Auch Laboruntersuchungen werden angeordnet. Im Blut werden Kreatinin, Harnstoff, Elektrolyte wie Natrium und Kalium gemessen sowie ein Blutbild mit Gerinnungs- und Entzündungsparametern angeordnet. Der gewonnene Harn (meist Mittelstrahlharn, ggf. Katheterharn) wird auf Leukozyten, Erythrozyten, Nitrit und pH untersucht. Weiters ist es möglich, eine Urinkultur anzulegen [1]. Die Untersuchung des Mittelstrahlurins zeigt in den meisten Fällen eine Mikrohämaturie und häufig können Harnwegsinfekte durch Leukozyten und Bakterien/Nitrit im Harn nachgewiesen werden [1].

2.7.3 Bildgebende Verfahren

Die klinische Diagnose muss durch eine Bildgebung unterstützt werden. Zielsetzung dieser ist der Ausschluss eines Harnsteines oder bei dessen Beweis, die Lokalisation, Größe und die Zusammensetzung des Steins. Des Weiteren soll die Bildgebung einen Überblick über die anatomischen Verhältnisse des Harntrakts verschaffen und Information über die Nierenfunktion geben [1]. Bildgebende Verfahren sollten bei Personen mit Fieber, einzelner Niere oder Verdacht auf Nierensteine rasch durchgeführt werden. Hierzu werden Ultraschallgeräte, CT und Röntgen als Diagnostikmittel verwendet [8].

Die Ultraschalluntersuchung sollte als primäre Untersuchungsmodalität gewählt werden, denn sie ist eine kostengünstige, strahlensichere, leicht zugängliche Methode, um Nierensteine zu detektieren. Als weiterführende Diagnostik stehen die Röntgenleeraufnahme, das Ausscheidungsurogramm oder das native CT (Multislice-CT) zur Verfügung [1].

Die Vorteile der Sonographie sind, dass Steinlokalisationen in den Nierenkelchen, im Nierenbecken, am pyeloureteralen Übergang und am Übergang vom Ureter in die Blase gut festgestellt werden können. Auch Erweiterungen des unteren Urogenitaltraktes werden mit dieser Methode sichtbar gemacht [8]. Folgende Sonographiebilder zeigen einen Stein und eine dadurch entstandene Harnstauung.



Abbildung 5:
Das Sonographiebild als wesentlicher Bestandteil der Diagnostik von Nierensteinen [Klinik]



Abbildung 6:
Das Sonographiebild als wesentlicher Bestandteil der Diagnostik von Nierensteinen [Klinik]

Mit dem renalen Widerstands-Index (RI) = (Resistance Index) und dem Hydronephrose-Index (HI) liegen zwei sonographische Verfahren vor, die bei Patientinnen und Patienten mit akuter Nierenkolik zusätzliche Informationen geben können [26]. Bei Nierensteinen über 5 mm hat die Ultraschalluntersuchung eine Sensitivität von 96% und sogar eine Spezifität von fast 100%. Auf alle möglichen Steinlokalisationen des Urogenitaltraktes bezogen, reduziert sich die Sensitivität und Spezifität jedoch auf 78% und 31% [8]. Darüber hinaus kann eine Zusatzfunktion (Twinkling artifact view) im Farbdoppler die Sensitivität im B-Modus der Diagnose noch weiter steigern [27]. Röntgenleeraufnahmen können über den gesamten Harntrakt Information geben [1].

Das Ausscheidungsurogramm bringt Informationen über die Anwesenheit von Steinen im Harntrakt, über die Hohlräumenanatomie und semiquantitativ auch über die Ausscheidungsfunktion. Im nativen CT kann man darüber hinaus auch Entzündungszeichen und Raumforderungen erkennen [1]. Folgende Bilder zeigen die Möglichkeiten der Darstellbarkeit von Steinen.



Abbildung 7: Ausscheidungsurogramm mit Abflussbehinderung links [Klinik]



Abbildung 8: Röntgenaufnahme mit mehreren Steinen [Klinik]

In den letzten Jahren hat das CT die IVU als Goldstandard in der Diagnostik der Flankenschmerzen verdrängt und schlussendlich abgelöst [8].



Abbildung 9: Computertomographiebild mit Stein [Klinik]

Falls vorhanden, kann bei Steinverdacht an die Sonographie ein natives multislice CT angeschlossen werden. Der Vorteil des CT's ist, dass Steinfragmente aller Subtypen schon ab einer Größe von einem Millimeter erkannt werden [3, 28]. Neben der Steindiagnose und der Lokalisation ermöglicht es die differentialdiagnostische Abgrenzung zu Tumoren der Niere, des Harnleiters sowie der Harnblase. Durch die Bestimmung der Hounsfield-Einheiten gelingt es, Harnsäuresteine von kalziumhaltigen Konkrementen zu unterscheiden [8].

Die NCCT (non-contrast enhanced computed tomography) bringt viele Vorteile mit sich, jedoch kommt es durch das Weglassen des Kontrastmittels zu einem Infor-

mationsverlust in Bezug auf die Nierenfunktion und die allgemeine Anatomie des Harntrakts. Die Strahlenbelastung kann durch ein sogenanntes Low-dose CT gesenkt werden [8].

Ist es nicht möglich, ein natives CT zu benutzen, so muss alternativ eine Abdomenübersichtsaufnahme durchgeführt werden. Diese sollte im Liegen gemacht werden. So ist es möglich, die Region vom oberen Nierenpol bis zur Symphyse gut darzustellen. Mit dieser Methode kann man röntgendichte Steine von weniger als 3 mm Durchmesser nachweisen. Manchmal treten jedoch Probleme in der Darstellung und Zuordnung der Steine auf. Besonders oft passiert dies bei sehr kleinen Konkrementen oder Steinen, die von Knochen verdeckt sind [3].

Beim Ausscheidungsurogramm (AUG) wird Kontrastmittel appliziert. Durch diesen injizierten Farbstoff ist es möglich, die Ausscheidungsleistung der Niere sowie den Abfluss über beide Harnleiter in die Harnblase zu verfolgen und zu beurteilen. Meist wird das Urogramm eingesetzt, um die Lokalisation von Harnleitersteinen zu bestimmen bzw. um eine Stauungsniere diagnostizieren zu können. Auch röntgennegative Steine können mit dieser Methode detektiert werden, da sie genauso wie röntgenpositive Steine zu Kontrastmittelaussparungen führen [3]. Die folgende Tabelle zeigt mögliche bildgebende Verfahren und die Strahlenbelastung, welche die einzelne Untersuchung mit sich bringt. Die Strahlung wird in mSv gemessen [8].

Folgende Abkürzungen werden in der nachfolgenden Tabelle verwendet: KUB = kidney-ureter-bladder radiograph; IVU = intravenous urography; CT = Computed tomography; NCCT = non-contrast enhanced computed tomography.

Bildgebung	Strahlenbelastung
KUB	1
Low-Dose NNCT	1,9
IVU	3,5
Regular-Dose NNCT	5
Enhanced CT	35

Tabelle 3: Strahlenbelastung einzelner Bildgebungen [8]

2.7.4 Metabolische Diagnostik

Jede Notfallpatientin und jeder Notfallpatient mit Urolithiasis benötigt neben den bildgebenden Verfahren eine biochemische Analyse des Harns. Die Harnsedimentanalyse wird mit einem Streifentest durchgeführt. Mittels dieser Testung kann der Harn auf Erythrozyten, Leukozyten und Nitrit untersucht werden. Daneben wird eine pH- Wert- Messung durchgeführt und eine Urinkultur angelegt.

Im Blut werden Marker wie Kreatinin, Harnsäure, ionisiertes Kalzium, Natrium und Kalium sowie der CRP-Wert gemessen und die Anzahl der Blutzellen gezählt. Hier wird besonders darauf geachtet, dass die Patientin bzw. der Patient infektfrei ist. Andernfalls wird die primäre Steintherapie (ESWL, URS etc.) verschoben. Falls Interventionen geplant sind, werden zusätzlich die Gerinnungsparameter abgenommen [8].

Weiters ist es wichtig, bei Steinrezidiven die betroffenen Personen nephrologisch und endokrinologisch abzuklären. Folgende Untersuchungen werden durchgeführt: Blutgasanalyse, großes Blutbild (Elektrolyte, Phosphat, Bicarbonat, Harnstoff, Harnsäure, AST, ALT, Gamma-GT, Alkalische Phosphatase, Glukose, CRP, Protein, Albumin, PTH, Vit. D), Urinstatus und Urinsediment und ein Ultraschall der Niere. Weiters folgt eine 24h-Urinsammlung (pH, Natrium, Kalium, Clorid, Glukose, Harnstoff, Kreatinin, Harnsäure, Citrat, Protein total, Magnesium, Calcium, Phosphat, Oxalat) [29].

Bei Verdacht auf Hyperparathyreoidismus wird routinemäßig ein Ultraschall der Nebenschilddrüse durchgeführt [29].

Abbildung 10: Nach Bergung der Steine folgt die Harnsteinanalyse [Klinik]

Eine Steinanalyse sollte bei jeder Patientin und jedem Patienten mit erstmalig aufgetretenen Nierensteinen durchgeführt werden. Hierzu stehen mehrere Verfahren zur Verfügung. Möglich sind die chemische Analyse, eine Infrarotspektrometrie oder eine Röntgenbeugungsanalyse



(X-ray diffraction). In seltenen Fällen muss die Steinanalyse wiederholt werden. Gründe dafür können sein: ein Steinrezidiv trotz pharmakologischer Prävention, sofortiges erneutes Auftreten nach einer zuvor erfolgreichen Intervention mit kompletter Steinfreiheit oder ein Rezidiv nach einer sehr langen steinfreien Periode [8].

2.8 Metaphylaxe von Harnsteinen

Nach jedem Steinereignis muss man das individuelle Risiko der Erkrankten und des Erkrankten ermitteln, um die richtigen therapeutischen Maßnahmen zu setzen. Nur ein Viertel aller Harnsteinbildnerinnen und Harnsteinbildner hat tatsächlich ein erhöhtes Risiko, ein Rezidiv zu bekommen. In diesem Fall ist es wichtig, diese Gruppe früh zu erkennen, herauszufiltern, metabolisch abzuklären und die für sie

wichtige individuelle medikamentöse Therapie zur Verhinderung einer erneuten Harnsteinbildung bereit zu stellen.

Anhand des unten folgenden Schemas kann abgewogen werden, ob die Patientin, der Patient zur Hochrisikogruppe gehört und ob somit eine andere Abklärung erforderlich ist als bei jenen mit niedrigem Risiko.

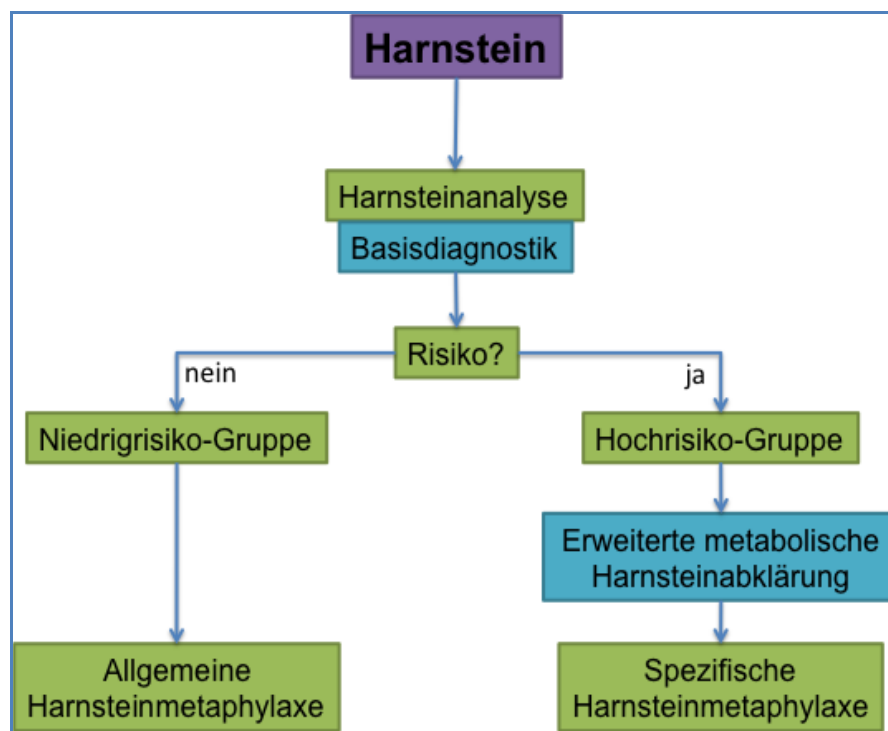


Abbildung 11: Entscheidungsbaum zur Risikoklassifizierung. Eigene Darstellung angelehnt [14]

Da der Harnstein jedoch nur Symptom einer metabolischen Störung ist, zielt die pharmakologische Therapie auf eine Normalisierung der krankmachenden Stoffwechselfvorgänge bzw. eine Verbesserung der Urinzusammensetzung ab. Drei Viertel aller Harnsteinbildnerinnen und Harnsteinbildner sind aber Patientinnen und Patienten ohne Risikofaktoren. Hier reicht als Prophylaxe eine sogenannte allgemeine Metaphylaxe aus. Unter diesem Begriff versteht man alle nichtmedikamentösen Maßnahmen mit dem Ziel, biochemische Risikofaktoren im Urin zu normalisieren. Das System der allgemeinen Harnsteinprophylaxe steht auf mehreren Säulen: der Trinkprophylaxe, einer ausgewogenen Ernährung und der Vermeidung allgemeiner Risikofaktoren [14].

Mehrere prospektive Studien haben gezeigt, dass es möglich ist, eine Risikoreduktion von 50% zu erzielen, wenn die betroffenen Personen vermehrt Flüssigkeit zu sich nehmen. Die Harnsteinprophylaxe ist somit ein Gebiet, wo die Betroffene und der Betroffene selbst aktiv werden und durch eigene Maßnahmen zum Be-

handlungserfolg beitragen können. Darum ist die Compliance im Bereich der Metaphylaxe von großer Bedeutung [30].

Medikamente zur spezifischen Harnsteinmetaphylaxe werden nur bei Patientinnen und Patienten mit erhöhtem Risiko eingesetzt. Die Harnsteinzusammensetzung gibt Aufschlüsse über die Art des Harnsteinleidens, und die Wahl der medikamentösen Therapie kann darauf abgestimmt werden. Alkalizitrate und Natriumbicarbonat werden somit mit dem Ziel der Alkalisierung und Hemmung der Kalziumoxalatkristallisation bei Kalziumoxalat, Harnsäure und Cystinsteinen eingesetzt. Sie stellen dem Stoffwechsel in erster Linie fehlende Äquivalente zur Verfügung. Es vermindert sich dadurch die Zitratrückresorption im proximalen Tubulus und klinisch ist eine Normalisierung der Zitratausscheidung sowie eine Verbesserung der inhibitorischen Kapazität zu beobachten. L-Methionin dient der Urinansäuerung bei Infekt-, Ammoniumurat- und Kalziumphosphatsteinen. Thiazide werden bei einer nachgewiesenen Hyperkalzurie (>8 mmol/ Tag) verschrieben. Durch die Verwendung kommt es zu einer Senkung der renalen Kalziumkonzentration in der Niere. Die Langzeitprophylaxe mit diesem Medikament erweist sich jedoch aufgrund der zahlreichen möglichen Nebenwirkungen als schwierig. Viele Patientinnen und Patienten leiden an Hypokaliämie, Hypotonieneigung, Hyperurikämie oder verminderter Glukosetoleranz. Die meisten brechen die Therapie nach Auftreten der ersten Nebenwirkungen ab. Deshalb ist es wichtig, ein gutes Nebenwirkungsmanagement in Verbindung mit regelmäßigen Laborkontrollen zu entwickeln. Sind die Harnsäurespiegel im Urin und Blut bei der Risikoabklärung von Kalziumoxalatsteinen zu hoch, können diese mit Allopurinol gesenkt werden. Durch die verwandte Kristallstruktur von Harnsäure und Kalziumoxalat kann es vorkommen, dass sie gegenseitig das Wachstum der Steine fördern. Zur Therapie der Hyperoxalurie und der sehr seltenen Hypomagnesiurie wird Magnesium in Kombination mit Zitrat eingenommen. Unter Magnesiumeinfluss bilden sich im Darm vermehrt Magnesiumoxalatkomplexe, welche dazu führen, dass sich die intestinale Konzentration an ungebundenem Oxalat und die Aufnahme des Nahrungsoxalats vermindert. Im Urin hemmen Magnesiumionen die Kristallisation von Kalziumoxalat und bewirken über dies hinaus die Bildung von Magnesiumoxalatkomplexen, deren Löslichkeit deutlich besser ist als die des Kalziumoxalats [14].

Eine Besonderheit in der Metaphylaxe stellt der reine Harnsäurestein dar. Dieser ist streng pH-abhängig. Im sauren Milieu kann die Harnsäure spontan auskristallisieren, wobei bei alkalischem pH sich die Steine wieder auflösen können. Dies wird in doppelter Hinsicht genutzt. Einerseits für die orale Chemolitholyse (pH-Einstellung zwischen 7,0-7,2) und andererseits, um Rezidiven vorzubeugen (zwischen 6,2-6,8).

Für beide Therapieansätze eignen sich Alkalizitrate und Natriumbikarbonat. Allopurinol, ein Hemmstoff der Xanthinoxidase, wird dann eingesetzt, wenn zusätzlich der Harnsäurespiegel gesenkt werden muss. Bei Langzeittherapie mit Allopurinol kommt es gelegentlich zur medikamenteninduzierten Xanthinsteinbildung. Die Inzidenz liegt jedoch bei maximal 0,06%. Ferner ist es wichtig, die Betroffene und den Betroffenen zu motivieren, sodass eine konsequente Trinkprophylaxe und Nahrungsmittel-Limitationen zu einer Verminderung des Risikos führen [14].

2.9 Therapie

2.9.1 Therapie der akuten Nierenkolik

In der Behandlung von Nierensteinen gilt es zu unterscheiden, ob es sich um Notfallpatientinnen und Patienten mit starker, plötzlicher, klinischer Symptomatik handelt, oder um jene, welche zur Therapie oder Kontrolluntersuchung kommen.

Der erste Behandlungsschritt bei Patientinnen und Patienten mit akuter Nierenkolik ist eine rasche Schmerzreduktion durch die Gabe von NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs). Klinische Studien haben bewiesen, dass NSAIDs, verglichen mit Opioiden, zu einer größeren Schmerzreduktion führen und dadurch weniger Schmerzmittel benötigt werden.

Um weitere Koliken, welche durch einen spontanen Steinabgang entstehen können zu verhindern, werden präventive Maßnahmen angewendet. Eine davon ist die Gabe von Diclofenac-Natrium. Eine Dosis von 100-150 mg täglich über drei bis zehn Tage kann das Risiko einer Entzündung und wiederkehrender Schmerzen minimieren [8]. Unglücklicherweise haben viele NSAIDs Einfluss auf die Plättchenaggregation. Wenn Interventionen geplant sind, müssen diese Therapeutika abgesetzt werden. Beispielsweise müssen drei Tage vor einer ESWL die NSAIDs abgesetzt werden. Bei Aspirineinnahme muss sogar sieben Tage vor der Behandlung pausiert werden [2].

Auch täglich eingenommene Alphablocker, zeigen gute Effekte und reduzieren wiederkehrende Koliken. Eine weitere Möglichkeit sind Hydromorphine wie Pentazocin und Tramadol. Bei Schmerzpersistenz sollten Drainagen, Stents oder die Perkutane Nephrostomie als Therapieoptionen nicht vergessen werden [8].

2.9.2 Therapie der infizierten Hydronephrose

Die erweiterte, infizierte Niere stellt einen urologischen Notfall dar. Eine dringende Dekompression ist das Mittel der Wahl, um weitere Komplikationen zu verhindern. Ureterstents oder auch die perkutane Nephrostomie können angewendet werden. Beide Methoden erzielen einen ähnlichen Effekt.

Die Anlage einer Harnleiterschleife führt zur Dilatation des Ureters und die Nephrostomie zur Druckentlastung und Verminderung der Peristaltik. Beide Maßnahmen wirken analgetisch. Die Perkutane Nephrostomie ist die äußere Ableitung des Urins direkt aus dem Nierenbecken. Dabei werden die ableitenden Harnwege umgangen. In den meisten Fällen wird die PCN bei Obstruktionen der ableitenden Harnwege mit sehr guten Erfolgen angewendet. Selten kann diese Technik auch bei nichtobstruierten Systemen z.B. bei Ureterfisteln angewendet werden. Hingegen wird die JJ-Harnleiterschleife (ein vorgeformtes Plastikröhrchen) zystoskopisch in einen Harnleiter eingebracht. Die Fixation erfolgt durch die Kringle an beiden Enden.

Auch diese können sowohl bei benigner als auch maligner Obstruktion eingesetzt werden. Die größte Rolle spielen sie jedoch in der Steinbehandlung [31]. Die Entscheidung, welches Ableitungssystem gewählt wird, ist oftmals eine Herausforderung. Für die Nephrostomie spricht, dass während der Therapie eine direkte Beurteilung der Nierenfunktion möglich ist.

Ferner muss eine antibiotische Therapie begonnen und eine Urinkultur gesammelt werden, um nach Auswertung dieser, ein Antibiotikum mit passendem Keimspektrum verschreiben zu können. Die definitive Steintherapie sollte solange verschoben werden, bis die Sepsis, generell jedoch auch jede andere Entzündung, ganz ausgeheilt ist [8]. Die Urosepsis ist lebensbedrohlich. In der Spätphase der Entzündung kann sich ein Abszess bilden und zu einem Nierenverlust führen. Nachfolgende Bilder zeigen einen solchen Abszess als Folge einer Entzündung im CT-Bild und am Nierenpräparat.



Abbildung 12: Paranephritischer Abszess im CT-Bild [Klinik]

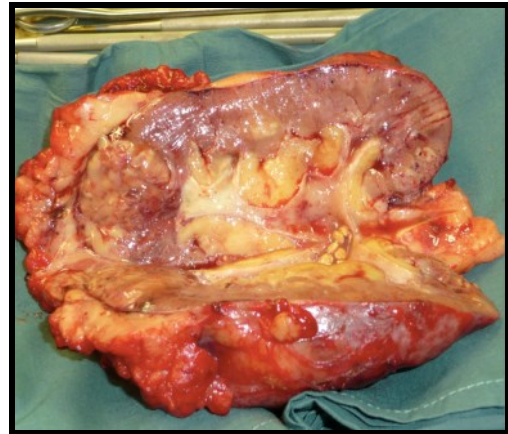


Abbildung 13: Nierenabszess [Klinik]

2.9.3 Steintherapiemöglichkeiten

Das Spektrum der Steintherapie umfasst konservative Therapien bis hin zu operativen/interventionellen Ansätzen [1]. Die konservativen Ansätze sind das beobachtende Abwarten und die Begleitung von Spontanabgängen. Die interventionellen Steintherapien bestehen aus der Extrakorporalen Stoßwellen-Lithotripsie (ESWL), Ureterorenoskopie (URS), Perkutanen Nephrolitholapaxie (PCNL), offene bzw. laparoskopischen Operation und der Nephrektomie [1].

Im praktischen Alltag wird man häufig mit der Situation konfrontiert, dass man zufällig einen asymptomatischen Nierenstein entdeckt und danach über das weitere Vorgehen entscheiden muss. Es stellt sich in vielen Situationen die Frage, ob abgewartet und beobachtet werden sollte. Dies ist jedoch gegen das Risiko eines potentiell lebensbedrohlichen Notfalls mit Harnstauungsniere und Urosepsis abzuwägen. Ebenso hängt es von den Lebensumständen ab (arbeiten mit gefährlichen Maschinen, eine Pilotin oder ein Pilot darf nicht mit Steinen fliegen) [32]. So werden in klinischen Routineverfahren meist zwei Schritte durchgeführt. Im ersten Schritt wird überlegt, ob die Steine spontan abgangsfähig sind und falls dies zutrifft, wird in einem zweiten Schritt eine entsprechende konservative Therapie gesucht. Entscheidungen über die Wahl des Eingriffs werden meist in Abhängigkeit von Steinlokalisierung und Größe getroffen [1], jedoch spielen Steincharakteristik, Symptomatik, Harntransportstörungen, Allgemeinzustand der Betroffenen und die Verfügbarkeit der Therapieverfahren auch eine wichtige Rolle. Oft liegt es im Ermessen und in der Verantwortung der Operateurin des Operateurs eine effiziente, für die Patientinnen und Patienten adäquate und sinnvolle Therapie auszuwählen [1].

Auswahlfaktoren der Therapien

Wie oben schon erwähnt, wird das beobachtende Abwarten bei symptomarmen- bzw. symptomlosen Patientinnen und Patienten bei relevanter Komorbidität durchgeführt. Stark von der ESWL profitieren Betroffene bei geringer Steinmasse, nicht-dilatiertem Hohlraumsystem, günstiger Unterkelchanatomie und wenn keine Hinweise auf Infekte besteht. Probleme bereiten schwer desintegrierbare Steinzusammensetzungen wie Ca- Oxalat-Monohydrat, Brushit und Cystin sowie auch übergewichtige Patientinnen und Patienten. Die PCNL ist Therapie der Wahl bei großen Steinmassen, welche sich vorwiegend im Nierenbecken und Nierenkelchen befinden. Schlechtere Ergebnisse erzielt die PCNL bei größeren Steinmassen in verschiedenen Kelchen, in engen Kelchhälsen und stark verzweigten Kelchsystemen. Auch hier werden bei adipösen Personen schlechtere Ergebnisse erzielt.

2.9.3.1 Konservative Maßnahmen

Bei Patientinnen und Patienten mit einer erstmalig diagnostizierten Urolithiasis und Steinen unter 6 mm (Längsdurchmesser) kann eine Überwachung mit periodischer Kontrolle die alleinige Behandlungsform sein [8]. Eine vorangegangene Studie zeigt, dass der spontane Steinabgang bei 2 - 4 mm großen Steinen in 76% der Fälle wirklich eintritt. Bei Steinen von 5 - 7 mm in 60% und bei Steinen über 9 mm nur mehr in 25% der Fälle. Ein spontaner Steinabgang kann, wie der Name schon sagt, ohne jegliche Interventionen von außen stattfinden [33].

Es darf jedoch nicht allein die Steingröße als therapieentscheidender Parameter gesehen werden, sondern es muss bei jeglicher Beeinträchtigung der Nierenfunktion aktiv therapiert werden [34].

Erkrankten mit kleinen, wahrscheinlich von selbst abgehenden Steinen, kann jedoch, um einen spontanen Steinabgang zu erleichtern, eine medikamentöse Therapie angeboten werden. Es ist bis heute, trotz vieler Studien immer noch umstritten, ob asymptomatische Kelchsteine nach mehr als sechs Monaten therapiert oder weiterhin im Urogenitaltrakt belassen werden sollen.

Klare Richtlinien gibt es im Falle von Steinwachstum, Obstruktion, assoziierten Infektionen, akuten oder chronischen Schmerzen. In all diesen Fällen muss die passive, abwartende Haltung verworfen und ein aktives Handeln initiiert werden. Zu beachten ist jedoch, dass eine engmaschige Kontrolle und Überwachung in allen Fällen notwendig ist [8]. Das praktische Vorgehen bei dieser Therapieform

besteht aus regelmäßigen, klinischen, bildgebenden und eventuell laborchemischen Kontrollen [1].

2.9.3.2 Medical expulsive therapy

Unter der Medical expulsive therapy (MET) versteht man eine Therapie, die durch orale Tabletteneinnahme zu einer Unterstützung des Steinabgangs führen soll. Sie fördert den schnelleren Steinabgang und vermindert die Gefahr, dass steinbedingte Koliken auftreten.

Mehrere Studien belegen, dass Personen, die mit einer zusätzlichen medikamentösen Therapie behandelt wurden, bei Spontanabgängen wesentlich weniger Schmerzen hatten als Patientinnen oder Patienten ohne Alpha-Blocker oder Nifedipintherapie. [7] Zur Therapie der MET können Alpha Blocker (Tamsulosin), Calciumantagonisten (Nifedipin), Steroide und Antibiotika eingesetzt werden.

Tamsulosin gehört zur Gruppe der sogenannten Alpha-1-Rezeptorenblocker. Diese Medikamente wirken spannungsmindernd in der glatten Muskulatur der harnableitenden Wege und der Prostata. Tamsulosin sorgt so dafür, dass der Harn besser durch die Harnröhre fließt und erleichtert somit das Wasserlassen. Erstaunlicherweise reduziert Tamsulosin zwar den intraureteralen Druck im obstruierten Harnleiter, jedoch zeigt dieses Arzneimittel keinerlei Wirkung auf einen gesunden Ureter [35].

Steroide sind eine effiziente Methode zur Behandlung von irritativ bedingten Ödemen der Ureterwand. Mit Hilfe des Steroids kann die Entzündungsreaktion gehemmt werden und es kommt zum Rückgang des Ödems. Eine Studie dokumentiert sogar sehr hohe Steinpassageraten, wenn Kalziumkanalblocker und Steroide gleichzeitig verschrieben werden. Erstere beeinflussen direkt die Kontraktilität des Harnleiters und haben sich dadurch als Therapieansatz auch bei Entzündungen durchgesetzt. Die zweite Gruppe zeichnet sich primär durch Reduktion der Peristaltik im Harnleiter aus. Wird zusätzlich zu diesem Arzneimittel noch ein Antibiotikum prophylaktisch verabreicht, kann in einem schon gestauten Harnleiter eine Steinbildung mit großer Wahrscheinlichkeit verhindert werden [36].

Abschließend ist zu sagen, dass wie bei allen Behandlungen auch bei dieser Therapie die Betroffene und der Betroffene über die Nebenwirkungen der MET-Therapie ausreichend informiert werden sollte und darüber hinaus muss ihnen verständlich gemacht werden, dass diese MET keine Langzeittherapie ist, sondern nach einer definierten Therapiedauer wieder abgesetzt werden muss [37].

Im Rahmen der oralen Chemolyse können Harnsäuresteine, selten auch Infektsteine, durch Medikamenteneinnahme verkleinert oder aufgelöst werden.

Die Behandlung basiert auf einer Alkalisierung des Harns durch die Gabe von Natriumbikarbonat [8]. Mit dieser Therapie kann eine Lyse auch in den peripheren Kelchanteilen stattfinden [1]. Wenn eine orale Chemolyse geplant ist, sollte als Voraussetzung für diese das pH zwischen 7,0 und 7,2 liegen. Eine zusätzliche Verschreibung von Allopurinol kann die Chemolyse unterstützen und ist eine präventive Maßnahme für rezidivierende Steinformationen. Während der Therapie sollte die Patientin und der Patient mittels Harnstreifentests den pH-Wert kontrollieren, um eine weitere Steinbildung zu verhindern [8]. Zusammenfasst bedeutet dies, dass als Standardmedikamente Alpha-Rezeptorblocker, aber auch Kalziumantagonisten verschrieben werden können. Die Kombination mit Nicht-Steroidalen Antiphlogistika, Steroiden, Antibiotika, Spasmoanalgetika und Nitraten kann die Therapie unterstützen. Der Urin sollte von den Patientinnen und Patienten zum Auffangen ausgeschiedener Konkremeinte gesiebt werden [1].

2.9.3.3 Endourologische Techniken

Endourologische Techniken sind operative Verfahren, welche durch ein Endoskop durchgeführt werden. Die gängigsten minimal invasiven Methoden sind die PCNL (Perkutane Nephrolithotomie) und die URS (Ureterorenoskopie).

In den 80-iger Jahren wurde durch die ESWL und die perkutane Nephrolitholaxie die offene Steintherapie nahezu vollständig abgelöst.

Perkutane Nephrolithotomie (PCNL)

Die PCNL ist ein minimal-invasiver operativer Eingriff zur Steinentfernung [8]. Diese Operation ist die erste Wahl bei großen (mehr als zwei Zentimeter) und komplexen Steinformationen [38].

Prozedere

Zur Nephroskopie werden die Geräte über einen Arbeitsschaft aus Kunststoff oder Metall mit einer Stärke zwischen 16 und 30 Ch. eingebracht [1]. Für diesen Arbeitsschaft sind viele unterschiedliche Nephroskope erhältlich [8]. Oft können flexible Endoskope bei schwer zugänglichen Steinen hilfreich sein. Bei der Mini-PCNL wird der Zugang nur auf 14-21 Ch. ausgeweitet, so dass geringere Traumen am Nierenparenchym verursacht werden [1].

Die Punktion und der Zugang zum Nierenkelchsystem erfolgt unter radiologischer oder sonographischer Sicht. Der Zugangsweg über den dorsalen Kelch der unteren Kelchgruppe hat sich als ideal herausgestellt, da das Blutungsrisiko in dieser Kelchgruppe sehr gering ist und gleichzeitig die untere Kelchgruppe, das Nierenbecken und die obere Kelchgruppe leicht zugänglich sind.

Bei speziellen Steinsituationen kommt es auch vor, dass mehrere Zugänge zum Hohlsystem geschaffen werden müssen [1]. Unter nephroskopischer Sicht wird der Stein zuerst durch Ultraschall oder durch die pneumatische Lithotripsie zerkleinert und anschließend werden die Fragmente ausgespült oder mit einer Zange herausgeholt [3]. Am Ende der Operation wird eine Nephrostomie bis zum Nachweis der Steinfreiheit und des regulären Urinabflusses gelegt [1]. Nachfolgende Bilder geben einen Überblick über das PCNL- Prozedere.

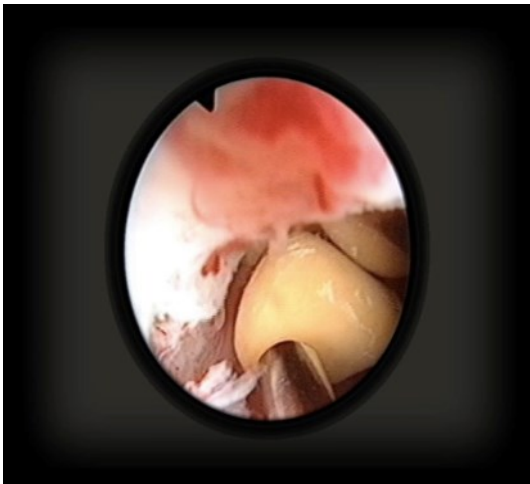


Abbildung 14: Sicht auf den Nierenstein im Rahmen der PCNL [Klinik]



Abbildung 15: Steinbergung bei einer PCNL links [Klinik]

Kontraindikationen

Vor diesem operativen Eingriff müssen jedoch Risikofaktoren wie eine akute Blutungsneigung, Antikoagulation, unbehandelte Harnwegsinfekte, ein Tumor im Zugangsbereich oder eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden [8]. Technische Kontraindikationen können sich durch Nierenanomalien, Deformitäten des Skelettsystems oder Adipositas permagna ergeben [1].

Komplikationen

Die möglichen Komplikationen bei der PCNL variieren und sind abhängig von Steincharakteristika (Größe, Lokalisation) und Anamnese. Typische Komplikationen, die mit diesem Eingriff verbunden sind, sind Fieber, Sepsis, transfusionspflichtige intra- und postoperative Blutungen, Bildung von arteriovenösen Fisteln,

Einschwemmungen, Darmperforation, Pleuraläsion, subpelvine Stenose und sogar die Möglichkeit eines Nierenverlusts [1].

Ureterorenoskopie (URS)

Die jüngste Innovation im Bereich der endoskopischen Techniken bei der Behandlung von Harnsteinen ist die URS. Erst im Jahr 1980 wurde von E. Perez-Castro das erste starre Ureterorenoskop konzipiert. Seitdem hat es große, technische Weiterentwicklungen wie die Verkleinerung der Endoskope, Verbesserung der Optik (von Stablinsen zur Fiberoptik, bei flexiblen Geräten der neuesten Generation digitale Kameras) und die Einführung von Einwegprodukten gegeben [8, 39].

Prozedere

Ein starres oder flexibles Ureterorenoskop wird transurethral eingeführt und durch Intubation des Ostiums retrograd in den Harnleiter vorgeschoben. Flexible Endoskope können über einen Führungsdraht oder durch einen Zugangsschaft in die richtige Position gerückt werden.



Abbildung 16:
Stein im proximalen Harnleiter bei der URS [Klinik]



Abbildung 17:
Steinbergung bei flexibler URS [Klinik]

Da die heute verwendeten Ureterorenoskope sehr dünn sind, kann in den meisten Fällen das Ostium ohne vorherige Dilatation intubiert werden. Eine schonende Möglichkeit zur Dilatation ist das Legen einer Ureterschiene mehrere Tage vor der Operation. Stents werden meist postoperativ 5-14 Tage im Harntrakt belassen. Auf einen Stent bei atraumatischer erfolgreicher URS wird normalerweise verzichtet. Vorstehende Bilder zeigen die Sicht auf die Steine und die Steinbergung bei der URS.

Indikationen

Hauptindikationen für die ureterorenoskopische Steinextraktion stellen distale Uretersteine und die Steinstraße im distalen Ureter nach vorausgegangener ESWL-

Therapie bei Nierensteinen dar. Prinzipiell gelten auch Konkremente des oberen und mittleren Harnleiters als Indikationen für die URS mit Steinextraktion. Bei der Steintherapie in höheren Ureterabschnitten steigt mit der Höhe des Konkrementes allerdings proportional auch die Gefahr einer Steindislokation ins Hohlssystem der Niere sowie die Gefahr einer Ureterläsion. Dies geschieht, weil das Konkrement



über eine längere Strecke im Harnleiter transportiert werden muss. Sowohl durch die Entwicklung und Verwendung flexibler Ureteroskope als auch durch die Veränderungen in der Lasertechnologie, werden nun auch größere Steine endoskopisch behandelt. Nebenstehendes Bild zeigt den Einsatz der Lasertechnologie [1].

Abbildung 18: Laserlithotripsie bei Ureterstein [Klinik]

Komplikationen

Mögliche intra- und postoperative Komplikationen ureterorenoskopischer Eingriffe sind die Ureterperforation oder der Ureterabriss, Hämaturie mit Blutungstamponade des Hohlsystems, Infektion und Sepsis. Die Rate an signifikanten Komplikationen (Sepsis, Ureterabriss) wird in der Literatur mit 3–11% angegeben [1]. Verglichen mit der ESWL zeigen sich bei der Ureterorenoskopie bessere Zahlen in Bezug auf die Steinfreiheitsrate, jedoch kann auch eine deutlich höhere Morbidität durch die URS eintreten [40].

2.9.3.4 Laparoskopische und offene Steintherapie

Aufgrund vermehrter Erfolge in der ESWL Therapie und bei endurologischen Eingriffen ist eine signifikante Reduktion der offenen Steinoperationen bemerkbar [8]. Die Indikation für offene Verfahren ist meist nur dann gegeben, wenn die Verfahren der ersten Wahl (ESWL, URS, PCNL) wegen anatomische Miss- oder Fehlbildungen nicht angewendet werden können oder nicht erfolgversprechend sind [1]. Wenn es möglich ist, wird die laparoskopische Operation der offenen vorgezogen.

2.9.3.5 Harnleiterschienung



Harnleiterschienen können vor der definitiven Therapie von Uretersteinen eingesetzt werden. Indikationen dafür sind Uretersteine mit gleichzeitig bestehendem Harnwegsinfekt, drohende Sepsis, therapieresistente Koliken, eine obstruktive Nierenfunktionseinschränkung oder ein symptomatischer Ureterstein bei bestehender Schwangerschaft. Folgendes Bild zeigt einen Stent, welcher aufgrund einer Steinstraße gelegt wurde.

Abbildung 19: Stentanlage bei Steinstraße [Klinik]

2.10 Die extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWL)

2.10.1 Entwicklung der ESWL

Mit der Einführung der ESWL in den frühen 1980ern kam es zu einer dramatischen Veränderung in der Behandlung von Steinen im Urogenitaltrakt [8]. Der Schockwelleneffekt wurde durch die Beobachtung von auf Flugzeuge fallende Regentropfen während Hochgeschwindigkeitsflügen erkannt. Bei genaueren Nachforschungen entdeckte man schließlich, dass bei dieser Methode Schockwellen mit sehr hohen Amplituden erzeugt werden können. Das war die Basis für nachfolgende Forschungen und Entwicklungen in diesem Bereich und die Grundidee zur außerhalb des Körpers generierten Schockwelle [41].

Die gesamte Entwicklung begann im Jahre 1963 bei Dornier, einer Firma im Westen Deutschlands, welche eine große Studie zur Schockwellenentwicklung durchführte [41]. 1980 kam es durch Chaussy zum erstmaligen Einsatz der ESWL in der Urologie. Die ersten Geräte waren so konzipiert, dass die Patientin, der Patient dabei in einer Badewanne liegen musste. Das Wasser in der Badewanne diente der Übertragung der Schallwellen, um die Energieverluste, welche beim Übertritt der Wellen in den menschlichen Körper entstehen, zu minimieren. Die Technik basiert auf dem Prinzip der Funkenentladung [42].

2.10.2 Definition des Begriffs Stoßwelle

Eine Stoßwelle ist eine sich räumlich ausbreitende, abrupte, aber stetige Veränderung von thermodynamischen Zustandsgrößen wie Dichte, Druck und Temperatur [43]. Der Schall kann sowohl flüssige, feste oder auch gasförmige Materialien als

Welle durchlaufen. Eine Welle setzt sich aus Druck und Zug zusammen und kann das Medium beeinflussen, indem die Dichte des durchlaufenen Stoffes verändert wird. Die Druckanteile der Welle erhöhen die Dichte und die Zuganteile verursachen ein Verdünnen des Materials [43].

Stoßwellen entstehen in der Atmosphäre bei explosionsartig verlaufenden Vorgängen. Dies passiert z.B. bei der Detonation von Sprengstoff, bei Blitzschlag oder, wenn Flugzeuge die Schallmauer durchbrechen. Stoßwellen sind akustische Wellen, welche durch sehr hohe Druckamplituden und einen abrupten Anstieg der Drucke gegenüber dem Umgebungsdruck entstehen. In der Atmosphäre sind Stoßwellen als laute „Knallwellen“ hörbar. Sie können kurzzeitig Energie von einem Ort auf den anderen verschieben und dort z.B. Fensterscheiben zerspringen lassen. Ende der 1960er-Jahre entstand die Idee, Stoßwellen außerhalb des Körpers zu erzeugen und in den menschlichen Körper einzuleiten, um Körperkonkremente wie Nieren- und Gallensteine berührungslos von außen zu zertrümmern [44].

Die Form der Schallwelle bestimmt die Ausbreitung der Wellen: punktförmige Quellen breiten sich kugelförmig aus und aus Scheibenquellen entstehen ebene Wellen. Durch den Einsatz geeigneter Materialanordnungen können Schallwellen gebeugt, gebrochen, reflektiert oder fokussiert werden. Im medizinischen Bereich ist eine Fokussierung notwendig, da die Stoßwelle nur an einem genau definierten Punkt im Körper wirken soll. Die maximale Druckamplitude kann durch Überlagerung einzelner Schallanteile im Fokus erreicht werden. Die Lage des Fokus im Körper kann durch den Aufbau der Fokussierungselemente festgelegt werden. Die Ausbreitung von Schallwellen, ihre Geschwindigkeit und deren Reichweite sind stark vom durchlaufenen Material abhängig.

2.10.3 Physikalisches Prinzip der ESWL

Das physikalische Prinzip der Schockwelle besteht in der Übertragung konzentrischer, akustischer Druckwellen, die mit Ultraschallgeschwindigkeit auf das zu behandelnde Konkrement gelenkt werden. Die Steinzertrümmerung wird durch die so induzierten Zug- und Scherkräfte sowie weitere diskutierte Mechanismen wie Kavitation, Absplitterung und dynamisches Squeezing bewirkt.

Ziel der Therapie ist die Aufspaltung eines Steines, damit die verbleibenden Steinfragmente abgangsfähig werden [39]. Die durch die extrakorporale Stoßwellentherapie fragmentierten Steine werden über den Harntrakt ausgeschieden [33].

2.10.3.1 Stoßwellenerzeugung

Die Technik erlaubt es, ohne Verletzung der Haut, außerhalb des Körpers produzierte Wellen in den Körper einzuleiten, sodass sie am Zielort eine maximale Wirkung haben [45]. Definiertes Hauptziel ist es, dass die maximale Energie im Stoßwellenfokus ankommt. Deshalb dürfen keine Grenzschichten mit hohen Impedanzschwankungen bestehen. Es hat sich gezeigt, dass biologisches Gewebe und Wasser eine ähnliche akustische Impedanz aufweisen.

Das führte dazu, dass die Stoßwellen für den medizinischen Gebrauch in einem Wasserbad erzeugt und über ein Ultraschallgel in den Körper eingekoppelt werden. Wenn die Ankoppelung nicht optimal erfolgt und Luftbläschen zwischen Haut und Membran eingeschlossen sind, können sich an der Haut Zug- und Druckkräfte entwickeln. Die Zugkraft an der Hautoberfläche kann zu Schmerzen und Zerstörung von Strukturen führen und ist in Form von Petechien oder Blutergüssen erkennbar [43].

Zur Erzeugung von extrakorporalen Stoßwellen gibt es drei Möglichkeiten. Alle diese technischen Ansätze variieren sowohl in der Art der Erzeugung der Welle als auch in der Ausführung der Fokussierung [43].

Die elektrohydraulische Stoßwellenerzeugung

Das Prinzip beruht darauf, dass es im Wasserbad zu einer energiereichen Funkenentstehung kommt. Diese führt zu einer explosionsartigen Verdampfung des Wassers und es entstehen um den elektrischen Funken Druckstörungen, welche sich punktförmig um den Entstehungsort ausbreiten [45].

Piezoelektrische Stoßwellenerzeugung

Durch mechanische Deformierung eines Kristalls kommt es zur elektrischen Polarisation. Dies ist auch umgekehrt möglich: Durch das Anlegen einer elektrischen Spannung kommt es zur Formveränderung des Kristalls. Die Formveränderung führt dazu, dass Druckwellen entstehen. Wenn bei einem Piezokristall eine Wechselspannung angelegt wird, kann eine Resonanzschwingung ausgelöst werden. Diese entsteht jedoch nur bei geeigneter Frequenz [43].

Elektromagnetische Stoßwellenerzeugung

Diese wird dem Prinzip eines Lautsprechers nachempfunden. Durch plötzliche Entladung eines auf Hochspannung geladenen Kondensators mittels Spule entsteht ein Schwingungskreis. Dadurch breitet sich ein sinusförmiger Strom aus. Dieser Strom führt dazu, dass an der Metallmembran, die der Spule anliegt, Wir-

belströme entstehen, die dazu führen, dass es zu einer Abstoßung der Membran kommt. Die Beschleunigung der Membran erzeugt einen akustischen Impuls im Wasser [43].

2.10.4 Wirkung der Stoßwelle

Direkte Wirkung der Stoßwellen

Die akustische Impedanz verändert sich immer dort, wo zwei Materialien aufeinander treffen. Die Grenzflächen beeinflussen die durchlaufenden Schallwellen und es treten Reflexion und Brechung auf. Diese Phänomene führen dazu, dass Energie abgegeben wird. Somit geht, wenn die Schallwelle ein Medium durchläuft, Energie verloren [43].

Indirekte Wirkung der Stoßwellen

Die einfallende Welle führt dazu, dass sich eine Gasblase bildet. Dies nennt man Kavitation. „Unter Kavitation versteht man die Bildung von Hohlräumen in einer Flüssigkeit unter der Einwirkung des Unterdrucks“ [43]. Der Zuganteil der Stoßwelle führt zu einer lokalen Druckminderung, welche zur Vergrößerung der Blase führt. Wenn es zum Abklingen der Zugwelle kommt, fällt die Blase wieder zusammen. Es wird Energie frei und neue Stoßwellen werden erzeugt. Die Kombination beider, (direkter und indirekter Stoßwellen) führt zum zerstörerischen Effekt, der die Nierensteine zerkleinert [43].

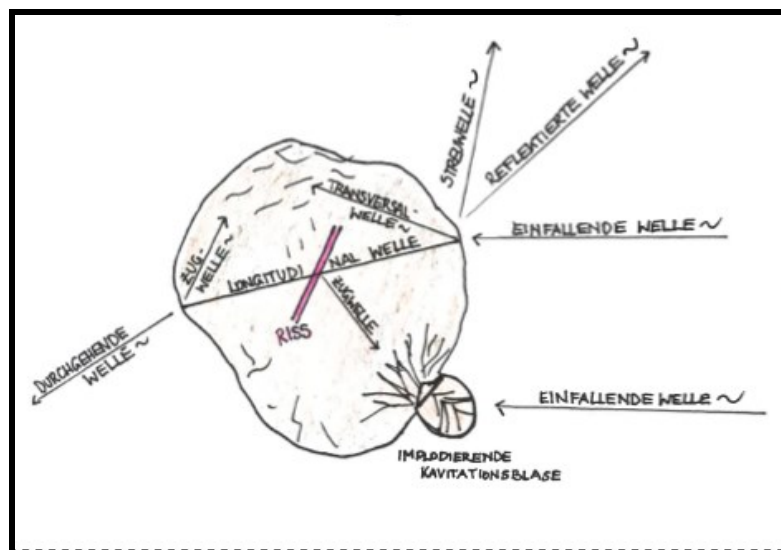


Abbildung 20: Prinzip der Stoßwellenwirkung. Eigene Darstellung angelehnt [43]

Vorstehende Abbildung zeigt die Komponenten, die durch die ESWL induzierte Stoßwelle auf den Nierenstein wirken.

Für die Steinertrümmerung ist nicht nur der Energieanteil der Stoßwelle relevant, der in den Stein eintritt, sondern auch die Druckfestigkeit ist ein wichtiges Kriteri-

um. Denn durch die Überschreitung dieser können an der Oberfläche des Steins Risse entstehen. An der Rückfläche des Steines wird die transmittierte Welle als Zugwelle reflektiert. Da eine Differenz zwischen Zugfestigkeit des Materials und Druckfestigkeit besteht, entstehen Rissnetzwerke an der Hinterseite des Steins. Wiederholte Stoßwellenapplikation führt zur Bildung von multiplen Reflexionsflächen. Zusammen mit dem Effekt der Kavitation führt dies zur Desintegration des Steines.

Als Effekt auf zellulärer Ebene zeigt sich die energieabhängige Ablösung des Gefäßendothels. Es gibt Hinweise, dass vor der Schädigung des Gefäßendothels auch eine Schädigung der Basalmembran eintritt. Schäden oder Veränderungen im Bereich der Mitochondrien, des endoplasmatischen Retikulums, des Zellkerns, der Aktin- und Vimentinfasern des Zytoskeletts und sogar komplette Zellzerreibungen können ebenfalls nicht ausgeschlossen werden.

An Ratten wurde versucht nachzuvollziehen, ob wiederholte ESWL's einen großen Einfluss auf die Veränderung biochemischer Marker wie N-Acetyl-Beta-Glukosaminidase, Beta-Galaktosidase, Gama- Glutamil- Transferase sowie Makroglobulin und Kalbidin D28K haben können. Das Ergebnis dieser Studie zeigt eindeutig, dass bei großen Nierenläsionen ein Anstieg der Alaninaminopeptidase beobachtet werden kann. Nierenzellverluste und Läsionen des unterliegenden Muskels führen hingegen zur Erhöhung der N-Acetyl-Glukosaminidase [46]. Darüber hinaus wurde in dieser Studie auch ein Enzym namens Alkalinphosphatase, welches sich am Bürstensaum des proximalen Tubulus befindet, als Marker für renale Nierenschädigungen aufgrund der ESWL definiert [46].

Die mehrjährige Erfahrung mit der Lithotripsie der Niere hat gezeigt, dass diese eine effektive Methode zur Zerstörung von Steinen ist, jedoch auch ein hohes Schädigungspotential bietet. Der Schweregrad der histologischen Veränderungen korrelierte mit dem maximalen Druck im Fokus [43].

Dazu wurde eine Studie in Graz durchgeführt, welche die Kurzzeiteffekte der ESWL auf die Niere bei 15 Patientinnen und Patienten untersuchte. Alle Erkrankten wiesen normale Serumkreatininwerte, eine Kreatininclearance im Normbereich und normale Cystatin-C-Konzentrationen vor der ESWL-Behandlung auf. Vor der ESWL wurde weiters auch die glomeruläre Filtrationsrate gemessen und die Clearance (Cockcroft- Gaultformel) berechnet. Es wurde das Serumkreatinin, Cystatin C und auch die Sistrinclearance sowohl sofort nach der ESWL als auch am darauffolgenden Tag ermittelt. Die Kreatinin und Cystatinwerte, welche direkt

nach der ESWL gemessen wurden, ergaben die gleichen Werte wie am Vortag. Jedoch stiegen diese beiden Werte am Tag nach der ESWL stark an. Die aus der Kreatinin und Cystatin C- Konzentration berechnete Clearance zeigte jedoch keine akuten Schäden der Niere aufgrund der ESWL-Therapien [47].

2.10.5 Erforderliches Equipment und Prozedere zur erfolgreichen Behandlung von Nierensteinen mittels ESWL

Als Beispiel für eine ESWL-Maschine und deren Equipment wird hier der Doli S Lithotripter dargestellt. Dieser besteht aus einem C Arm, Röntgengenerator, Electronics cabinets, Behandlungsliege, Videokamera und C Arm Image Intensifier. Die Stoßwellensysteme müssen ein Ortungssystem enthalten, welches in der Lage ist, den Fokusbereich dreidimensional im Körper zu orten. Die Umsetzung passiert entweder mit Röntgengeräten oder Ultraschallgeräten durch mechanische Koppelung des Bildsystems mit dem Stoßwellensystem. Der Fokusbereich ist auf dem Monitor mit einem Kreuz markiert. Durch Bewegung des gesamten Systems oder nur durch entsprechende Lagerung ist es möglich, den Fokus in die korrekte anatomische Lage zu bringen. Damit auch die dritte Dimension einberechnet werden kann, ist beim Röntgen die Bildgebung aus zwei Projektionen notwendig. Beide Systeme haben ihre Berechtigung, da nicht alle Steine unterschiedlicher Konsistenz mit einem System sichtbar gemacht werden können [43].

Die Stoßwellenmesstechnik dient als wichtiges Instrument der Qualitätssicherung von Stoßwellensystemen. Sie ist einerseits zur Beurteilung des eigenen Systems mit dem Ziel bei minimaler Belastung die Steinertrümmerung zu optimieren nützlich, andererseits können mit standardisierten Messmitteln unterschiedliche Stoßwellensysteme verschiedener Hersteller miteinander objektiv verglichen werden. Deshalb suchte man Vergleichsparameter, welche die Beschreibung der Qualität der Stoßwelle möglich machen. Eingebürgert und bis heute etabliert ist der kV-Wert (kV= Kilovolt). Die nachfolgenden Bilder zeigen die ESWL Maschine, welche in der von uns durchgeführten Studie verwendet wurde.



**Abbildung 21: ESWL-Maschine
Dornier Lithotripter S (Röntgenortung) [Klinik]**



**Abbildung 22: ESWL Gerät mit Ultraschallortung
[Klinik]**

ESWL Behandlungsmöglichkeiten

Die ESWL–Behandlung ohne Narkose ist ein ambulanter Eingriff. Betroffene dürfen nach der Therapie sofort wieder nach Hause gehen. Eine stationäre Aufnahme danach ist nur selten notwendig [48]. Genauso kann eine ESWL in Allgemeinnarkose durchgeführt werden. Dies passiert vorwiegend bei Kindern oder sehr schmerzempfindlichen Patientinnen und Patienten.

2.10.6 Outcome der ESWL

Sowohl in der Kindertherapie als auch in der Erwachsenentherapie konnten große Erfolge erzielt werden [1]. Die allgemeine Steinfreiheitsrate bei Personen deren Nierensteine mit ESWL behandelt wurden, liegt bei 86% [49]. Differenzierter gesehen beträgt die Steinfreiheitsrate für die ESWL bei Nierenbeckensteinen 56-94%. 79-85% können in der mittleren und oberen Kelchgruppe angegeben werden [1]. Die besten Erfolgsraten erzielen einzelne Nierenbeckensteine. Diese erreichen eine Steinfreiheitsrate von knapp 91%. Die schlechtesten Ergebnisse werden bei multiplen großen Steinen und Nierenbeckenausgusssteinen erzielt. Hier liegt die Steinfreiheitsrate lediglich zwischen 43 und 50% [41]. Studien zufolge muss man besonders die Steine der unteren Kelchgruppe gesondert betrachten, denn hier erreicht die ESWL keine befriedigenden Steinfreiheitsraten. Dies erklärt sich dadurch, dass durch die ESWL die Steine zwar zerkleinert werden, die Desintegratrate jedoch aufgrund der anatomischen Situation nicht abgehen können [1]. Trotz allem wird die ESWL noch immer als Therapieform für untere Kelchsteine vorgeschlagen, jedoch mit einer Größenlimitation von zwei Zentimetern [50]. Aus der Summe all dieser Erfolgsraten folgt die differenzierte Empfehlung einer ESWL bei spezifischen Steinlokalisationen [1]. Nachfolgende Bilder zeigen Aufnahmen vor und nach einer ESWL.



Abbildung 23: Röntgen vor der ESWL [Klinik]



Abbildung 24: Röntgen nach der ESWL [Klinik]

2.10.7 Erfolgsbeeinflussende Faktoren der ESWL

Mehrere Faktoren können den Erfolg der ESWL maßgeblich beeinflussen. Diese werden in drei Gruppen unterteilt. Der Erfolg kann abhängig von Steinfaktoren, Patientinnen und Patienten- Charakteristika, vom Gerät und von der Operateurin, dem Operateur sein [75].

Steinabhängige Faktoren

Die Steinvariablen beziehen sich auf die Steingröße, Steinform, Gestalt, Lokalisation, chemische Zusammensetzung, Strahlendurchlässigkeit und Hounsfieldeinheit. Besonders große Unterschiede gibt es hier zwischen Harnsäure, Struvit und Kalziumdehydrogenasesteinen. Diese sind im Gegensatz zu Kalziumoxalat, Kalziumphosphat und Zystinsteinen leichter zu behandeln [33].

Personenabhängige Faktoren

Ob die ESWL Therapie erfolgsversprechend ist, ist auch von mehreren Variablen wie Adipositas (Haut/Steindistanz), Compliance (z.B. Schmerztoleranz), anatomischen Faktoren und dem Vorhandensein einer Hydronephrose, abhängig [33]. Die anatomischen Faktoren sind ein steiler Unterkelch-Nierenbeckenwinkel, ein langer Unterkelch, welcher größer als 1 cm ist, und eine geringe Kelchhalsweite [1].

Besonders wichtig ist, dass die Patientin, der Patient während der Behandlung ruhig ist und sich nicht bewegt, denn schon minimale Bewegungen können den Therapieerfolg beeinflussen. Studien zeigen, dass das Outcome bei Betroffenen in Anästhesie besser ist als bei jenen ohne Narkose [78]. Weiters muss dem Stein/Hautabstand große Bedeutung zugeschrieben werden. ESWL's bei Patientinnen und Patienten mit einem größeren Abstand als 10 cm sind laut Studie nicht zielführend und können kein gutes Ergebnis liefern [33].

Faktoren in Abhängigkeit von Gerät und Behandler

Ein Teil des Therapieerfolgs ist bei der ESWL abhängig von der behandelten Person. Hier spielt die Erfahrung der Chirurgin, des Chirurgen eine große Rolle. Auch Überlegungen betreffend der Anzahl der verwendeten Schockwellen, Schockwellenrate pro Minute, verwendete Analgesie oder Anästhesie müssen angestellt werden und haben Einfluss auf die Elimination der Steine [77].

Die meisten modernen Lithotripter unterscheiden sich durch ihre Generatoren, (elektrohydraulischer, elektromagnetischer oder piezoelektrischer Antrieb), durch die verschiedenen Ortungsvarianten (mittels Flurosophie, Sonographie etc.) und

durch mehrere physikalische Merkmale (Energieintensität, Fokusgröße, Dauer eines Stoßes und Druckspitze) [33].

Es ist dokumentiert, dass die optimale Schockwelle mit einer Frequenz von 1.0 Hz generiert werden sollte [8]. Darüber hinaus wurde erkannt, dass eine Absenkung der Stoßwellenfrequenz auf 60-80 pro Minute im Vergleich zu 120 pro Minute deutlich bessere Ergebnisse liefert [74]. Ein langsames Steigern der Generatorspannung hat laut Miernik et al auch Auswirkungen auf eine bessere Steinfragmentierung [39]. Zeitweise wurden Stimmen laut, die meinten, dass eine Pause während der ESWL mögliche Schäden an der Niere minimieren könnte. Nach Handa et al [51] ist jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen Behandlungen mit einer Pause (3 Minuten) oder ohne Pause erkennbar [51].

Des Weiteren stellen Defekte an ankoppelnden Oberflächen ein Problem dar. Kopplungsdefekte stören nicht nur die Stoßwellentransmission, sondern es wird dadurch sogar die Eigenschaft der Schockwelle verändert, was wiederum eine bedeutende Rolle in der Brechbarkeit der Steine, der eingestellten Fokusweiten und der Symmetrie der akustischen Fenster spielt. Um dem Problem entgegen zu wirken ist es wichtig, dass sich so wenig Luft wie nur möglich an den Kopplungsoberflächen beider Systeme befindet [52].

Mit der nötigen Erfahrung und der richtigen Positionierung der Personen können invasive Manipulationen größtenteils vermieden werden. Die Rate der notwendigen postoperativen Eingriffe ist bemerkenswert niedrig [34]. Routinemäßig werden Stents vor der ESWL-Behandlung nicht mehr eingesetzt, denn es hat sich gezeigt, dass damit kein besseres Outcome erzielt werden kann [8]. Eine Studie ergibt sogar, dass der Einsatz von Stents das ESWL- Ergebnis negativ beeinflussen kann und dass all jene ohne diesen bessere Ergebnisse erzielen [53].

Zusammenfassend ist jedoch zu sagen, dass man nicht genau weiß, wie stark die einzelnen Faktoren sich auf das ESWL Endergebnis auswirken können. Laut Choi et al. [54] ist alleinig die Steingröße ein unabhängiger Faktor, welcher das Outcome direkt beeinflussen kann [54].

2.10.8 Indikationen und Kontraindikationen der ESWL

Die ESWL kann im Prinzip bei allen Steinen des oberen Harntraktes (Niere, Harnleiter) eingesetzt werden. Voraussetzung ist jedoch der Ausschluss von Kontraindikationen, (Schwangerschaft, Blutungsneigung, Antikoagulation, HWI, Tumor im Stoßwellenbereich, akute Pankreatitis, Aortenaneurysma im Stoßwellenbereich)

die Ortbarkeit des Konkrements sowie die Positionierbarkeit im Fokus der Stoßwellenquelle [1]. Bei Patientinnen und Patienten mit Herzschrittmacher sollte in jedem Fall im Vorfeld ein Kardiologe hinzugezogen werden. Generell können jedoch Personen mit implantiertem Herzschrittmacher mit ESWL behandelt werden [8].

2.10.9 Komplikationen der ESWL

Die folgende Tabelle soll einen Überblick über das Spektrum der vorkommenden Komplikationen und deren Häufigkeit geben.

Art der Komplikation		%
Mit der Fragmentierung der Steine verbunden	Steinstraße	4-7%
	Wachstum der Restdesintegrate	21-59%
	Nierenkolik	24%
Infektiös bedingt	Bakterien im Urin	8-23%
	Sepsis	1-3%
Effekte auf das Gewebe		%
Renal	Symptomatische Hämatoeme	1,5%
	Asymptomatische Hämatoeme	1,5%
Kardiovaskulär	Arrhythmien	11-59%
Gastrointestinal	Darmperforation	Casereports
	Leber und Milzhämatoeme	Casereports

Tabelle 4: Komplikationen der ESWL [8]

Häufige Komplikationen der ESWL waren das Wachstum der Restdesintegrate, die Nierenkolik, Infektionen oder die Bildung einer Steinstraße. Seltener kam es zu Hämatomen [71].



Abbildung 25: Steinstraße [Klinik]

Obwohl der gesamte Vorgang nicht invasiv ist, mussten nach ESWL Behandlungen akute, aber auch chronische Läsionen an der Niere und anderen Organen festgestellt werden [73]. Gelegentlich wurde auch von einem arteriellen Hypertonus und dem Verlust der Nierenfunktion berichtet. Darüber hinaus wurden Nierenvergrößerungen, subkapsuläre Flüssigkeitsansammlungen und Hämatoeme als Komplikationen dokumentiert [55, 70].

Abbildung 26: Hämatom im CT [Klinik]

Anhand dieser Aufstellung wird deutlich, dass Komplikationen auch im Rahmen dieser Therapieform auftreten können. Eine umfassende Patientinnen - und Patientenaufklärung sowie eine genaue Erläuterung des Ablaufs der ESWL ist unerlässlich. Diese Information gibt den Betroffenen Sicherheit und führt laut Askari et al [56] zur Verringerung der Ängste vor und während des Eingriffs [56].



2.11 Grundsätzliche Überlegungen zur Arbeit

Da die ESWL nach der nationalen und internationalen Datenlage die Standardtherapie für Steine bis zwei Zentimeter ist und gute Erfolge in der Steinfreiheit erzielt und darüber hinaus eine geringe Komplikationsrate und keine Mortalität aufweist, sollte diese als mögliche Therapieform auch bei Steinen über 2 cm in der Niere oder den ableitenden Harnwegen in Erwägung gezogen werden. Heute zeigt sich jedoch der Trend, dass endourologische, minimal invasive Techniken vermehrt zum Einsatz kommen.

Ziel dieser Arbeit war, einen Überblick über die Erkrankung „Urolithiasis“ zu geben, die gängigen Therapieformen des Steinleidens zu beschreiben und im Besonderen die ESWL (Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie) als effiziente, kostengünstige und komplikationsarme Therapiemöglichkeit hervorzuheben. Die Arbeit beschreibt im Detail das Prinzip der Extrakorporalen Stoßwelle, die Indikationen, die Limitationen, den Therapieerfolg (Steinfreiheitsrate) und die Komplikationen der ESWL.

Nach den Guidelines der europäischen Gesellschaft für Urologie werden Nierensteine bis zu einer Größe von zwei Zentimetern standardmäßig mit ESWL therapiert [8]. Bei größeren (mehr als zwei Zentimeter) Steinen werden endoskopische Verfahren (URS oder PCNL) vorgezogen. An der Universitätsklinik für Urologie in Graz wurden jedoch auch Patientinnen und Patienten trotz erheblicher Steingröße mit ESWL behandelt. Gründe dafür waren der explizite Wunsch der Betroffenen und Kontraindikationen, welche gegen eine operative Steinsanierung sprachen. Um zu evaluieren, ob die Effektivität der ESWL Therapie auch bei großen Steinen gegeben ist, wurde diese retrospektive Studie durchgeführt.

Darüber hinaus war es auch von großem Interesse im Rahmen dieser Arbeit zu evaluieren, ob die ESWL bei großen Steinen aufgrund der Outcomeraten standardmäßig zum Einsatz kommen sollte und ob, als Folge dieser Erkenntnis, die Therapieguidelines dementsprechend zu erweitern seien, sodass die ESWL als Verfahren mit hohen Steinfreiheitsraten und wenig Komplikationen auch als mögliche Option bei Steinen über zwei Zentimeter angewendet werden kann.

3 Methode und Materialien

Entstehungsprozess, Datenerhebung und Erfassung

Die Diplomarbeit basiert auf einer retrospektiven Studie, welche im Jahr 2012 an der Universitätsklinik für Urologie durchgeführt wurde.

Zu Beginn der Studie wurden die Arbeitshypothese erläutert und Parameter gesucht, welche die nachfolgende Auswertung der Daten möglich machen sollten. Diese ausgewählten Parameter mussten so gewählt werden, dass sowohl genug Information über die Patientin und den Patienten eruiert als auch ein zeitlicher Verlauf nachvollziehbar war und weiters musste die Möglichkeit bestehen, das Therapieergebnis herauszulesen.

Insgesamt waren 150 Patientinnen und Patienten mit Steinen über zwei Zentimeter in der ESWL-Datenbank dokumentiert, jedoch nur 80 Fälle waren so gut dokumentiert, dass die gewünschten Parameter vorhanden waren. Problematisch waren Behandlungsdaten vor dem Jahr 2000, denn vor diesem Zeitpunkt war die Dokumentation der Daten noch sehr lückenhaft und auch viele im Archiv abgelegte Daten waren nicht mehr auffindbar. Daher konnten in der Studie nur jene Erkrankten erfasst werden, für die alle Parameter vollständig erhebbar waren. Aus diesem Grund war die Fallzahl dieser Studie so gering.

Für die 80 ausgewählten Patientinnen und Patienten wurde eine Kontrollgruppe mit 1-2 cm großen Steinen gesucht. In der Auswahl dafür wurde darauf geachtet, dass die Probandinnen und Probanden sich ähnelten und Parameter wie das Alter, Geschlecht und Begleiterkrankungen miteinander vergleichbar waren.

Studienbezogene Parameter

Nun wurden die Daten der Patientinnen und Patienten schrittweise bearbeitet und die von uns festgelegten Parameter in die Datenbank eingegeben. Die Charakteristika der Betroffenen wurden primär in Medocs (Modernes Kommunikationsnetzwerk für alle steirischen Landeskrankenhäuser) gesucht. Geburtsdatum, Geschlecht und Begleiterkrankungen wie ein Hypertonus und Diabetes Mellitus wurden erfasst. Das Gewicht der Patientinnen und Patienten wurde mittels BMI (Body Mass Index) klassifiziert. Dieser berechnet sich aus Körpergewicht durch Körpergröße in m^2 .

Dazu wurde erhoben, ob die Probandinnen und Probanden schon zu einem früheren Zeitpunkt an einer Urolithiasis litten und ob bzw. wie diese (gegebenenfalls)

therapiert wurde. Des Weiteren wurde dokumentiert, ob in Medocs eine positive Blutkultur aufschien. Auch Laborparameter wie Serumkreatinin, Blutharnsäure und Blutkalzium wurden gesammelt. Bei Daten, welche vor dem Jahr 2000 lagen, musste auf die KIS- Datenerfassung zurückgegriffen werden. Die Informationen, welche im Computersystem nicht dokumentiert waren, wurden durch abgelegte Ambulanzakten und Krankengeschichten ergänzt. Weitere Informationen wurden aus Röntgenbildern (Leerbild des Abdomen, Urographie oder Computertomographie) und Labordokumentationen gewonnen.

Um einen Überblick über den Behandlungsverlauf einzelner Erkrankten zu erlangen, wurden auch das exakte Datum der ersten sowie auch Datum und Anzahl der weiteren ESWL-Behandlungen, Anzahl der applizierten Stoßwellen und die verwendete Spannung (kV) in der eigens angelegten Datenbank dokumentiert. Auch wurden die Seite, Röntgencharakteristika (röntgendicht oder nicht) und die Lokalisation des Steins in die Datenbank eingegeben. Die Lokalisation der Nephrolithiasis wurde in vier Bereiche eingeteilt, diese waren das Nierenbecken, die obere/mittlere Kelchgruppe, die untere Kelchgruppe und der Ureter.

Darauf aufbauend wurde vermerkt, ob eine Harnableitung (innere Schiene/JJ oder Nephrostomie) vor oder nach der Behandlung angelegt wurde und der Grund für die Schienung dokumentiert.

Primäres Ziel dieser Arbeit war die Dokumentation der Steinfreiheitsrate drei Monate nach der Behandlung. Als steinfrei definiert wurden Patientinnen und Patienten nur dann, wenn kein Stein nach der Behandlung mehr sichtbar war oder asymptotische Probandinnen und Probanden, die Restdesintegrate bis fünf Millimeter aufwiesen. Der Therapieerfolg (Steinfreiheit) wurde sowohl nach adjuvanter operativer Therapie dokumentiert als auch beim letzt dokumentierten Ambulanzbesuch (Follow-up).

Symptomatische Patientinnen und Patienten mit Restdesintegrate über fünf Millimetern wurden als nicht steinfrei definiert. Diese unterzogen sich meist im Rahmen ihres Steinleidens einer adjuvanten Therapie. Dazu wurden der Typ, die Anzahl und die Ergebnisse der adjuvanten Behandlungen in die Datenbank eingegeben. Die Einnahme einer adjuvanten medikamentösen Therapie wurde ebenfalls dokumentiert.

Die Steinzusammensetzung, welche meist im Rahmen der Nachbehandlung ermittelt werden konnte, wurde in die Datenbank eingegeben worden. Es wurde zwi-

schen sechs Harnsteinarten unterschieden. Die Steine wurden nach ihren Hauptkomponenten in Calcium-Oxalat, Calcium-Phosphat, Magnesiumammoniumphosphat, Harnsäure, Struvit und Cystinsteine eingeteilt.



Die Steinanalyse zur Bestimmung der Steinart wurde mittels Infrarot Spektrometer SPECTRUM 100 (Firma Perkin Elmer) in unserem Labor durchgeführt.

Abbildung 27: Spektrometer [Klinik]

In die Datenbank wurden alle Komplikationen, die im unmittelbaren Zusammenhang mit der ESWL standen, eingetragen und deren entsprechende Therapie (konservative/medikamentöse Therapie, endoskopische oder offene Operation) erfasst.

Nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über die in die Datenbank eingegebenen Parameter.

Patientenparameter	Behandlungsparamet	Begleittherapien	Outcome
Name	Behandlungsdatum	Vorbehandlung (Stent)	Outcome nach 3 Monaten
Adresse	Behandlungsalter	Nachbehandlung (Stent)	Outcome beim letzten Besuch
Telefonnummer	Anästhesie	Grund des Stents	Restintegrate (Größe)
Geburtsdatum	Steingröße (Länge/Breite)	Anzahl der ESWL	
Geschlecht	Seite (links/rechts)	MET	Komplikationen
BMI	Röntgendichte	operative Therapien	Therapie der Komplikationen
Begleiterkrankungen	Lokalisation		
vorausgehende Urolithiasis	Ortung		
Behandlung der Urolithiasis	Schockwellenanzahl		
Labor (Kreatinin, Harnstoff)	verwendete Spannung		
	VAS Skala		
	Steinzusammensetzung		

Tabelle 5: Parameterüberblick

Wie oben schon erwähnt, waren die Ausschlusskriterien der retrospektiven Studie mangelnde Informationen über die Betroffenen oder deren Therapieverlauf. Bei manchen Probandinnen und Probanden war es nicht möglich, den exakten Verlauf der Behandlungen nachzuvollziehen, denn viele von diesen wurden über Jahre betreut und in diesem Zeitraum wurden viele Therapieoptionen überlegt und auch umgesetzt. Leider waren die meisten nicht genau dokumentiert. Weiters gab es viele Probandinnen und Probanden, deren vollständige Krankengeschichte detailliert dokumentiert war, jedoch waren diese nach der letzten Behandlung zu keinem Kontrolltermin erschienen und so wurde nicht ersichtlich, ob die ESWL - Therapie

erfolgreich war. Ein weiteres Problem war, dass zwar des Öfteren geplante Termine für die ESWL – Therapien in der Datenbank dokumentiert waren, jedoch am geplanten Termin nicht stattfanden, weil die Patientin oder der Patient plötzlich erkrankt war oder ein Harnwegsinfekt, welcher eine absolute Kontraindikation darstellt, diagnostiziert wurde. So konnte es passieren, dass sechs ESWL - Therapien gezählt, jedoch eigentlich nur vier durchgeführt wurden. All jene konnten natürlich nicht in die Studie eingeschlossen werden.

Nachdem die vollständigen Daten in die Datenbank eingegeben worden waren, wurden die Parameter kodiert und kategorisiert, um einen besseren Überblick zu erhalten. Ein Beispiel dafür ist, dass alle Komplikationen einer der vier Komplikationskategorien zugeordnet wurden. Die Kategorisierung wurde an die Einteilung in den schon vorhandenen Leitlinien angelehnt. Diese lauteten für die aufgetretenen Komplikationsarten: Steinstraße, Harnwegsinfektion, Schmerzen/Kolik und Hämatom.

Standardisiertere Therapieablauf

Um den standardmäßigen Therapieablauf nachvollziehen zu können, wird dieser so, wie er in der Universitätsklinik für Urologie in Graz praktiziert wird, detailliert dargestellt.

Die ESWL Patientinnen und Patienten fanden sich standardmäßig nüchtern in der Ambulanz der Universitätsklinik ein. Nach Überprüfung der Indikation unterzogen sie sich der ESWL.

Die ESWL wird im Regelfall ohne Narkose durchgeführt. Während der Untersuchung erfolgt die intravenöse Gabe von Schmerzmitteln (i.e. Metamizol oder Paracetamol). Anhand der VAS-Skala (visuelle Analogskala) kann beurteilt werden, wie schmerzhaft die Behandlung für die Betroffenen ist. Bei zu starken Schmerzen wird die Behandlung abgebrochen und unter Narkose fortgesetzt. Die standardmäßige Therapie erfolgt unter Schmerzmittelgabe abhängig von der VAS-Skala.

Bei Kindern wird die Behandlung routinemäßig in Narkose durchgeführt. Die Kinderbehandlung unterscheidet sich von der Erwachsenenbehandlung durch erweiterte Vorschriften. Aufgrund der erhöhten Pneumothoraxgefahr muss die Lunge abgedeckt werden. Die Anästhesie wird bei Kindern bis neun Jahren durch eine Anästhesistin oder Anästhesisten der Kinderklinik durchgeführt. Die Stoßwellenapplikation muss im EKG – Triggermodus unter Verwendung von Wärmematten durchgeführt werden.

Diese strengen Regeln sind von großer Bedeutung, denn Kinder sind Hochrisikopatientinnen und Patienten. Die bei Kindern verwendete Energie liegt bei 81 Mpas pro Stoßwelle. Die Gesamtenergie von 2000 Stoßwellen bei 50%-iger Leistung beträgt 2120 mJ/m² pro Therapieeinheit.

Im Rahmen der allgemeinen ESWL-Behandlung werden die Steine röntgenologisch oder sonographisch geortet. Bei Kindern wird aufgrund der Strahlenbelastung auf die Steinsuche mittels Röntgengeräts verzichtet und stattdessen wird standardmäßig zur Steinortung das Ultraschallgerät eingesetzt.

Das Monitoring während der Stoßwellenapplikation setzt sich aus der Überwachung des klinischen Zustands, einem EKG, einer nichtinvasiven Blutdruckmessung und einer Pulsoximetrie zusammen.

Die Lagerung (Rücken oder Bauchlage) der Patientinnen und Patienten ist abhängig von der Lokalisation des Steins. Die Anzahl der applizierten Stoßwellen variiert und wird an den Desintegrationserfolg, Limitationen des Lithotripters, Risikoprofil und Schmerzempfindlichkeit der Betroffenen angepasst.

Behandlungsverlauf und Strategien:

Bei rund einem Drittel der Probandinnen und Probanden war in der Krankenakte eine bereits Jahre vorausgehende Urolithiasis dokumentiert worden. Zwei Drittel waren bis zur Diagnose des Steinleidens steinfrei. Die Behandlungsstrategien der vorangegangenen Urolithiasis erstreckten sich von einer beobachtenden, abwartenden Strategie, einer konservativ-medikamentösen Behandlung über ESWL bis hin zu operativen Eingriffen wie Ureterskopie oder perkutane Litholapaxie. Vermehrt wurden hier konservative bzw. medikamentöse Behandlungsschritte gesetzt.

Kontrolle und Nachbehandlung

Am darauffolgenden Tag erfolgt die routinemäßige Kontrolle mit Leerbild des Abdomen und Sonographie der Nieren in der Ambulanz, um das Ergebnis der Behandlung zu beurteilen, das weitere Prozedere festzulegen und mögliche Komplikationen auszuschließen.

Falls ein spontaner Steinabgang bemerkt wurde, und dieser im Filter aufgefangen werden konnte, wurde der Stein ins Labor geschickt und dort konnte, wenn das Konkrement groß genug war, die Zusammensetzung des Steins herausgefunden werden.

Da zwischen den ESWL Behandlungen mindestens eine Woche Regenerationszeit für die Niere liegen sollte, können sich die Therapieverfahren zeitlich verzögern. Auch bei Harnwegsinfekten darf unter keinen Umständen eine ESWL erfolgen. Es muss so lange abgewartet werden, bis kein Infekt mehr nachgewiesen werden kann.

Verwendete Geräte

Im Untersuchungszeitraum von 1995 bis 2012 wurden zwei Maschinen zur Therapie eingesetzt. Mit 1. Oktober 1998 löste die Maschine DLS (Dornier Lithotripter S), die bis heute noch in Verwendung ist, das vorangegangene Modell MPL 9000 ab. Bis zum Jahre 1997 wurden laut der vorliegenden Analyse insgesamt 71 Personen der Studienkohorte mit dem MPL 9000 therapiert. Davon gehörten 38 Patientinnen und Patienten in die Gruppe 1 und 33 in die Gruppe 2. Weitere 93 Patientinnen und Patienten wurden mit Modell DLS behandelt (Abbildung 21).

Die Gemeinsamkeit beider Modelle besteht darin, dass ein außerhalb des Körpers generierter Druckimpuls fokussiert und über Koppelmedien in den Körper geleitet wird. Durch die Fokussierung ist es möglich, das Therapiegebiet lokal zu begrenzen und somit Nebenwirkungen der Therapie zu vermeiden [57].

Die wesentlichen Unterschiede zwischen den beiden Modellen des MPL 9000 und dem Dornier Lithotripter S beruhen auf der technischen Erzeugung der extrakorporalen Stoßwelle sowie der Ausbreitungsform der Stoßwellen. Diese ist beim Modell des Lithotripter MPL 9000 punktförmig, beim Lithotripter S hingegen flächig [58].

Der Dornier Lithotripter MPL 9000 arbeitet mit einer elektrohydraulischen Funken-schallquelle. Diese Technik wurde in den ersten, von Dornier entwickelten Geräten

verwendet. Unter Wasser werden zwei Elektroden angelegt, die eine Hochspannung erzeugen und sich blitzartig entladen können. Es entsteht eine nach außen dringende Plasmablase, welche zur Kompression der umgebenden Flüssigkeit führt. So wird eine Stoßwelle mit einer Dauer von ungefähr ein bis drei Nanosekunden erzeugt [58]. Der Nachteil dieser Methode besteht in der begrenzten Lebensdauer der verwendeten Elektroden. Zudem sind bei dieser Methode der Stoßwellenerzeugung die Energieabgabe und die Fokusgröße nicht konstant [59].

Zu den wichtigsten Parametern, um die Wechselwirkung zwischen der Stoßwelle und dem zertrümmerten Steinvolumen beschreiben zu können, zählt die Schallintensität. Diese ist ein Maß für die mittlere Leistung, welche durch den Schallpuls übertragen wird und kann in der Herstellerinformation auch als Energieflussdichte pro Puls angegeben werden. Die Einheit der Schallintensität ist Joul/mm^2 . Der Dornier Lithotripter MPL 9000 hat eine Energieflussdichte von $0,22 \text{ mJ}/\text{mm}^2$ [58].

Der Dornier Lithotripter S basiert auf dem elektromagnetischen Prinzip. Ein impulsförmiger elektrischer Strom durchfließt eine Flachspule, wodurch es zur Entstehung eines starken Magnetfelds kommt. Mit Hilfe einer in der Spule angebrachten leitfähigen Membran wird durch die Entwicklung eines Magnetfeldes ein Wirbelstrom erzeugt. Dieses Feld wirkt dem ursprünglichen Magnetfeld entgegen. Die zwei entgegengesetzten Magnetfelder führen zu einer Abstoßung der Membran in der Spule. In Folge dessen wird Wasser komprimiert und anschließend ein Überdruckpuls abgestrahlt. Dieser Druckpuls wird durch eine akustische Linse fokussiert. Die Stoßwelle ist circa zwei bis fünf Mikrosekunden lang [58]. Vorteile dieses Verfahrens sind, dass die Dornier EMSE eine lange Lebenszeit (keine Verschleißteile) besitzt, ein großes Energiespektrum erzeugt und die Energieabgabe konstant gehalten werden kann. Ein weiterer Vorteil gegenüber dem Vorgängermodell ist, dass die Fokusgröße konstant und die Linsengeometrie genau einstellbar ist [59].

Die Emse des DOLI-S weist einen Durchmesser von 22 cm auf (EMSE 220F). Die Druckellipse vom DOLI-S hat eine Abmessung von etwa $4 \times 40 \text{ mm}$. In diesem energetischen Bereich kommt der Nierenstein zu liegen. Ein Beschuss der Niere mit einer Leistung von 60% entspricht einer applizierten Energie von $1,28 \text{ mJ}/\text{mm}^2$, der Beschuss des Ureters mit 70%-iger Leistung entspricht $1,49 \text{ mJ}/\text{mm}^2$.

Standardmäßig wurde bei Steinen in der Niere eine Leistung von 60% (=91,9 Mpas) angewandt, bei der ESWL am Harnleiter 70% (=94 Mpas) und bei Kindern

(Säuglinge und Kleinkinder) 50% (=81 Mpas). Beim Lithotripter S besteht die Möglichkeit des Dual Imaging. Darunter versteht man die gleichzeitige Verwendung der Röntgenortung und einer Realtime-Ultraschallkontrolle. Erstere wird verwendet, um das Ziel, präzise einstellen zu können [58].

In der Röntgenortung werden drei Achsen zur Zielerfassung verwendet, die X-Achse, Y-Achse, und die Z-Achse. Geortet wird in die anteriore/posteriore und kaudal/kraniale Richtung. Die Eindringtiefe der Stoßwellen beträgt 120 mm. Ultraschallortung funktioniert durch Isozentrik. Hier wird der Stein über die Verfahrung der Z-Achse, der Y-Achse und der X-Achse geortet. Die Eindringtiefe der Stoßwellen beträgt 125 mm.

Statistische Methode

Die Statistik wurde mit dem Statistikprogramm SPSS 13.0 erstellt. Im Rahmen der statistischen Auswertung wurden der T-Test und der Chi-Quadratstest angewendet. Ziel des T-Tests ist, zwei Stichprobenmittelwerte (z.B. von einer Versuchs- und einer Kontrollgruppe) zu vergleichen. Somit ist es möglich, die Homogenität innerhalb der Gruppen festzustellen. Es wurde der T-Test für unabhängige Stichproben und für kontinuierliche Variablen angewandt. Beim Chi-Quadratstest wird geprüft, ob vorliegende Daten auf eine bestimmte Weise verteilt sind (z.B. Steingröße zwischen den Kontrollgruppen). Der Chi-Quadratstest wurde zur Überprüfung kategorialer Variablen verwendet. Das Signifikanz Niveau lag bei 0,05.

4 Resultate

4.1 Deskriptive Ergebnisse

Zwischen Januar 1995 und Dezember 2011 wurden 10.060 ESWL-Therapieeinheiten inklusive Wiederholungsbehandlungen an unserer Klinik durchgeführt.

In dem oben genannten Zeitraum wurden 80 Patientinnen und Patienten identifiziert, welche bei Steinen über 2 cm mit ESWL behandelt wurden und bei denen eine ausreichende Dokumentation vorhanden war bzw. die Einschlusskriterien erfüllt wurden.

Um vergleichen zu können, ob auch größere Steine (über 20 mm) mit der ESWL behandelt werden sollten, wurden zwei miteinander vergleichbare Gruppen gesucht. Grundlage der Gruppenkategorie war die Steingröße. 84 Probandinnen und Probanden mit Steinen von 1-2 cm wurden als Kontrollgruppe ausgewählt.

Gruppe 1: Patientinnen und Patienten mit Steinen ≥ 20 mm

Gruppe 2: Patientinnen und Patienten mit Steinen < 20 mm

4.1.1 Allgemeine Patientinnen und Patienten-Charakteristika und Komorbiditäten

Die allgemeinen Patientinnen und Patientencharakteristika sind in Tabelle 6 zusammengefasst. In Gruppe 1 waren 41 (51,3%) Patienten männlich und 39 Patientinnen (48,7%) weiblich. Die Gruppe 2 bestand aus 47 (55,9%) männlichen und 37 (44,1%) weiblichen Patientinnen und Patienten. Das Alter der Betroffenen lag zwischen 13 Monaten und 74 Jahren (Mittelwert: 54,4; Min-Max: 20,7-73,9).

Drei Kinder im Alter von 13 Monaten, 2,5 Jahren und 5 Jahren wurden in der Studie miteinbezogen. Der Mittelwert des Behandlungsalters (an den Erwachsenen berechnet) lag in Gruppe 1 bei 52,8 Jahren und in Gruppe 2 bei 56,7 Jahren ohne signifikante statistische Unterschiede.

Die BMI-Werte der Patientinnen und Patienten wiesen eine Bandbreite von 21 (Normalgewicht) bis 40 (massive Adipositas) auf. In der Gruppe 2 lag der BMI im Mittel bei $29,3 \pm 5,4$. Hingegen lag der mittlere BMI bei der Gruppe 1 bei $28,6 \pm 4,4$. In der Vergleichsanalyse zeigten sich die beiden Gruppen homogen.

Bei 16 (9,8%) der insgesamt 164 Patientinnen und Patienten war ein Diabetes mellitus in der Krankenakte vermerkt. 7 (8,3%) stammten aus der Gruppe 1 und 9 (11,3%) aus der Gruppe 2. 48 (29,3%) Patientinnen und Patienten aus der Gesamtgruppe wiesen einen arteriellen Hypertonus auf. 28 (35%) stammten aus der Gruppe 1 und 20 (23,8%) aus der Gruppe 2. 17 (10,4%) Betroffene litten gleichzeitig an Diabetes mellitus und Arteriellen Hypertonus. Von diesen 17 Probandinnen und Probanden stammten 7 (8,8%) aus Gruppe 1 (Steine größer als 20 mm) und 10 (11,9%) aus Gruppe 2 (Steine größer als 10 mm).

Insgesamt wurde bei 25 (15,2 %) Betroffenen eine Harnableitung (innere Schiene oder Nephrostomie) schon vor der Behandlung gelegt: in der Gruppe 1 waren 14 (17,5%) Patientinnen und Patienten davon betroffen und in Gruppe 2 11 (13,1%). Es zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen ($p=0,516$). Gründe für das Legen eines JJ's oder einer Nephrostomie waren Hydronephrose (3), Schmerz (4), Fieber/Infektion (4) oder die Bildung einer Steinstraße (3).

	Gruppe 1 ≥ 20 mm	Gruppe 2 < 20 mm	p Wert
PatientInnenanzahl	80	84	
Mittleres Behandlungsalter (Min-Max)	52,8 (20-71)	56,7 (35-73)	0,27
Geschlecht			
Männlich	41 (51,3%)	47 (55,9%)	0,55
Weiblich	39 (48,7%)	37(44,1%)	
Mittlere BMI (DS)	28,6 ($\pm 4,4$)	29,3 ($\pm 5,4$)	0,62
Harnableitung (JJ oder NST) vor ESWL	14 (17,5%)	11 (13,1%)	0,52

Tabelle 6: Patientinnen und Patientencharakteristik

4.1.2 Stein-Charakteristik

Der Längsdurchmesser der Steine von Gruppe 1 betrug 27,7 mm (Min-Max: 21-55). Die Steine der Gruppe 2 wiesen im Mittel eine Größe von 14,5 mm (Min-Max: 7-19) auf. Folgende Grafik zeigt, dass diese zwei Gruppen sich in der Steingröße signifikant unterschieden ($p=0,001$).

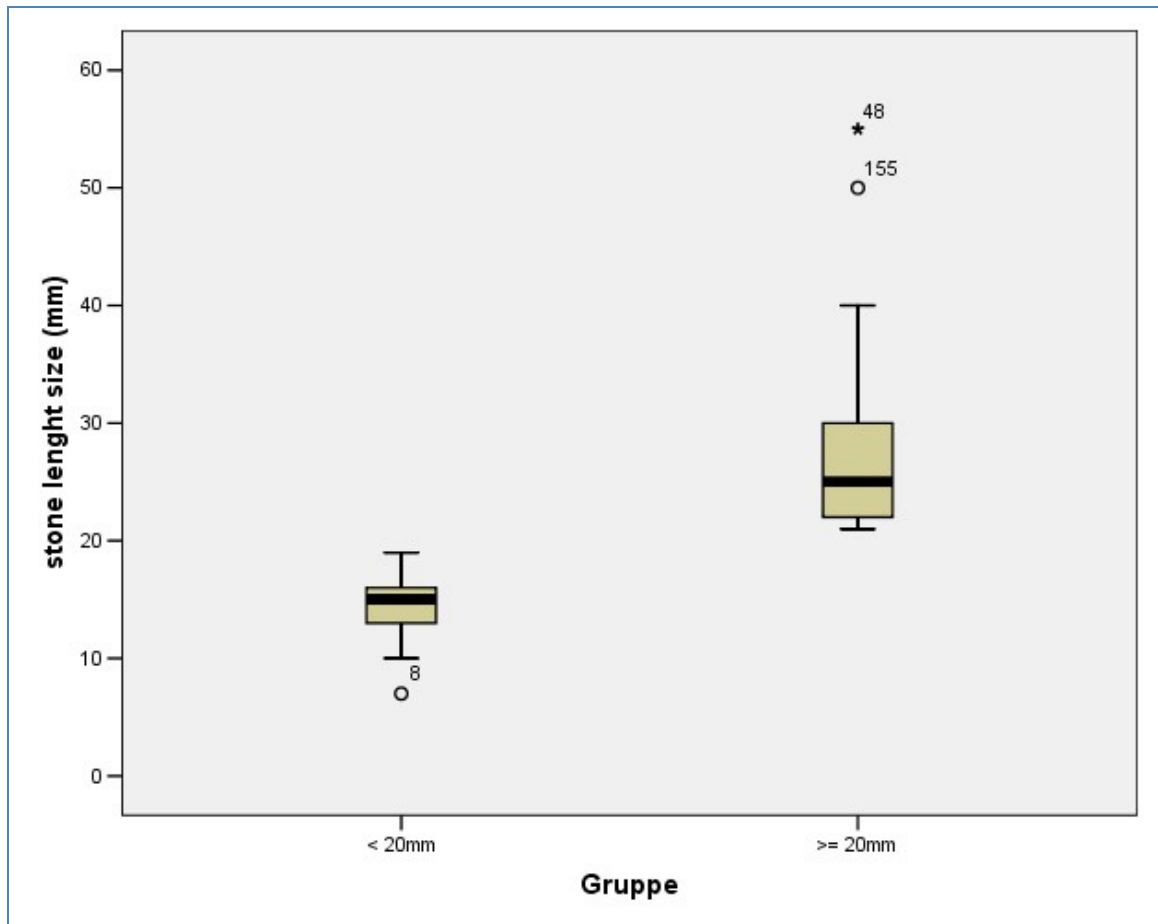


Abbildung 26: Größenverteilung der Steine

Verhältnismäßig oft wurden in beiden Gruppen die meisten Steine im Nierenbecken gefunden. In der Gruppe 2 bildeten die Betroffenen am häufigsten Nierenbeckensteine (53,6%). Danach traten Steine der unteren Kelchgruppe (20,2%) am häufigsten auf. Die Steine im Ureter (14,3%) und der oberen und mittleren Kelchgruppe (11,9%) traten am seltensten auf. In der Gruppe 1 waren 45% im Nierenbecken lokalisiert, 26,2% im Ureter, 15% in der oberen und mittleren Kelchgruppe und 13,8% in der unteren Kelchgruppe (Tabelle 7).

Eine Steinanalyse war leider nur von knapp der Hälfte der Patientinnen und Patienten in der Datendokumentation vorhanden. Am häufigsten wurden Calciumoxalatsteine diagnostiziert. Calciumoxalatsteine traten in der Gruppe 1 und 2 in 52,9% und 55% der Fälle auf. Calciumphosphatsteine traten in der Kontrollgruppe in 5% der Fälle auf. In der Gruppe der großen Steine war kein Konkrement mit dieser Konsistenz vermerkt. Magnesiumammoniumphosphat-Steine waren nur selten dokumentiert. Je nach Gruppe wurden sie in 2,5 oder 2,9% der Fälle gefunden. Harnsäuresteine konnten in der Kontrollgruppe in 25% der Fälle gefunden werden. In der Gruppe der großen Steine lag die Häufigkeit des Vorkommens bei 20,6%. Struvit und Cystinsteine kamen in beiden Gruppen selten vor. Die am sel-

tensten zu findende Steingruppe war die Gruppe der Magnesiumammoniumphosphat-Steine (Tabelle 7).

Es gibt keinen Unterschied in der Steinzusammensetzung beider Gruppen.

	Gruppe 1 ≥ 20 mm (N=80)	Gruppe 2 < 20 mm (N=84)	p Wert
Seite			
Rechts	41 (51,3%)	38 (45,2%)	0,53
Links	39 (48,7%)	46 (54,8%)	
Mittlere Steingröße (mm; min-max)	27,7 (21-55)	14,5 (7-19)	0,00
Steinlokalisierung			
Nierenbecken	36 (45%)	45 (53,6%)	0,19
Obere/Mittl. Kelchgr.	12 (15%)	10 (11,9%)	
Untere Kelchgruppe	11 (13,8%)	17(20,2%)	
Ureter	21 (26,2%)	12 (14,3%)	
Steinzusammensetzung			
	n= 34/80	n= 40/84	0,68
Calcium-Oxalat	18 (52,9%)	22 (55%)	
Calcium- Phosphat	0	2 (5%)	
Magnesium- .Ammonium	1 (2,9%)	1 (2,5%)	
Harnsäure	7 (20,6%)	10 (25%)	
Struvit	3 (8,8%)	2 (5%)	
Cystin	5 (14,8%)	3 (7,5%)	

Tabelle 7: Steincharakteristik

4.1.3 Behandlungsprozedere und Energie

Wie schon in der Methode ausgeführt wurde, löste mit 1. Oktober 1998 die Maschine DLS (Dornier Lithotripter S) das vorangegangene Modell MPL 9000 ab. In

Gruppe 1 wurden bis zum September 1998 38 (47,5%) Betroffene und in Gruppe 2 33 (39,3%) mit dem MPL 9000 behandelt. Der DLS wurde in Gruppe 1 bei 42 (52,5%) Patientinnen und Patienten und in Gruppe 2 bei 51 (60,7%) verwendet [Tabelle 8].

Die Behandlungen wurden im Schnitt bei einer mittleren Stoßwellenzahl von 3356 ± 1128 in der Gruppe der kleinen Steine und 3502 ± 987 in der Gruppe der großen Steine ohne statistisch signifikanten Unterschied durchgeführt.

Generatorspannungen von 45-75 kV wurden verwendet. Die mittlere Energie, welche während der ESWL verwendet wurde, betrug $58 \pm 15,6$ kV in der Gruppe 1. In der Kontrollgruppe wurden im Mittel $61,4 \pm 14,9$ kV angelegt.

Wie schon in der Einleitung erläutert, variierte die verwendete elektrische Spannung je nach Lokalisation der Steine. Somit wurde standardmäßig bei Harnleitersteinen mehr Spannung als bei Steinen in der Niere benötigt.

Die obere/mittlere Kelchgruppe wurde mit einer Energie von 63kV (Gruppe 2) beschossen. An die Gruppe 1 wurde im Mittel eine Spannung von 65 kV angelegt. Die mittlere Spannung der unteren Kelchgruppe betrug in Gruppe 2, 55 kV und in Gruppe 1, 53 kV. Auch im Ureter unterschied sich die angewendete Spannung zwischen den Gruppen. Gruppe 2 hatte einen Mittelwert von 75 kV und Gruppe 1 von 70 kV. Die Signifikanz entspricht einem Wert von 0,002.

Die Stoßwellentherapie wurde bei 94,6% der Betroffenen ohne Narkose und nur bei acht Patientinnen und Patienten (5,4%) in Vollnarkose durchgeführt. Von diesen waren drei Kinder. Bei der Kinderbehandlung war sowohl die Stoßwellenzahl als auch die applizierte Spannungen deutlich geringer als bei den erwachsenen Patientinnen und Patienten (nicht in den kalkulierten obengenannten Zahlen miteinberechnet. Stoßwellenzahl: 2500; Spannung: 50 kV).

Bei zwei Personen wurde nach rund 550 Stoßwellen die ESWL aufgrund von zu starken Schmerzen abgebrochen. Von 28 (17,1%) Betroffenen wurde eine VAS dokumentiert, der mittlere Score lag bei 3 (min: 0, max: 10).

	Gruppe 1 ≥ 20 mm (N=80)	Gruppe 2 < 20 mm (N=84)	p Wert
Typ des Lithotripters			0,29
Dornier MPL 9000	38 (47,5%)	33 (39,3%)	
Dornier DLS	42 (52,5%)	51 (60,7%)	
Mittlere Schockwellenzahl	3502 \pm 987	3356 \pm 1128	0,69
Mittlere Energie (kV)	58 \pm 15,6	61,4 \pm 14,9	0,16

Tabelle 8: Maschine und Energie

4.1.4 Behandlungserfolg

Steinfreiheit

Die allgemeine Steinfreiheitsrate nach drei Monaten betrug ohne signifikanten statistischen Unterschied 28,8% in der Gruppe 1 und 32,1% in der Gruppe 2 ($p=0,73$). Wenn man die Steinfreiheit bezogen auf die Lokalisation der Steine betrachtet, konnte man folgende Ergebnisse feststellen: 21 (12,8%) Patientinnen und Patienten waren bei Nierenbeckensteinen nach der ESWL Behandlung steinfrei. Das sind in beide Gruppen aufgeteilt 4,3% in der Gruppe 1 und 8,5% in der Gruppe 2. Die Steinfreiheit im oberen und mittleren Nierenkelch wurde bei insgesamt 6 (3,6%) Patientinnen und Patienten erreicht. In Prozent angegeben, sind das in beiden Gruppen 1,8%. Die Steinfreiheit in der unteren Kelchgruppe konnte in 0,6% in Gruppe 2 und in 1,8% in Gruppe 1 erreicht werden. Eine erfolgreiche Desintegration wurde im Ureter insgesamt bei 19 (11,6%) Betroffenen erreicht. In der Gruppe der kleinen Steine betraf das 5,5% und in der Gruppe der großen Steine 6,1% [Tabelle 9].

Signifikante Reststeine zeigten sich insgesamt auf alle Lokalisationen bezogen in Gruppe 1 bei 71,2% und in Gruppe 2 bei 67,9% ($p=0,31$). Im Nierenbecken zeigte sich in Gruppe 1 in 36,2% und in Gruppe 2 in 36,9% der Fälle ein Reststein. In der oberen und mittleren Kelchgruppe wurde in Gruppe 1 bei 11,2% und in Gruppe 2 bei 8,3% der Patientinnen und Patienten ein Reststein gefunden. Die untere Kelchgruppe wies in 10% der Fälle in Gruppe 1 und in 19% der Fälle in Gruppe 2 Reststeine auf. Der Ureter wies in Gruppe 1 in 13,8% und in Gruppe 2 in 3,7% der Fälle Reststeine auf.

	Gruppe 1 ≥20 mm (N=80)	Gruppe 2 <20 mm (N=84)	p Wert
Steinfreiheit (%) nach 3 Monaten	23(28,8%)	27(32,1%)	0,73
Steinfreiheit (%) nach 3 Monaten			
Nierenbecken	7 (4,3%)	14 (8,5%)	0,23
Obere/Mittl Kelchgruppe	3(1,8%)	3(1,8%)	0,79
Untere Kelchgruppe	3 (1,8%)	1(0,6%)	0,11
Ureter	10(6,1%)	9(5,5%)	0,13
Signifikante Reststeine			
Allgemein	57 (71,2%)	57(67,9%)	0,31
Nierenbecken	29 (36,2%)	31 (36,9%)	0,13
Obere/Mi. Kelchgr.	9 (11,2%)	7 (8,3%)	0,79
Untere Kelchgruppe	8 (10%)	16 (19%)	0,11
Ureter	11 (13,8%)	3 (3,7%)	0,04

Tabelle 9: Steinfreiheit

Wiederbehandlung

Die Anzahl der Patientinnen und Patienten die eine Wiederholung der ESWL benötigten, war in Gruppe 2 signifikant geringer als in Gruppe 1 ($p=0,03$). Ein statistisch signifikanter Unterschied wurde in der Anzahl der Wiederbehandlungen sichtbar, so waren bei Gruppe 1 mehr Sitzungen notwendig ($2,71 \pm 2,2$; Min-Max: 1-6) als bei Gruppe 2 ($1,9 \pm 1,2$; Min-Max: 1-2) ($p=0,011$).

	Gruppe 1 ≥20 mm (N=80)	Gruppe 2 <20 mm (N=84)	p Wert
Patienten mit Wiederholung der ESWL	65 (81,3%)	55 (65,5%)	0,034
Gesamtanzahl der ESWL Behandlungen Mittelwert±DS (Min-Max)	2,7±2,2(1-6)	1,9±1,2 (1-2)	0,011

Tabelle 10: Wiederbehandlungen

Adjuvante Therapie

Insgesamt wurden 73 Patientinnen und Patienten (44,5%) zusätzlich mit einer medikamentösen Therapie behandelt. Hierfür wurden Urelium Neu, Uralyt U und der Alpha-Blocker Tamsulosin eingesetzt. Bei insgesamt 7% der Erkrankten war trotz allem ohne Unterschied zwischen den beiden Gruppen eine adjuvante Steinanierung notwendig. 13 (7,9%) Betroffene in Gruppe 1 und 11 (6,7%) in Gruppe 2 benötigten eine adjuvante operative Steinsanierung. Es gab aber keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,57$). Die angewandten operativen Verfahren waren entweder eine URS (15) oder eine PCNL (9). Jedoch waren von diesen insgesamt 24 (14,6%) Patientinnen und Patienten nach drei Monaten nur 4 steinfrei.

	Gruppe 1 ≥20 mm (N=80)	Gruppe 2 <20 mm (N=84)	p Wert
URS/ PCNL	13 (7,9%)	11(6,7%)	0,57
Postop. Harnableitung	6(3,7%)	7(4,3%)	0,84

Tabelle 11: Adjuvante Therapie

4.1.5 Komplikationen

Insgesamt zeigten sich bei 30 (37,5%) Betroffenen in Gruppe 1 und bei 26 (31%) Betroffenen in Gruppe 2 Komplikationen. Zwischen den beiden Gruppen zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied ($p=0,23$) [Tabelle 12]. Bei der Subgruppenanalyse ergab sich auch kein Unterschied in der Häufigkeit der Komplikationen bezogen auf die Steinlokalisierung ($p=0,56$).

Unterschiede konnten lediglich zwischen den Komplikationstypen festgestellt werden. Die Signifikanz betrug hier 0,07. Die häufigste Komplikation war in beiden Gruppen die Steinstraße. Ein grundlegender Unterschied stellte sich aber bei der zweithäufigsten Komplikation heraus. Diese war nämlich in der Gruppe 2 die Kolik und in der Gruppe 1 die Infektion. Von insgesamt 164 Patientinnen und Patienten hatten nur zwei ein Hämatom und diese beiden stammten jeweils aus der Kontrollgruppe.

Die Therapie der Komplikationen bestand aus konservativen Maßnahmen, dem Legen eines Stents, einer ESWL oder eines operativen Eingriffs. Von den 30 (37,5%) Personen der Gruppe 1 wurden 25 konservativ, zwei mit Stent, ein Patient mit einer Re-ESWL und zwei operativ behandelt. In Gruppe 2 (26/31%) wurden 23 Personen konservativ und jeweils ein Patient mit Stent, ESWL und Operation versorgt.

	Gruppe 1 ≥20 mm (N=80)	Gruppe 2 <20 mm (N=84)	p Wert
Komplikationen allgemein	30 (37,5%)	26 (31%)	0,23
Steinstraße	18 (22,5%)	14(16,7%)	0,07
Infektion	8 (10%)	2 (2,4%)	
Kolik	4 (5%)	8 (9,5%)	
Hämatome	0 (0%)	2 (2,4%)	

Tabelle 12: Komplikationen

5 Diskussion

Das Bestreben die Steintherapie zu revolutionieren ist Dornier mit der Entwicklung der ersten ESWL-Maschine (Nierensteinertrümmerer HM1) im Jahre 1980 gelungen. Seither konnten jedoch auch in alternativen Behandlungsbereichen (URS, PCNL) große Therapieerfolge durch neuartige Entwicklungen erzielt werden. Dies ist auch der Grund, dass in immer mehr Studien untersucht wird, welche Methode zum jetzigen Zeitpunkt die effektivere ist.

Laut den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Urologie (EAU) wird die ESWL im Rahmen der Steintherapie als primäre Behandlungsoption für Steine bis zu zwei Zentimetern genannt. Die perkutane Litholapaxie hingegen wird als erste Wahl bei großen Steinen (über zwei Zentimetern) empfohlen [8]. In unserer Arbeit haben wir die Erfolgsraten (Steinfreiheit) der ESWL bei Patientinnen und Patienten mit größeren Steinen, bei denen eine Operation bzw. Narkose kontraindiziert war oder von den Betroffenen abgelehnt wurde, untersucht. In der Gruppe der Steine über 2 cm hatte man nach drei Monaten in 28,8% der Fälle eine Steinfreiheit erreicht. In der Kontrollgruppe wurden 32,1% der Patientinnen und Patienten als steinfrei registriert, ohne signifikante statistische Unterschied ($p=0,73$) zwischen den beiden Gruppen.

Wenn man dies mit der aktuellen Literatur vergleicht, ist zu erkennen, dass die ESWL gute Steinfreiheitsraten wie auch niedrige Komplikationsraten erzielt. Somit bleibt die ESWL trotz des Aufkommens endourologischer Techniken die favorisierte Methode der Steintherapie bei Steinen bis zu 2 cm [8, 60]. In der Studie von Galvin et al [60] konnte eine hohe Freiheitsrate bei Steinen im Nierenbecken belegt werden (80 - 88%). Schlechtere Ergebnisse zeigten sich jedoch bei Steinen der unteren (63%) und mittleren (69%) Kelchgruppe. Die Steinfragmentierung ist von der Lokalisation des Steins in Harnsystem abhängig. Fragmente im unteren Nierenkelchgruppe sind schlechter zu behandeln als jene mit Lokalisation im Nierenbecken [60].

In der Steinbehandlung müssen jedoch auch andere Faktoren bedacht werden, welche die Ergebnisse der ESWL beeinflussen können [33]. Denn Personen- und Steincharakteristika beeinflussen den Therapieerfolg der ESWL maßgeblich. Wenn man die ESWL jedoch gezielt einsetzt und die Indikationen genau prüft, können sehr gute Ergebnisse erzielt werden [61].

Im Vergleich mit den publizierten Daten ist die Steinfreiheitsrate in der von uns durchgeführten Studie deutlich geringer als in der Literatur beschrieben. Eine mögliche Erklärung dafür ist, dass in vielen Studien wie auch in der folgenden, Steine kleiner als ein Zentimeter dokumentiert wurden. Hier sind natürlich bessere Ergebnisse aufgrund der Steingröße zu erwarten und somit ist der direkte Vergleich nicht zulässig [61]. Ein Autor berichtet über den Therapieerfolg von 210 Patientinnen und Patienten, welche mit einer ESWL Monotherapie behandelt wurden [61]. In dieser Studie waren 67% der Betroffenen nach drei Monaten steinfrei. Im Rahmen dieser Studie wurde weiters auch deutlich, dass der BMI und die Steinanzahl das Outcome signifikant beeinflussen können.

Auch die Steinzusammensetzung ist ein Faktor, welcher die Erfolgsrate der ESWL maßgeblich beeinflussen kann [33]. Grund dafür ist, dass verschiedene Steine aufgrund ihrer Zusammensetzung unterschiedlich auf die Schockwelle reagieren. So wurde dokumentiert, dass Calciumoxalatmonohydratsteine relativ schockwellenresistent sind, wobei Calciumoxalatdihydratsteine wie Whewellitsteine sehr gut mit der Schockwelle therapiert werden können.

Auch bei Kindern konnten gute Ergebnisse bei der ESWL Therapie erzielt werden. Shouman et al [62] haben in ihrer 2009 veröffentlichten Studie die Sicherheit und Effektivität der ESWL als Monotherapie bei Kindern mit Steinen über 25 mm untersucht. Im Rahmen dieser Studie wurden 24 Kinder mit dem Lithotripter Dornier DoLi S behandelt. Die Steinfreiheit wurde nach einem und drei Monaten evaluiert. Steinfrei waren die Kinder, wenn kein radiologischer Steinnachweis erbracht werden konnte oder die Restdesintegrate kleiner als drei Millimeter, asymptomatisch, nicht entzündlich und nicht-obstruktiv waren. Die Steinfreiheitsrate der ESWL betrug in dieser Studie 83,3% [62]. Im Jahr 2009 wurde eine weitere Studie publiziert, welche ebenso die Steinfreiheit bei Kindern mit Steinen über 25 mm untersuchte. Nach der ersten Behandlung konnte eine Steinfreiheitsrate von 53% erreicht werden. Nach einer zweiten Behandlung waren 61% der 62 Patientinnen und Patienten steinfrei. Dabei sei erwähnt, dass Erkrankte mit kleineren Steinen (Steinen < 50 mm²), mit Lokalisationen im Nierenbecken und jene, die mit dem Dornier HM3 Lithotripter behandelt wurden, eine höhere Steinfreiheitsrate erzielten als Kinder, die Steine größer als 100 mm² aufwiesen, welche in den Nierenkelchen lokalisiert waren und mit dem Dornier MFL 5000 Lithotripter behandelt wurden. Zusammenfassend wird in dieser Studie vorgeschlagen die ESWL, da sie eine einfache Methode ist, bei Kindern mit Steinlokalisationen in der Niere anzuwenden. In unsere Studie konnte jedoch bei keinem der drei Kinder nach drei Monaten die Steinfreiheit diagnostiziert werden.

Bei großen oder komplexeren Steinen wird jedoch ein endourologischer Eingriff in der Literatur empfohlen [8, 63]. Schon im Jahr 2003 haben Kim et al. [65] auf die Wichtigkeit und Effektivität der PCNL in der Steintherapie hingewiesen. Obwohl die ESWL und die retrograde Endoskopie in der Steintherapie dominieren, zeigt dieser Review-Artikel, dass die PCNL eine wichtige Rolle im Behandlungsregime von Nierensteinen spielt. In der Zwischenzeit hat sich die Technik nämlich so weit entwickelt, dass es nur mehr zu minimalen Verletzungen an der Niere kommt und gute Steinfreiheitsraten erzielt werden können. Obwohl Nephrostomiedrains nach der PCNL standardmäßig gelegt werden, wurden in den letzten Jahren auch PCNLs ohne postoperative Harnableitung (tubeless PCNL) erfolgreich durchgeführt [64, 65].

In den letzten Jahren, ungefähr 25 Jahre nach Einführung der ESWL, wurde die ESWL und ihre Indikationen durch die Entwicklung endourologischer Techniken hinterfragt und es wurden die Erfolgsraten zwischen den verschiedenen Methoden verglichen [38, 66].

In einer Metaanalyse von randomisierten kontrollierten Studien vergleichen Matlaga et al. ESWL, URS und PCNL. Die Therapie bei Harnleitersteinen in den unteren Kelchgruppe bietet mit der semirigiden URS eine 55% höhere Wahrscheinlichkeit nach einer Behandlung steinfrei zu sein als die ESWL [67]. Die Arbeit von Deem et al [38] vergleicht die PCNL bei moderat großen Nierensteinen (ein bis zwei Zentimeter) mit der ESWL. Die PCNL erreichte nach drei Monaten eine Steinfreiheitsrate von 85%. Die ESWL war in 33% der Fälle erfolgreich.

So zeigte sich, dass die PCNL im Vergleich zur ESWL höhere Steinfreiheitsraten, ähnlich geringe Komplikationsraten und nach drei Monaten gleich hohe Werte in der Lebensqualität erzielte. Laut dem Autor dieser Studie sollte die PCNL allen Betroffenen auch mit Steinen zwischen ein und zwei Zentimetern angeboten werden [38]. So untersuchte El-Anany [68] 2001 die Erfolgsrate der ureterorenoskopischen Laserlithotripsie für Steine, die laut Richtlinien zu groß waren, um mit ESWL behandelt werden zu können (Steine über 20 mm). Eine erfolgreiche Lithotripsie konnte bei einer totalen Fragmentierung des Steins mit einem Durchmesser kleiner als zwei Millimeter dokumentiert werden. Bei erfolglosen Operationen erhielten die Patientinnen und Patienten eine alternative Therapie oder eine ergänzende ESWL. Die Studie ergab, dass 77% der Eingriffe erfolgreich waren. Gründe für ein Therapieversagen waren schlechte Sichtbarkeit und die Unerreichbarkeit der Steine mit dem Arbeitsinstrument. Laut dieser Studie ist somit eine ESWL-Monotherapie bei großen Steinformationen nicht zu empfehlen, da die URS eine noch effektivere Behandlungsform darzustellen scheint. Eine Kombination beider

Methoden bei unzureichendem Erfolg erscheint jedoch laut dieser Studie als sinnvoll [68].

Die meisten Studien zeigen sehr deutlich, dass die operative Steinsanierung (durch URS oder PCNL) durch ihre hohe Steinfreiheitsrate und der immer geringer werdenden Komplikationsrate eine wichtige therapeutische Säule bei der Behandlung von Nierensteinen darstellt [76].

Dies konnte auch anhand unserer Studie festgestellt werden und somit schließen wir uns der allgemeinen AutorInnenmeinung an. Weiters bestätigt unsere Studie die Möglichkeit des sicheren Einsatzes auch bei größeren Steinen. Dies ist besonders für all jene relevant, welche für eine Narkose bzw. ein invasives Verfahren nicht tauglich wären. Es darf jedoch nicht vergessen werden, dass der operative, invasive Eingriff eine höhere Komplikationsrate als die ESWL aufweist. Auch längere Krankenhausaufenthalte und ein verminderter Komfort sollten in die Therapieentscheidung miteinbezogen werden.

Im Jahr 2012 wurde eine große Studie publiziert, welche sieben RCT's mit insgesamt 1205 Patientinnen und Patienten einschloss und die zwei häufigsten Steintherapiearten (ESWL und URS) miteinander verglich. In dieser Studie wurde ersichtlich, dass bei der ESWL-Behandlung ein geringerer Prozentsatz an begleitenden Medikamenten notwendig war, weniger Komplikationen (wie z.B. Fieber) auftraten und die Krankenhausaufenthalte kürzer als bei der URS waren [69].

Die am häufigsten berichteten Komplikationen nach ESWL sind Schmerzen aufgrund von Koliken und Infektionen. Eine Sepsis trat nur sehr selten auf (1-2%). Das Risiko ein Hämatom der Niere zu bekommen liegt bei der ESWL unter fünf Prozent. Die Steinstraße trat in vier bis sieben Prozent der Fälle auf [8].

In unserer Studie lag die allgemeine Komplikationsrate bei 68,5%, wobei diese in 31% in der Gruppe der kleinen Steine und in 37,5% in der Gruppe der großen Steine ohne signifikanten Unterschied auftraten. Die Steinstraße war sowohl in der Untersuchungsgruppe als auch in der Kontrollgruppe die häufigste aufgetretene Komplikation. Die meisten Komplikationen wurden konservativ behandelt. So wurden von den 30 (37,5%) Personen der Gruppe 1, 25 konservativ, zwei mit Stent, ein Patient mit einer Re-ESWL und zwei operativ behandelt. In Gruppe 2 (26/31%) wurden 23 Personen konservativ und jeweils ein Patient mit Stent, ESWL und Operation versorgt.

Wenn man die Komplikationsraten noch einmal gesondert darstellt, konnten in der von uns durchgeführten Studie keine signifikanten Unterschiede in der Komplikationsrate bei der Behandlung von großen (>2cm) oder kleinen (<2cm) Steinen festgestellt werden. Befürchtungen, dass bei größeren Steinmassen vermehrt Steinstraßen, Hämatome etc. auftreten würden, haben sich nicht bestätigt.

Ein weiteres Thema, welches auch in der Literatur umstritten ist, sind Reststeine und deren Behandlung. Laut den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Urologie sind Steinfragmente nach einer ESWL oder einer intracorporalen Lithotripsie keine Seltenheit [8]. Leider gibt es derzeit noch keine einheitliche Definition von Reststeinen. Unsere Studie orientierte sich an den Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Urologie. Steinfragmente größer als 5 mm wurden als signifikante Reststeine definiert. El-Nahas et al [61] beschäftigte sich mit dem Outcome der ESWL und dem weiteren klinischen Verlauf von Reststeinen. Steinfreiheit, Wachstum der Fragmente oder Persistenz ohne Wachstum von Reststeinen wurde in 13,6%, 33,8% und 52,6% der Fälle dokumentiert. In dieser Studie stellte er fest, dass die Reststeingröße von 4-5 mm einen signifikanten prognostischen Faktor für das Wachstum des Konkrementes darstellt [61]. Unsere Untersuchungsgruppe wies in 71,2% Reststeine größer als 5 mm auf. Bei der Kontrollgruppe konnte in 67,9% ein Steinnachweis nach drei Monaten nach der ESWL erbracht werden ($p=0.3$).

Die Problematik mit Reststeinen und deren Behandlung entsteht dadurch, dass die Restfragmente persistieren, wachsen oder zu einer Dislokation mit Obstruktionen und kolikartigen Symptomen führen können.

Anhand dieser retrospektiv durchgeführten Studie an der Medizinischen Universität Graz konnte klar dargestellt werden, dass kein Unterschied in der Steinfreiheitsrate zwischen kleinen (<20mm) und größeren Steinen (>20mm) besteht. Schlussfolgernd kann die ESWL als Therapieoption zur Steinsanierung auch bei großen Steinen (über zwei cm) eingesetzt werden. Dies im Besonderen bei Patientinnen und Patienten mit höherem Narkoserisiko, Multimorbidität, reduziertem Allgemeinzustand oder wenn diese einer Operation nicht zustimmen.

Als signifikanter Unterschied konnte festgestellt werden, dass es länger dauert, bis der Erfolg (die Steinfreiheit) eintritt, wenn man große Steine behandelt und somit ist in einem solchen Fall auch ein längerer Therapiezeitraum notwendig. Die ESWL wird standardmäßig unter Analgetikagabe durchgeführt. Die Schmerzfreiheit während der Therapie wird bei einem großen Prozentsatz der Betroffenen

erreicht und dadurch erscheint eine mehrmalige Therapie, wie sie bei der ESWL öfter vorkommen kann, als weniger problematisch. Weiters sollte bei der ESWL bedacht werden, dass dieses ein ambulantes Verfahren ist und somit nach Terminvergabe durchgeführt werden kann, ohne dass die Betroffenen einen hohen Organisationsaufwand betreiben müssen (kein Krankenhausaufenthalt, kurze Krankenstandsdauer). Da unsere Studie retrospektiv ist, konnten wir keine Evaluierung der Lebensqualität bei unseren Patientinnen und Patienten erfassen. Es ist jedoch bewiesen, dass die schnelle Erholung nach der Therapie ein weiterer Vorteil ist [48].

Die Ergebnisse der im Rahmen dieser Diplomarbeit durchgeführten Studie zeigen deutlich, dass es möglich ist, bei selektionierten Patientinnen und Patienten auch größere Steine (Steine über 2 cm) mit der ESWL zu behandeln. Drei Monate nach Therapiebeginn reichen in der Regel noch nicht aus, um einen optimalen Therapieerfolg zu erreichen. Ebenso sind mehrere Sitzungen notwendig, um ein befriedigendes Ergebnis zu erhalten. Dies muss bei der Aufklärung bedacht werden, in der die Patientinnen und Patienten umfangreich über Erfolgsrate sowie Vor- und Nachteile der Therapie informiert werden müssen.

6 Literaturverzeichnis

- [1]: Knoll T, Chaussy C, Fahlenkamp D, Haupt G, Hoffman R, Janitzky V et al. S2-Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis: Teil 1: Diagnostik und Therapie. *Urologe A* 2009; 48(8):917–24.
- [2]: Portis AJ, Sundaram CP. Diagnosis and initial management of kidney stones. *Am Fam Physician* 2001; 63(7):1329–38.
- [3]: Hautmann R. *Urologie*. 4., überarbeitete und aktualisierte Aufl. Heidelberg: Springer; 2010. (Springer-Lehrbuch). p. 270-302.
- [4]: Djavan B. *Urologie und urologische Chirurgie*. Wien: Facultas; 2006. p. 40-52.
- [5]: Ranabir S, Baruah MP, Devi KR. Nephrolithiasis: Endocrine evaluation. *Indian J Endocrinol Metab* 2012; 16(2):228–35.
- [6]: Gasser T. *Basiswissen Urologie: Mit 13 Tabellen*. 4., vollst. überarb. Aufl. Heidelberg: Springer; 2009. (Springer-Lehrbuch). p. 70-78.
- [7]: Böcker W, Denk H, Heitz Ph, Moch H. *Pathologie*. 4., vollst. überarb. Aufl. München [etc.]: Urban & Fischer; 2008. p. 891-892
- [8]: Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Straub M, Seitz C. Guidelines of urolithiasis. European Association of Urology EAU, 2013. Available from: http://www.uroweb.org/gls/pdf/21_Urolithiasis_LRV4.pdf. Accessed January, 11, 2014.
- [9]: Sökeland J, Schulze H, Rübber H, Helpap B, Körner I, Schenk M et. al. *Taschenlehrbuch Urologie: 39 Tabellen*. 14., vollst. überarb. Aufl. Stuttgart, New York, NY: Thieme; 2008. p. 344-379.
- [10]: Ranta S, Valta H, Viljakainen H, Mäkitie O, Mäkipernaa A. Hypercalciuria and kidney function in children with haemophilia. *Haemophilia* 2013; 19(2):200–5.
- [11]: Cho ST, Jung SI, Myung SC, Kim TH. Correlation of metabolic syndrome with urinary stone composition. *Int. J. Urol.* 2013; 20(2):208–13.
- [12]: Strohmaier WL, Dühorn B, Schubert G. Übergewicht und Adipositas beim Harnsäuresteinleiden (Hsl). *Urologe A*. 2012; 1:123. Abstracts des 64. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Urologie. *Urologe* 2012; 51(S1):12–151.
- [13]: Peng H, Ouyang J, Yao X, Yang R. Interaction between submicron COD crystals and renal epithelial cells. *Int J Nanomedicine* 2012; 7:4727–37.
- [14]: Straub M, Grimm MO, Lümnen G, Stief CG, Strolzenburg CG, Michel MS. Metaphylaxe von Harnsteinerkrankungen. *Urologe* 2011; 50(10):1323–34.

- [15]: Knoll T, Jessen JP, Honeck P, Wendt-Nordahl G. Unterschiedliche Steinzusammensetzung bei in Deutschland lebenden US-Amerikanern und der regionalen Gesamtbevölkerung. Abstracts des 64. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Urologie. Urologe 2012; 51(S1):12–151.
- [16]: Klinker R, Pape HC, Silbernagel S, Bauer C, Brenner B, Dieringer N et al. Physiologie. 5., komplett überarb. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme; 2005. p. 363-364.
- [17]: Harnsteinleiden/Urolithiasis [Internet]. [Place unknown]: Springer Medizin; 2012. Available from: <http://www.springergesundheit.de/kooperation/content-232289.html>. Accessed September, 29, 2012.
- [18]: Oehlschläger S, Neumeister V, Graff J, Weißflog C, Wirth MP. Untersuchung der Vorhersage der Kalziumphosphatmischsteinbildung rezidivierender Kalziumoxalatsteinträger.. Abstracts des 64. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Urologie. Urologe 2012; 51(S1):12–151.
- [19]: Shapur NK, Uvarov V, Popov I, Katz R, Gofrit ON, Landau EH et al. Crystalite size - is it a new predictor for renal stone burden? Urology 2012; 80(5):980–5.
- [20]: Netsch C, Gross AJ. Nierenkelchsteine. Urologe A 2013; 52(8):1135-45.
- [21]: Evan AP, Lingeman JE, Coe FL, Parks JH, Bledsoe SB, Shao Y et al. Randall's plaque of patients with nephrolithiasis begins in basement membranes of thin loops of Henle. J. Clin. Invest. 2003; 111(5):607–16.
- [22]: Khan SR. Reactive oxygen species as the molecular modulators of calcium oxalate kidney stone formation: evidence from clinical and experimental investigations. J. Urol. 2013; 189(3):803–11.
- [23]: Williams JC, Hameed T, Jackson ME, Aftab S, Gambaro A, Pishchalnikov YA et al. Fragility of brushite stones in shock wave lithotripsy: absence of correlation with computerized tomography visible structure. J. Urol. 2012; 188(3):996–1001.
- [24]: Marchini GS, Sarkissian C, Tian D, Gebreselassie S, Monga M. Gout, stone composition and urinary stone risk: a matched case comparative study. J. Urol. 2013; 189(4):1334–9.
- [25]: Fuchs F, Paetz B. Chirurgie für Pflegeberufe: 72 Tabellen. 18., völlig neubearb. Aufl. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 1994. (Flexibles Taschenbuch Med Pfleg). p. 505-512.
- [26]: Rud O, Mörsler J, Waliszewski P, Gilfrich C, Ahmed AM, Peter J, et al. Prospektive Evaluation der Interobservervariabilität von Hydronephrose-Index und renalem Widerstands-Index als sonographische Verfahren zur Beurteilung einer akuten

Harnstauungsniere. Abstracts des 64. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Urologie. *Urologe* 2012; 51(S1):12-151.

[27]: Ripollés T, Martínez-Pérez MJ, Vizuite J, Miralles S, Delgado F, Pastor-Navarro T. Sonographic diagnosis of symptomatic ureteral calculi: usefulness of the twinkling artifact. *Abdom Imaging* 2013; 38(4):863–9.

[28]: Acar C, Cal C. Impact of Residual Fragments following Endourological Treatments in Renal Stones. *Adv Urol* 2012; 2012:813523. doi:10.1155/2012/813523.

[29]: Mohebbi N. Nierensteine – was gehört zur Abklärung [Internet]. [Zürich]: Available from: http://www.congress-info.ch/medidays/upload/File/handouts-2012/HR_DO_MO_Mohebbi_Nierensteine.pdf. Accessed January, 11, 2014.

[30]: Lotan Y, Buendia Jiménez I, Lenoir-Wijnkoop I, Daudon M, Molinier L, Tack I et al. Increased water intake as a prevention strategy for recurrent urolithiasis: major impact of compliance on cost-effectiveness. *J. Urol.* 2013; 189(3):935–9.

[31]: Hausegger KA, Portugaller HR. Percutaneous nephrostomy and antegrade ureteral stenting: technique-indications-complications. *Eur Radiol* 2006; 16(9):2016–30.

[32]: Häcker A, Michel MS. Kontroverse Unterkelchstein: Kontrollieren oder Intervenieren? *Urologe A* 2012; 51(3):368–71.

[33]: Vella M, Caramia M, Maltese M, Melloni D, Caramia G. ESWL prediction of outcome and failure prevention. *Urol. Int.* 2007; 79 Suppl 1:47–50.

[34]: Hochreiter WW, Danuser H, Perrig M, Studer UE. Extracorporeal shock wave lithotripsy for distal ureteral calculi: what a powerful machine can achieve. *J. Urol.* 2003; 169(3):878–80.

[35]: Villa L, Fullhase C, Stief C, Hedlund P. 734 Spinal α 1-adrenoceptors regulate peristalsis of the obstructed and normal rat ureter in vivo. *European Urology Supplements* 2012; 11(1):e734.

[36]: Cooper JT, Stack GM, Cooper TP. Intensive medical management of ureteral calculi. *Urology* 2000; 56(4):575–8.

[37]: Preminger GM, Tiselius H, Assimos DG, Alken P, Buck C, Gallucci M et al. 2007 guideline for the management of ureteral calculi. *J. Urol.* 2007; 178(6):2418–34.

[38]: Deem S, Defade B, Modak A, Emmett M, Martinez F, Davalos J. Percutaneous nephrolithotomy versus extracorporeal shock wave lithotripsy for moderate sized kidney stones. *Urology* 2011; 78(4):739–43.

- [39]: Miernik A, Wilhelm K, Ardelt P, Bulla S, Schoenthaler M. Moderne Steintherapie: Ist die Ära der extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie zu Ende? *Urologe A* 2012; 51(3):372–8.
- [40]: Aboumarzouk OM, Kata SG, Keeley FX, Nabi G. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus ureteroscopic management for ureteric calculi. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (12):CD006029.
- [41]: Palfrey EL, Bultitude MI, Challah S, Pemberton, Shuttleworth K. Report on the First 1000 Patients Treated at St Thomas' Hospital by Extracorporeal Shock-wave Lithotripsy. *British Journal of Urology* 1986; 58(6):573–7.
- [42]: Moysidis T. Einfluss der renalen Hämatome auf Nierenfunktion und Blutdruck nach Behandlung der Urolithiasis mittels extrakorporaler-Stoßwellen-Lithotripsie [Internet]. [Dortmund 2003]: Available from: <http://www-brs.ub.ruhr-uni-bochum.de/netahtml/HSS/Diss/MoysidisTheodoros/diss.pdf>. Accessed January, 11, 2014.
- [43]: Rompe J, Krause H. Extrakorporale Stosswellentherapie: Grundlagen, Indikation, Anwendung. London, New York: Chapman & Hall; 1997. p. 16-37.
- [44]: Wess O. Physikalische Therapie der extrakorporalen Stoßwellentherapie. *J. Miner. Stoffwech.* 2004 Apr. Available from: <http://www.kup.at/kup/pdf/4805.pdf>. Accessed January, 28, 2014.
- [45]: DIGEST Deutsche internationale Gesellschaft für Extrakorporale Stoßwellentherapie. Available from: <http://www.digest-ev.de/methode/technik/physikalische-grundlagen>. Accessed January, 11, 2014.
- [46]: Carvalho M, Freitas Filho, Luiz Gonzaga de, Carvalho M, Fagundes DJ, Ortiz V. Effects of repeated extracorporeal shock wave in urinary biochemical markers of rats. *Acta Cir Bras* 2009; 24(6):496–501.
- [47]: Zitta S, Auprich M, Holzer H, Reibnegger G. Cystatin C concentration and glomerular filtration rate. *Lancet* 2001; 357(9256):635.
- [48]: Chaussy C, Bergsdorf T. The preferred treatment for upper tract stones is extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) or ureteroscopic: pro ESWL. *Urology* 2009; 74(2):259–62.
- [49]: Badawy AA, Saleem MD, Abolyosr A, Aldahshoury M, Elbadry, Mohamed S B, Abdalla MA et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy as first line treatment for urinary tract stones in children: outcome of 500 cases. *Int Urol Nephrol* 2012; 44(3):661–6.

- [50]: Öbek C, Önal B, Kantay K, Kalkan M, Yalçın V, Oner A et al. The efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for isolated lower pole calculi compared with isolated middle and upper caliceal calculi. *J. Urol.* 2001; 166(6):2081-4.
- [51]: Handa RK, McAteer JA, Connors BA, Liu Z, Lingeman JE, Evan AP. Optimising an escalating shockwave amplitude treatment strategy to protect the kidney from injury during shockwave lithotripsy. *BJU Int.* 2012; 110(11 Pt C):E1041-7.
- [52]: Guangyan L, Williams JC, Pishchalnikov YA, Liu Z, McAteer JA. Size and location of defects at the coupling interface affect lithotripter performance. *BJU Int.* 2012; 110(11 Pt C):E871-7.
- [53]: Phipps S, Tolley DA, Young JG, Keeley FX. The management of ureteric stones. *Ann R Coll Surg Engl* 2010; 92(5):368-72.
- [54]: Choi JW, Song PH, Kim HT. Predictive Factors of the Outcome of Extracorporeal Shockwave Lithotripsy for Ureteral Stones. *Korean J Urol* 2012; 53(6):424.
- [55]: Al-Awadi KA, Kehinde EO, Loutfi I, Mojiminiyi OA, Al-Hunayan A, Abdul-Halim H et al. Treatment of renal calculi by lithotripsy: minimizing short-term shock wave induced renal damage by using antioxidants. *Urol. Res.* 2008; 36(1):51-60.
- [56]: Askari A, Shergill I. Patient information leaflets for extracorporeal shock wave lithotripsy: questionnaire survey. *JRSM Short Rep* 2012; 3(5):35.
- [57]: Baron CD. Extrakorporale Stosswellentherapie bei atropher Pseudoarthrose: ein in-vivo Modell [dissertation] Ludwig-Maximilians-Universität München : 2007. Available from: http://edoc.ub.uni-muenchen.de/7962/1/Baron_Christina_D.pdf. Accessed January, 11, 2014.
- [58]: Kramme R. Medizintechnik: Verfahren - Systeme - Informationsverarbeitung. 3., vollständig überarb. und erw. Aufl. Berlin: Springer; 2007. p. 503-507.
- [59]: Bachmann CE, Gruber G, Konermann W, Arnold A, Gruber GM, Ueberle F. *ESWT und Sonographie der Stütz und Bewegungsorgane.* 1., Aufl. Darmstadt: Steinkopff; 2001. p. 6.
- [60]: Galvin DJ, Pearle MS. The contemporary management of renal and ureteric calculi. *BJU Int.* 2006; 98(6):1283-8.
- [61]: Ackermann DK, Fuhrmann R, Pfluger D, Studer UE, Zingg EJ. Prognosis after extracorporeal shock wave lithotripsy of radiopaque renal calculi: a multivariate analysis. *Eur. Urol.* 1994; 25(2):105-9.
- [62]: Shouman AM, Ziada AM, Ghoneim IA, Morsi HA. Extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy for renal stones 25 mm in children. *Urology* 2009; 74(1):109-11.

- [63]: Penn HA, DeMarco RT, Sherman AK, Gatti JM, Murphy JP. Extracorporeal shock wave lithotripsy for renal calculi. *J. Urol.* 2009; 182(4 Suppl):1824–7.
- [64]: Zhong Q, Zheng C, Mo J, Piao Y, Zhou Y, Jiang Q. Total tubeless versus standard percutaneous nephrolithotomy: a meta-analysis. *J. Endourol.* 2013; 27(4):420–6.
- [65]: Kim SC, Kuo RL, Lingeman JE. Percutaneous nephrolithotomy: an update. *Curr Opin Urol* 2003; 13(3):235–41.
- [66]: Grasso M, Conlin M, Bagley D. Retrograde ureteropyeloscopic treatment of 2 cm. or greater upper urinary tract and minor Staghorn calculi. *J. Urol.* 1998; 160(2):346–51.
- [67]: Matlaga BR, Jansen JP, Meckley LM, Byrne TW, Lingeman JE. Treatment of ureteral and renal stones: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *J. Urol.* 2012; 188(1):130–7.
- [68]: El-Anany FG, Hammouda HM, Maghraby HA, Elakkad MA. Retrograde ureteropyeloscopic holmium laser lithotripsy for large renal calculi. *BJU Int.* 2001; 88(9):850–3.
- [69]: Manzoor S, Hashmi AH, Sohail MA, Mahar F, Bhatti S, Khuhro AQ. Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) vs. Ureterorenoscopic (URS) Manipulation in Proximal Ureteric Stone. *J Coll Physicians Surg Pak* 2013; 23(10):726–30.
- [70]: Miller NL, Lingeman JE. Management of kidney stones. *BMJ* 2007; 334(7591):468–72.
- [71]: Penn HA, DeMarco RT, Sherman AK, Gatti JM, Murphy JP. Extracorporeal shock wave lithotripsy for renal calculi. *J. Urol.* 2009; 182(4 Suppl):1824–7.
- [72]: Reiser M, Kuhn FP, Debus J, Born C, Brüning R, Engelbrecht V et al. *Radio-logie. 3., vollst. überarb. u. erw. Aufl.* Stuttgart: Thieme; 2011. (Duale Reihe). p. 267-269.
- [73]: Griebing T. Re: safety of ESWL in elderly: evaluation of independent predictors and comorbidity on stone-free rate and complications. *J. Urol.* 2013; 190(2):572.
- [74]: Li K, Lin T, Zhang C, Fan X, Xu K, Bi L et al. Optimal frequency of shock wave lithotripsy in urolithiasis treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Urol.* 2013; 190(4):1260–7.
- [75]: Albino G, Marucco EC. Comparison of ESWL outcome between Wolf Piezolith 3000 vs. storz Modulith Slk. it is the man who makes efficient the machine. *Arch Ital Urol Androl* 2012; 84(4):268–71.

[76]: Estrade V, Bensalah K, Bringer J, Chabannes E, Carpentier X, Conort P et al. Place de l'urétéroréno-scopie souple en première intention pour le traitement des calculs du rein. Résultats de l'enquête de pratique du comité lithiase de l'AFU réalisée en 2011. *Prog. Urol.* 2013; 23(1):22–8.

[77]: Bhojani N, Lingeman JE. Shockwave lithotripsy-new concepts and optimizing treatment parameters. *Urol. Clin. North Am.* 2013; 40(1):59–66.

[78]: Porfyrus O, Delakas D. Post-extracorporeal shockwave lithotripsy residual stone fragments: clinical significance and management. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2012; 46(3):188–95.