

# **Diplomarbeit**

## **Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL) bei Nephroureterolithiasis: Anteil der adipösen PatientInnen, ihr Therapieverlauf und die Analyse ihrer Harnsteinzusammensetzung - Eine retrospektive Studie**

eingereicht von

**Christof Dohr**

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.med.univ. Johann Foggenberger**

**ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Richard Zigeuner**

Graz, am 03.07.2015

## *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.*

*Graz, am 03.07.2015*

*Christof Dohr eh*

## Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich vor allem meinen beiden Betreuern Dr.med.univ. Johann Foggenberger und ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Richard Zigeuner danken, die mir tatkräftig zur Seite standen und mich, wann immer sie es einrichten konnten, berieten und mir halfen, diese Arbeit zu erstellen.

Meinem Bruder danke ich für die Unterstützung bei der Erstellung und Auswertung der statistischen Daten.

Fritz Neumann, für die Einsicht in die umfangreiche Erfassung der radiologischen Daten.

Ein besonderer Dank geht an meine Mutter, die das Lektorat meiner Diplomarbeit bereitwillig übernommen hat.

Des Weiteren danke ich noch meiner restlichen Familie und meinen Freunden, die mich das ganze Studium fortwährend begleitet und motiviert haben.

## Zusammenfassung

Die Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL) hat die Behandlung von Harnsteinen maßgeblich beeinflusst und erfreut sich nach wie vor aufgrund der guten Verträglichkeit und breiten Einsatzmöglichkeiten großer Beliebtheit. Neben Einflüssen wie Steingröße und Lokalisation wird auch angenommen, dass das Körpergewicht bzw. der Body-Mass-Index von Bedeutung sind. Ziel dieser Arbeit war es, herauszufinden, wie die Steinabgangsraten, die notwendigen Therapiesitzungen und Harnsteinzusammensetzungen bei adipösen PatientInnen aussehen und ob es einen Unterschied zu normalgewichtigen Personen gibt.

### Material

Insgesamt wurden in den letzten knapp 20 Jahren, April 1994 bis Oktober 2014, fast 13.000 Behandlungen am LKH-Graz durchgeführt. Anhand dieser, in der ESWL-Datenbank hinterlegten Informationen, wurden allgemeine Aussagen über das Harnsteinleiden bei ESWL-PatientInnen getroffen: Geschlechterverteilung, Häufigkeiten von adipösen Personen, Alter und Jahresvergleich an durchgeführten Behandlungen.

Um den genauen Therapieerfolg beurteilen zu können, wurden PatientInnen der letzten zwei Jahre mit einem BMI  $\geq 30$  ausgewählt und deren Behandlungsverlauf dann über Medocs verfolgt und ausgewertet. Im selben Zeitraum wurde eine Vergleichsgruppe mit BMI  $< 25$  gebildet. Nun wurde für beide Gruppen festgehalten, wie groß die Steinfreiheitsraten innerhalb von drei Monaten nach Behandlungsbeginn waren und wie viele ESWL-Behandlungen zum Einsatz kamen. Nebenzielparameter waren Geschlecht, Steingröße, angelegte Spannung und eingesetzte Anzahl an Stoßwellen.

Um Aussagen über die Harnsteinzusammensetzung treffen zu können, wurden alle adipösen PatientInnen mit ESWL-Background, bei denen eine Harnsteinanalyse im Andrologielabor einsehbar war, untersucht und ebenfalls einer Vergleichsgruppe (BMI  $< 25$ ) gegenübergestellt.

Für die statistischen Auswertungen kamen der Wilcoxon- und der Chi-Quadrat-Test zur Verwendung.

## **Ergebnisse**

Im Jahresverlauf konnte keine Zunahme an Behandlungen pro Jahr ausgemacht werden, jedoch nahm der Anteil an PatientInnen mit krankhaftem Übergewicht fast durchgehend zu.

Jeweils 146 unterschiedliche Harnsteinleiden in beiden Gruppen wurden zueinander in Beziehung gesetzt. Die Steinfreiheitsrate (komplette Steinfreiheit oder kleine, asymptomatische Restkonkremente mit Länge <5mm) innerhalb von drei Monaten nach begonnener ESWL-Behandlung betrug in beiden Gruppen 87,7%. Im Mittel waren in der Gruppe 1 (BMI  $\geq 30$ ) für ein erfolgreiches Ergebnis  $1,375 \pm 0,73$ , in Gruppe 2 (BMI <25)  $1,48 \pm 0,91$  Sitzungen notwendig. Anders gesprochen: Bei 26,6% der Harnsteinleiden auf der einen und bei 30,5% auf der anderen Seite waren mehrere ESWL-Sitzungen notwendig.

Aus den aus dem Andrologie-Labor akquirierten Daten ergaben sich für die Harnsteinzusammensetzung folgende Ergebnisse: Der Anteil an Kalziumoxalatsteinen war bei adipösen ESWL-Behandelten 80,1% im Vergleich zu 74,5% in Gruppe 2. Auch Harnsäuresteine waren mit 7,8% in der 1. Gruppe häufiger zu finden als in der 2. Gruppe (2,1%). Struvit (5,7%) und Mischsteine (5%) tauchten bei den Adipösen im Vergleich zur Kontrollgruppe (jeweils 11%) seltener auf.

## **Schlussfolgerung**

ESWL hat in unserer Arbeit auch bei adipösen PatientInnen zufriedenstellende und der Vergleichsgruppe ähnliche Ergebnisse gezeigt, sodass diese minimalinvasive Behandlungsform bei diesen häufig multimorbiden PatientInnen als Therapie der Wahl zur Behandlung von Harnsteinen eingesetzt werden kann.

## **Abstract**

Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) has significantly influenced the treatment of urinary stones. Coming along with a wide range of possible applications and very small amount of unwanted side effects the ESWL still enjoys great popularity. The success of ESWL depends on several different factors like stone size, localization and body-mass-index (BMI). Main objective of this study is to evaluate possible differences in stone-free rates, numbers of treatments needed and stone composition in obese people in comparison with normal-weight patients.

### **Material**

There were nearly 13.000 ESWL-treatments in the last 20 years, from April 1994 until October 2014, at the LKH Graz. Of all these treatments information on people undergoing ESWL was gained and sorted out to see sex distribution, proportion of obese people, age and change in numbers of treatments over the years. To get to know whether ESWL was successful patients with BMI  $\geq 30$  in the last two years were selected and their course of treatment analyzed using data of Medocs. To do a comparison a group of people with BMI lower than 25 was formed. We gained information on stone-free rate within three months and the number of treatments needed. Other parameters of interest were age, stone size, number of shockwaves and energy used each session. To make an objective statement on stone composition in obese people, who were undergoing ESWL, another two groups with different BMI were formed. For this stone analysis data of the Andrology Laboratory was required. Statistical data was analyzed by using Wilcoxon- and chi-squared tests.

### **Results**

The number of treatments remained constant during the observation period. However an increasing rate of obese people undergoing ESWL was observed.

There were 146 different urinary stones in each group. The stone-free-rate (no stones at all plus all cases, where there were only small, asymptomatic fragments of stones left) within three months was 87,7% in both groups. The mean number of treatments needed for a success was  $1,375 \pm 0,73$  in obese patients (BMI  $\geq 30$ ) and  $1,48 \pm 0,91$  in normal-weight people (BMI  $< 25$ ). In other words: In 26,6% of all

cases in group one and in 30,5% of all cases in group two more than one ESWL was necessary.

The data acquired of the Andrology Laboratory said that there was a higher percentage of calciumoxalate- (80,1%) and uric acid-stones (7,8%) in obese people than in normal-weight people (74,5% and 2,1% respectively). However you could see a decrease in struvit- (5,7%) and mixed stones (5%) in comparison to group two (11% each stone).

### **Conclusion**

ESWL can be used successfully to treat urolithiasis in morbidly obese patients. It showed similar outcomes to non obese patients so that this minimal invasive procedure should be considered as first-line-therapy in these people too.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Danksagungen</b> .....	<b>ii</b>
<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>iii</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>v</b>
<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>vii</b>
<b>Glossar und Abkürzungen</b> .....	<b>ix</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>x</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>xi</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Die Harnsteinerkrankung</b> .....	<b>1</b>
2.1 Epidemiologie.....	1
2.2 Pathophysiologie und Risikofaktoren .....	2
2.2.1 Formale Pathogenese .....	2
2.2.2 Kausale Pathogenese.....	4
2.3 Harnsteinarten.....	10
2.3.1 Kalziumoxalatstein.....	12
2.3.2 Kalziumphosphatstein.....	12
2.3.3 Harnsäurestein .....	13
2.3.4 Infektstein .....	13
2.3.5 Zystinstein .....	13
2.4 Symptomatik .....	14
2.5 Diagnostik bei Kolik.....	16
2.5.1 Anamnese .....	16
2.5.2 Physikalischer Status.....	17
2.5.3 Labor .....	17
2.5.4 Bildgebung.....	18
2.5.5 Steinanalytik .....	19
2.5.6 Spezielle Diagnostik .....	20
2.6 Therapie.....	21
2.6.1 Spontaner Steinabgang .....	21
2.6.2 Instrumentelle oder operative Therapie .....	22
2.7 Harnsteinmetaphylaxe.....	24

2.7.1	Allgemeine Maßnahmen:.....	24
2.7.2	Harnsteinspezifische Maßnahmen.....	25
2.8	Grundsätzliche Überlegungen zur Arbeit.....	27
<b>3</b>	<b>Material und Methoden.....</b>	<b>28</b>
3.1	Entstehungsprozess, Datenerhebung und Erfassung .....	28
3.2	Verwendete Geräte .....	30
3.2.1	Infrarotspektroskopie .....	30
3.2.2	Lithotripter.....	31
3.3	Typischer Behandlungsverlauf einer ESWL-Therapie.....	32
3.4	Statistische Methode .....	34
<b>4</b>	<b>Ergebnisse und Resultate.....</b>	<b>35</b>
4.1	Deskriptive Ergebnisse.....	35
4.1.1	Allgemeine PatientInnen-Merkmale .....	40
4.1.2	Eigenschaften der behandelten Steine .....	41
4.1.3	ESWL:    Therapiesitzungen,    Verlauf,    Steinabgangsraten, Schockwellenanzahl, angelegte Spannung.....	43
4.1.4	Harnsteinzusammensetzung .....	46
<b>5</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>48</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>57</b>

## **Glossar und Abkürzungen**

AUG: Ausscheidungsurogramm

BMI: Body-Mass-Index

CRP: C-reaktives Protein

CT: Computertomographie

DOLI S: Dornier Lithotripter S

EAU: (European Association of Urology)

ESWL: Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie

HU: Hounsfield Units

IR- Spektroskopie: Infrarotspektroskopie

JJ= Double J

kV: kV- Wert =Kilovolt

PCNL: Perkutane Nephrolitholapaxie

SFR: Steinfreiheitsrate

SSD: skin-to-stone distance

SW: Stoßwellen

URS: Ureterorenoskopie

VAS: Visuelle Analogskala

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Allgemeines Löslichkeitsdiagramm.....	3
Abbildung 2: Mögliche Steinlokalisationen .....	11
Abbildung 3: Schmerzprojektion bei unterschiedlicher Steinlokalisation .....	16
Abbildung 4: Hierarchischer Algorithmus zur Metaphylaxe .....	26
Abbildung 5: Geschlechterverhältnis unter allen Behandlungen (BMI $\geq 30$ ).....	36
Abbildung 6: Geschlechterverhältnis unter verschiedenen PatientInnen (BMI $\geq 30$ ) .....	36
Abbildung 7: Anzahl der Behandlungen im Beobachtungszeitraum .....	38
Abbildung 8: Anteil an Adipösen im Jahresverlauf .....	38
Abbildung 9: BMI-Verteilung der gebildeten Gruppen .....	39
Abbildung 10: ursprüngliche Steingröße vor ESWL-Therapie .....	41
Abbildung 11: Lokalisation der Steine in Gruppe 1 (li) und Gruppe 2 (re) .....	42
Abbildung 12: Anzahl der notwendigen ESWL-Sitzungen pro Stein.....	44
Abbildung 13: Harnsteinzusammensetzung .....	46

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Häufigkeit der Harnsteinarten .....	14
Tabelle 2: Behandlungsauflistung und Geschlechterverteilung .....	35
Tabelle 3: Detaillierte Aufschlüsselung aller Behandlungen, den einzelnen Jahren entsprechend.....	37
Tabelle 4: PatientInnencharakteristika .....	40
Tabelle 5: Steineigenschaften .....	42
Tabelle 6: Therapieverläufe, Erfolgsraten, ESWL-Eigenschaften.....	45
Tabelle 7: Verteilung der Harnsteinarten .....	47

# 1 Einleitung

Die Urolithiasis hat in den vergangenen Jahren in den weit entwickelten, westlich orientierten Wohlstandsgesellschaften an Bedeutung gewonnen und betrifft immer mehr Menschen. Ganz allgemein gesehen kann sie neben Diabetes mellitus und Adipositas praktisch schon als Volkskrankheit angesehen werden. Aber was ist die Urolithiasis genau und wie kann sie differenziert werden?

Unter Urolithiasis wird eine Harnsteinbildung in den Nieren beziehungsweise eine Konkrementablagerung in dem dahinter geschalteten, harnführenden Ableitesystem verstanden. Je nach Lokalisationsort der Steinbildung wird demnach zwischen Nephrolithiasis (Konkrementablagerung im Tubulussystem der Niere bzw. im Nierenbecken selbst), Ureterolithiasis (Stein im Harnleiter), Zystolithiasis (Stein in der Harnblase) und die seltene Urethralithiasis (Steinbildung in der Harnröhre aufgrund hochgradiger Einengungen oder bei Meatusstenose) unterschieden (1,2).

## 2 Die Harnsteinerkrankung

### 2.1 Epidemiologie

Die Harnsteinerkrankung ist seit Jahrtausenden bekannt und auf der ganzen Welt anzutreffen, jedoch geografisch in deutlich unterschiedlicher Häufigkeit. Das Lebenszeitrisko für Urolithiasis erstreckt sich von 1-5% in Asien, bis zu 9% in Europa, 10-15% in den USA und bis zu 25% im Mittleren Osten. Die niedrigsten Prävalenzen (Anteil der Erkrankten an der Grundgesamtheit zu einem definierten Zeitpunkt) finden sich in Grönland und Japan. Ganz allgemein kann jedoch davon ausgegangen werden, dass sich diese multifaktorielle Erkrankung auf dem Vormarsch befindet und zunehmend an Bedeutung gewinnt. So ist alleine in den Vereinigten Staaten von Amerika eine Verdopplung der Prävalenz in den letzten drei Jahrzehnten zu beobachten (3,4). Aber es gibt auch viele europäische Länder, in welchen von einer deutlichen Zunahme an PatientInnen berichtet wird. So legte im gleichen Zeitraum in Deutschland die Prävalenz von 4,0% auf 4,7%

leicht zu. Die Inzidenz, also die jährliche Neuerkrankungsrate, stieg von 0,54% auf 1,47%. In der Bundesrepublik sind aktuell rund 4 Millionen Bürger betroffen, größenordnungsmäßig dem Diabetes mellitus Typ 2 (DM II) gleichzusetzen und somit eigentlich schon als Volkskrankheit anzusehen (5).

Bei Urolithiasis handelt es sich um eine Erkrankung, die beide Geschlechter betrifft, jedoch nicht gleichermaßen. Mit einer gewissen Schwankungsbreite findet sich das Steinleiden im Großen und Ganzen häufiger bei Männern. Regional gibt es durchaus deutliche Abweichungen. In Japan etwa findet sich ein Geschlechterverhältnis von 2,5:1, im Iran jedoch sind Frauen und Männer fast gleich oft betroffen (3). Auch darf nicht außer Acht gelassen werden, dass in den letzten Jahren in Deutschland, Italien und auch den USA beinahe eine Umkehrung des Verhältnisses stattgefunden hat (3,5).

Am öftesten treten Harnsteine bei Männern im Alter zwischen 40 und 60 Jahren auf, bei Frauen befindet sich der Häufigkeitsgipfel zwischen 30 und 50 Jahren (6). Das erstmalige Auftreten der Erkrankung verschob sich zuletzt von der fünften in die dritte Lebensdekade. Ein eindeutiger Grund hierfür kann jedoch nicht genannt werden.

Je nach vorliegender Harnsteinzusammensetzung und zugrundeliegender Ursache beträgt das Rezidivrisiko 60-100% (5). Deshalb ist eine vorbeugende Metaphylaxe für diese PatientInnen von ganz besonderer Bedeutung und kann die Steinfrequenz um bis zu 50% senken (7).

## ***2.2 Pathophysiologie und Risikofaktoren***

### **2.2.1 Formale Pathogenese**

Als Vorbedingung für eine Konkrementbildung wird der mit lithogenen Substanzen übersättigte Urin aufgefasst. Sehr anschaulich kann das anhand eines Löslichkeitsdiagramms dargestellt werden. Auf der X-Achse wird der pH-Wert des vorliegenden Urins aufgetragen, auf der Y-Achse die Konzentration (g/l) der betrachteten Substanz. Nun kann man zwei verschiedene Kurven ermitteln, die sogenannte Sättigungskurve und die Übersättigungskurve. Über letztgenannter wird es zum spontanen Kristallisationsprozess kommen, der

„**homogenen Nukleation**“: Es braucht nur eine kurze Zeitspanne bis es in dieser übersättigten Lösung (Ionenprodukt über Löslichkeitsgrenze) zu einer Nukleusbildung aus Kristallen kommt. Diese Aggregation und die folgende konsekutive Auflagerung von gleichartigen Kristallen lassen schlussendlich einen langsam immer größer werdenden Harnstein entstehen und sind für die typische Schichtung der Steine verantwortlich. Diese Art der Bildung kann beispielsweise bei Harnsäuresteinen beobachtet werden. Zwischen der eben angesprochenen Übersättigungskurve und der Sättigungskurve befindet sich der Bereich der metastabilen Übersättigung: Hier ist eine spontane Kristallbildung nicht mehr möglich, sondern viel mehr abhängig von andersartigen Kristallen und Zellresten. Im Areal unter der Sättigungskurve ist die steinbildende Substanz in ihrer flüssigen Form anzutreffen (5,8). Neben den schon angesprochenen lithogenen (Kalzium, Phosphat, Oxalat, Harnsäure, Ammonium, Zystin) Substanzen sind aber vor allem auch die „inhibitorischen“ (Zitrat, Pyrophosphat, Magnesium, Glycosaminoglycane) Harnbestandteile von Bedeutung (8). Das Verhältnis zwischen den beiden ist der entscheidende Faktor, nicht nur die reine Konzentration. Sollte nämlich erstere Gruppe die deutliche Oberhand haben, wird es über kurz oder lang zu einer Konkrementbildung kommen (5).

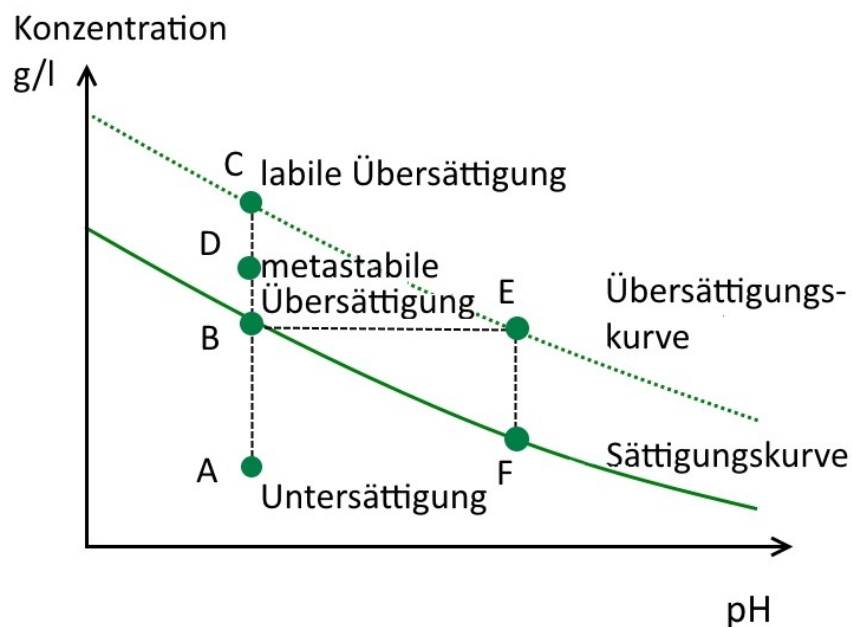


Abbildung 1: Allgemeines Löslichkeitsdiagramm. Eigene Darstellung, angelehnt an (5)

Neben der reinen Konzentration eines Stoffes im Urin haben aber auch andere Faktoren maßgeblichen Einfluss:

**pH-Wert des Urins:** Er legt die freie Ionenkonzentration der steinformenden Substanzen fest. Für jeden Stoff hat ein bestimmter pH-Wert jedoch unterschiedliche Wirkungen: Phosphate lösen sich bei niedrigem pH-Wert besser auf, Harnsäure und Xanthin verhalten sich in dieser Umgebung jedoch beispielsweise genau entgegengesetzt (5,8).

**Urinvolumen:** Eine täglich verringerte Flüssigkeitsaufnahme im Sinne einer nicht dem Tagesbedarf entsprechenden Trinkmenge resultiert in erniedrigten Urinmengen und dementsprechend gesteigerten Sättigungsgraden der lithogenen Substanzen.

Zusätzlich begünstigt Oligurie eine verringerte Harnflussmenge, was im Extremfall in einer Harnstase münden kann (8,9).

**Komplexbildner:** Sie können einer Harnsteinbildung entgegenstehen, weil sie eine leichtere Löslichkeit der lithogenen Substanzen hervorrufen (8).

### **2.2.2 Kausale Pathogenese**

Für einen Großteil der Harnsteinleiden kann keine eindeutige Ursache ausgemacht werden. Sie werden als idiopathisch bezeichnet. Lediglich 20% der Harnsteinerkrankungen lassen sich demnach eindeutig herleiten. Aber auch hier sind die Gründe für eine Harnsteinbildung vielfältig und oftmals ist ein Zusammenspiel mehrerer Umstände ausschlaggebend (8).

**Primärer Hyperparathyreoidismus:** Mit nur 3-5% ist der Hyperparathyreoidismus für die Harnsteinbildung ein eher selten anzutreffender Umstand. Durch Einflüsse auf den Knochenmetabolismus und die gesteigerte intestinale Absorption von Kalzium werden erhöhte Kalziumkonzentrationen in Blut und Harn registriert (5).

**Oxalose:** Dabei handelt es sich um einen seltenen, autosomal rezessiv vererbten Enzymdefekt, der eine übermäßige Ausscheidung von Oxalat und somit auch eine gesteigerte Wahrscheinlichkeit für Kalziumoxalatsteine, chronische Niereninsuffizienz und eine Ablagerung von Kalzium-Salzen in den Nierengefäßen sowie im umliegenden Bindegewebe (Nephrokalzinose) zur Folge hat (5,8).

**Renal-tubuläre Azidose:** Diese Erkrankung ist etwas häufiger bei HarnsteinpatientInnen anzutreffen. Sie führt zu einer unzureichenden Protonenausscheidung im Nierentubulussystem. Der Körper kann den Urin-pH nicht unter einen definierten Bereich von 5,8 herabsenken. Eine erhöhte Neigung zur Kalziumphosphatsteinbildung ist die Konsequenz (8).

Auch andere Grunderkrankungen wie **chronisch entzündliche Darmerkrankungen** oder das **Kurzdarmsyndrom** können zu einer enterischen Hyperoxalurie führen. Die Aufnahme von Oxalat findet im Dünndarm und in einem gewissen Ausmaß auch im Colon statt. Bei der enterischen Hyperoxalurie wird jedoch eine gesteigerte Permeabilität für Oxalat angenommen was schlussendlich in eine exzessive Exkretion von Oxalat über den Harntrakt mündet. Neben dieser Komponente sind die oben angesprochenen Krankheitsbilder auch häufig mit anderen Risikofaktoren wie niedriges Urinvolumen, Hypozitraturie oder Hypomagnesiurie vergesellschaftet (6).

Neben den eben genannten, wichtigen, klinisch und ätiologisch eindeutig fassbaren Erkrankungsbildern, die mit erhöhten Harnsteinbildungsraten assoziiert sind, gibt es noch eine Reihe von Teilfaktoren, die zwar nicht alleine für sich zu einem Harnsteinleiden führen, jedoch hinweisend und mitentscheidend sind und somit besprochen werden sollten.

**Ernährungsgewohnheiten:** Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass es eine starke Korrelation zwischen dem Auftreten von Harnsteinen und dem Konsum von tierischem Eiweiß gibt. Vor allem die westlichen Wohlstandsgesellschaften sehen sich mit diesem Problem konfrontiert (9,10). Es wird vermutet, dass die erhöhte Aufnahme von tierischen Eiweißen Einfluss auf die Kalziumexkretion hat. Warum genau es auch zu einer hohen metabolischen Azidose kommt, ist jedoch noch ungeklärt und Teil angehender Forschungsarbeiten (10,11). Sicher ist, dass eiweißreiche Diät die endogene Säureproduktion fördert. Um diese Übersäuerung abzupuffern werden nun Vorgänge am Skelettsystem und im Gastrointestinaltrakt aktiviert, die, zusammen mit einer erhöhten glomerulären Filtrationsleistung und gedrosselter tubulärer Kalziumreabsorption, zu einer Hyperkalzurie führen (9,10). Zusätzlich ist

proteinreicher Nahrungsmittelverzehr häufig mit gesteigerter Aufnahme von Fett, Cholesterin und Purinen (in Fleisch und Innereien enthalten) vergesellschaftet. Mögliche Folgen sind eine Hyperurikämie und Hyperurikosurie, welche bedeutende Risikofaktoren in der Bildung von Harnsäuresteinen darstellen (9).

Sehr zum Widerspruch vieler Experten haben Untersuchungen gezeigt, dass eine erhöhte exogene Aufnahme von Kalzium nicht zu einer gesteigerten Steinbildung führt, sondern selbige eher verhindert. Dieser Sachverhalt lässt sich folgendermaßen erklären: Kalzium bindet im Intestinaltrakt frei vorhandenes Oxalat, wodurch eine Absorption und folgerichtig auch eine Ausscheidung über die Nieren verringert wird. Wird die Zufuhr von Kalzium jedoch zurückgefahren, kehrt sich das Ganze um.

Auch inadäquat hohe Natriumzufuhr trägt zur Harnsteinbildung bei (11). Zusammenfassend lässt sich nun also festhalten, dass eine Diät mit wenig tierischem Eiweiß und niedrigem Natriumgehalt sowie eine moderate Kalziumzufuhr sich in einer Verringerung der Harnsteinbildung widerspiegeln sollten.

**Klima:** Die Umgebungstemperatur scheint ein weiterer Risikofaktor zu sein. So hat zuletzt im Zuge der globalen Klimaerwärmung auch das Harnsteinleiden zugenommen. Das alleine mag für sich gesprochen noch nicht aussagekräftig genug sein, aber in den USA haben epidemiologische Studien beispielsweise nachweisen können, dass Harnsteinleiden bevorzugt dort anzutreffen sind, wo der Mensch allgemein höheren Umgebungstemperaturen ausgesetzt ist (3,12). Auch saisonale Variationen in den Inzidenzraten wurden beobachtet: Sowohl in der südlichen als auch in der nördlichen Hemisphäre treten Harnsteinleiden vermehrt in den Sommermonaten auf (11,12). Eine plausible Erklärung hierfür könnte die zu geringe Trinkmenge bei erhöhter Transpiration sein, die in einem konzentrierteren Harn mündet (13).

**Immobilisation:** Bewegungsarmut wirkt sich auch negativ auf den geregelten Metabolismus des Skelettsystems aus und zieht gesteigerte Kalzium- und Phosphatelimination über den Harn nach sich (5,14).

**Harnwegsinfekte:** Infektionen mit ureasepositiven Keimen führen nach einer Zeit zu einer Erhöhung des Urin-pH, da Harnstoff in Kohlensäure und Ammoniak aufgespalten wird. Resultat ist ein erleichterter Ausfall von Magnesiumammoniumphosphat und Kalziumphosphat, somit Neigung zur Kristallisation und schlussendlich Bildung von Kalziumphosphat- und Struvitsteinen (7,8).

**Medikamente:** Auch regelmäßig eingenommene Medikamente können zur Harnsteinbildung beitragen. Antibiotika etwa gehen nicht selten mit einer Darmfloraveränderung einher und können so indirekt die Resorption von harnsteinbildenden Substanzen beeinflussen. Vitamin D greift in den Kalziumstoffwechsel ein und Diuretika beeinträchtigen beispielsweise die renale Ausscheidung beziehungsweise Resorption von für die Harnsteinbildung relevanten Stoffen. Zudem können einige auch den pH-Wert des Urins ungünstig verändern (5).

Eine konkrete Korrelation zwischen Arzneimitteln und Harnsteinen ist in letzter Zeit bei HIV-PatientInnen beobachtet worden: Unter einer spezifischen antiviralen Therapie kam es zur Harnsteinbildung. Ein interessanter Umstand, da in weiterer Folge ein erhöhtes Risiko für chronische Nierenerkrankungen bestand, eine Komorbidität, die bei diesen PatientInnen zum Tod führen kann (15).

**Übergewicht:** Fettleibigkeit wird in westlichen Wohlstandsländern zu einem immer größeren Gesundheitsproblem, geht sie doch mit einer Vielzahl an unterschiedlichen Krankheitsbildern wie Diabetes Mellitus Typ-II, Hypertonie, Hyperlipidämie, kardialen Erkrankungen, Schlaf-Apnoe-Syndrom etc. einher. Zu diesen Erkrankungen kann auch immer häufiger die Entwicklung von Harnsteinen gezählt werden. Das haben viele epidemiologische Studien in der Vergangenheit gezeigt. So wie die Zahl an krankhaft Übergewichtigen zugenommen hat, hat das Harnsteinleiden an Häufigkeit gewonnen, eine Koinzidenz, die die Möglichkeit eines direkten oder indirekten Zusammenhangs nahelegt (3,16).

Curhan et al. und Taylor et al. untersuchten diese Annahme bei Steinbildnern und Nicht-Steinbildnern, indem sie die Health Professionals Follow-up-Studie (HPFS, bei Männern), die Nurses' Health Study I (NHS I, bei älteren Frauen) und die

Nurses' Health Study II (NHS II, bei jüngeren Frauen) analysierten. Hierbei erfolgte die Auswertung von Fragebögen, die die TeilnehmerInnen alle zwei Jahre auszufüllen hatten. Dabei wurden verschiedene Dinge wie Lifestylemodifikationen, Medikamenteneinnahmen oder neu diagnostizierten Erkrankungen wie beispielsweise Harnsteinleiden abgefragt. Unter anderem fand man heraus, dass es bei Frauen und Männern eine direkte Assoziation zwischen der Prävalenz der Harnsteinerkrankung und erhöhtem BMI gibt, auch wenn diese Verknüpfung bei Frauen stärker ausgeprägt war. Das relative Risiko für Frauen mit einem BMI von über 35 war beispielsweise signifikant höher als das jener größer 30. Etwas später zeigte man in einer prospektiven Evaluierung, dass es auch einen direkten Zusammenhang zwischen der Gewichtszunahme bzw. großem Hüftumfang im jungen Erwachsenenalter und dem Risiko zur Entwicklung von Harnsteinleiden geben würde (17,18).

Weiters wurde die Auswirkung von Körpergröße bzw. Gewicht auf die Harnchemie untersucht und es zeigte sich, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem BMI und lithogenen Substanzen wie Kalzium, Oxalat, Natrium, Phosphat, Harnsäure sowie anfällige pH-Level des Urins gibt. Das deckt sich mit früheren Beobachtungen, die erhöhte Harnsäuresteinbildung unter adipösen PatientInnen zeigten.

Zunehmende Mengen von Kalzium-Oxalat im Harn konnten bei Taylor et al. nicht entdeckt werden, andere Studien zeigten aber sehr wohl neben erhöhtem Vorkommen von Harnsäuresteinen auch vermehrt diese Harnsteinart.

Interessanterweise fanden sie auch heraus, dass protektive Faktoren wie Urinvolumen und Zitratkonzentrationen ebenfalls mit höherem BMI zunehmen (17,18). Andere Untersuchungen haben jedoch auch Gegenteiliges, nämlich die Abnahme von Inhibitoren gezeigt. Die Datenlage ist hier also widersprüchlich und undurchsichtig (4).

Ob man diesen übergewichtigen PatientInnen gezielt helfen kann, bleibt umstritten: Zum gegenwärtigen Zeitpunkt gibt es noch keine signifikanten Hinweise darauf, dass eine Gewichtsreduktion auch das Risiko, ein Steinleiden zu entwickeln, wieder deutlich reduzieren kann, sondern eher Einfluss auf die Rezidivrate hat (11).

**Diabetes Mellitus Typ II:** Viele Studien sind sich einig, dass insbesondere der pH-Wert des Harns mit zunehmendem Körpergewicht der SteinpatientInnen abnimmt, aber was dazu führt, ist noch nicht restlos geklärt (5,9). Eine Möglichkeit wäre, dass dafür eine Hyperinsulinämie oder periphere Insulinresistenz, die bei diesen PatientInnen häufiger vorkommen, verantwortlich ist. Insulinresistenz ist mit einer reduzierten renalen Ammoniogenese und somit, im Gegensatz zur relativen Säureausscheidung, herabgesetzter Ammoniumexkretion vergesellschaftet. Das wiederum hat einen saureren Harn und die erhöhte Bereitschaft zur Entwicklung von Harnsäure- und Kalziumurat- bzw. Oxalatsteinen zur Folge. Außerdem wurde postuliert, dass eine Hyperinsulinämie zu reduzierten Harn-Zitrat-Spiegeln führen und die Bildung von lithogenen Faktoren fördert kann. Taylor et al. untersuchten die oben genannten Kohorten und zeigten auf, dass zumindest bei Frauen zwischen Diabetes mellitus und Nephrolithiasis ein Zusammenhang existiert. Außerdem scheint es so, dass, wenn ein Harnsteinleiden vorliegt, die Wahrscheinlichkeit, im späteren Leben einen Diabetes zu entwickeln, erhöht ist. Aus diesem Grund darf ein Diabetes-Screening bei erstmaligem Auftreten von Harnsteinen als sinnvoll angesehen werden (19).

**Effekt von Gewichtsabnahme auf Urolithiasis-Rezidive:** In einer kürzlich durchgeführten Studie wurde gezeigt, dass sowohl krankhaft übergewichtige sowie normalgewichtige PatientInnen von einer diätologischen oder medikamentösen Therapie profitieren (20). Curhan et al. konnte diesen Zusammenhang für Adipositas-PatientInnen jedoch nicht feststellen. Hier brachte eine Gewichtsreduktion keine relevante Risikominderung (17). Denkbar wäre in diesem Zusammenhang, dass der Effekt einer deutlichen Gewichtsabnahme nicht sofort sichtbar wird, sondern es eine Zeit lang braucht, bis die Stoffwechselprozessumstellungen manifest werden. Für die Adipositaschirurgie, also operative Maßnahmen zur Bekämpfung von krankhaftem Übergewicht, gibt es widersprüchliche Ergebnisse, was die Auswirkungen auf Steinleiden betrifft. So wurde bei PatientInnen, die eine biliopankreatische Teilung/Diversion hinter sich hatten (dabei wird einerseits eine Verkleinerung des Magens durchgeführt, sodass die PatientInnen nur sehr kleine Portionen zu sich nehmen können, andererseits wird zusätzlich ein großer Teil des Dünndarms von der Resorption der Nahrung

ausgeschlossen, was zur Ausscheidung großer Mengen unverdauter Nahrung führt), eine verringerte renale Exkretion von Kalzium und Zitrat gefunden, aber eine Zunahme von Oxalat ein Jahr nach der Operation (21). Eine andere Studie ging der Frage nach, welche Auswirkungen gastric banding und by-pass-Operationen auf die Zusammensetzung des Harns von SteinpatientInnen haben. Dabei wurde bei eben diesen eine signifikante Inzidenzzunahme von Hyperoxalurie entdeckt (22). Für eine Roux-en-Y Magen-by-pass-Operation wurde eine Zunahme von Kalziumoxalat- und eine Abnahme der Harnsäuresättigung festgehalten (23).

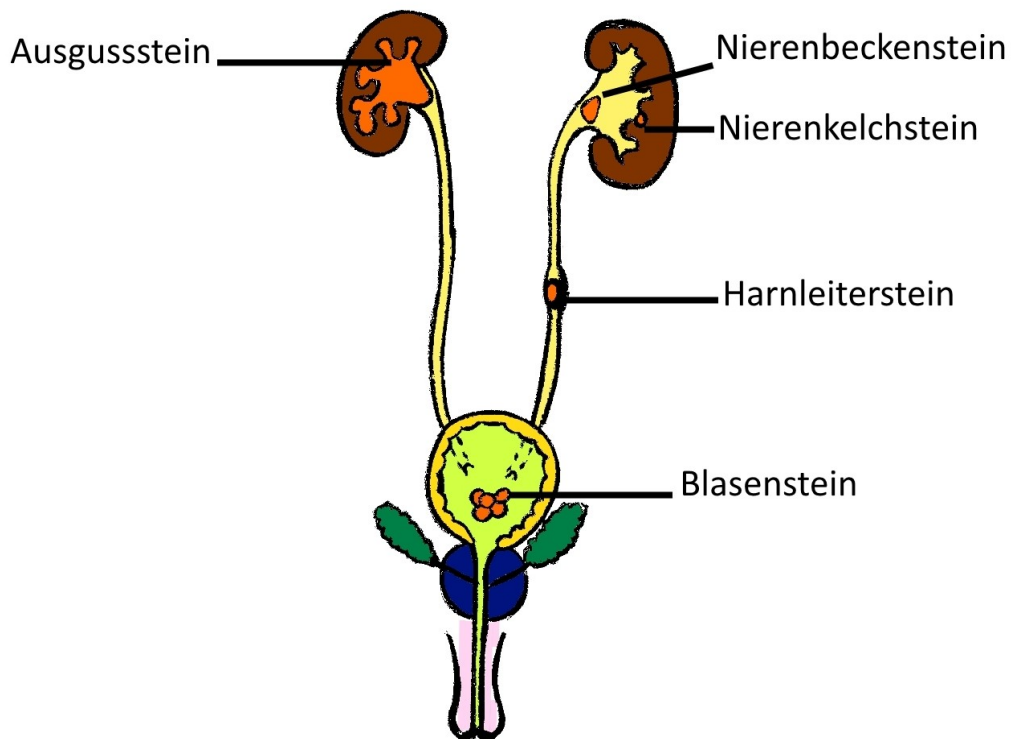
### **2.3 Harnsteinarten**

Die Einteilung der unterschiedlichen Harnsteine kann auf verschiedene Art und Weise erfolgen.

#### **Klassifikationsmöglichkeiten:**

- a. Steinlage
- b. Röntgenverhalten
- c. Ätiologie
- d. chemische Zusammensetzung

a.) Grundsätzlich nehmen alle Harnsteine ihren Ursprung in der Niere, werden aber häufig erst im entsprechenden, nachfolgenden Harnableitesystem manifest (5). Je nach der Lokalisation des Harnsteins unterscheidet man also zwischen Nieren-, Harnleiter-, Blasen- oder Urethrastein. Erstgenannte kann man dann noch differenzierter betrachten und eine Einteilung in Ausguss-, Nierenkelch- und Nierenbeckenstein vornehmen (8).



**Abbildung 2: Mögliche Steinlokalisationen. Eigene Darstellung, angelehnt an (8)**

- b.) Hierbei wird zur Differenzierung der Steine das Röntgenverhalten herangezogen. Man unterscheidet schattengebend, schwach schattengebend und nicht schattengebend. Kalziumphosphatsteine sind beispielsweise im Röntgen gut sichtbar, Harnsäuresteine hingegen gar nicht (8).
- c.) Viele verschiedene Krankheiten/Entitäten können als Ursache in Frage kommen: Eine genetisch bedingte Steinbildung ist ebenso möglich wie ein entgleistes, metabolisches Geschehen oder Infektionen, die eine Steinentwicklung begünstigen. Auch bestimmte Medikamente können bei entsprechender Dosis oder Langzeiteinnahme eine Rolle spielen.
- d.) Die heutzutage gebräuchlichste Einteilung erfolgt nach dem vorliegenden Steinmaterial: Mögliche Bestandteile sind Kalzium, Oxalat, Phosphat, Harnsäure/Urate, Zystin und ähnliche. Auf diese soll nachfolgend etwas genauer eingegangen werden (5,14).

### **2.3.1 Kalziumoxalatstein**

Der Großteil aller Harnsteine enthält Kalzium, meist in der Form von Kalziumoxalat. So wird diese Zusammensetzung in 70-80% aller bei Erwachsenen detektierten Harnsteine gefunden. Zum überwiegenden Anteil handelt es sich um idiopathische Kalziumoxalatsteinbildner, das heißt, es kann keine eindeutig ursächliche Pathologie entdeckt werden (5,24,25).

Eine Oxalurie wird häufiger bei PatientInnen mit gastrointestinalen Krankheitsbildern, wie beispielsweise chronisch entzündlichen Darmerkrankungen beobachtet. Aber auch erhöhte Zufuhr durch übermäßigen Konsum von oxalathaltigen Nahrungsmitteln (bestimmte Gemüse- und Nussorten) kann eine Oxalurie bedingen. Die vor allem im Kindesalter klinisch manifeste primäre Hyperoxalurie, ein autosomal rezessiv vererbter Enzymdefekt, der ebenfalls zu einer pathologisch hohen Oxalsäureproduktion führt, ist von untergeordneter Rolle (5,25).

Zu den Kalziumoxalatsteinen zählen die Whewellit- (Kalziumoxalat-Monohydrat und Weddellitsteine (Kalziumoxalat-Dihydrat). Erstere wachsen langsam und zeigen im Querschnitt jahresringe-ähnliche Muster. Hyperoxalurie und ein Mangel an Zitrat zeigen sich für ihre Entstehung verantwortlich. Der Weddellitstein hingegen ist eher lockerer aufgebaut und dessen Bildung eher von einer Hyperkalzurie abhängig (14,25).

### **2.3.2 Kalziumphosphatstein**

Diese Steine sind von vielfältiger Gestalt, da an deren Aufbau verschiedene Substanzen beteiligt sind. Ebenso breitgefächert sind die Ursachen: Eine renal-tubuläre Azidose, Hyperparathyreoidismus, Harnwegsinfekte, oder Kalzium- und Phosphatstoffwechselstörungen können eine Bildung hervorrufen. Kalziumphosphat präsentiert sich entweder als Apatit- (alkalischer Urin pH >6,8) oder Brushitstein (pH zwischen 6,5 und 6,8), welcher sich für eine Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL) häufig unempfindlich zeigt und ein schnelles Wachstum aufweist. In 1-9% aller Steine stellt Kalziumphosphat die Hauptkomponente dar (5,26).

### **2.3.3 Harnsäurestein**

Mit 10-12% ist der Harnsäurestein die zweithäufigste Harnsteinart. Er entsteht nur in abnorm saurem Milieu (pH-Harn <6, Säurestarre) mit bestehender, erhöhter Harnsäurekonzentration (wenn die Elimination über die Niere eingeschränkt ist oder eine gesteigerte endogene Produktion bzw. exogene Zufuhr vorliegt). Vermehrtes Auftreten wird in der westlichen Welt in Kombination mit übermäßigem Verzehr von protein- und purinreicher Kost (Harnsäure fällt als Endprodukt des Purinstoffwechsels an) beobachtet (5,14). Typischerweise sind Harnsäuresteine häufig mit Komorbiditäten wie Gicht, oder DM II vergesellschaftet. Andere in Frage kommende Ursache wäre eine chronische Diarrhoe, welche den Urin-pH ebenfalls absenken kann (26).

### **2.3.4 Infektstein**

Hierzu zählen der Struvit- (Magnesiumammoniumphosphat) sowie der Ammoniumuratstein. Die Bestandteile kristallisieren normalerweise nicht aus, aber bei einem bestehenden Harnwegsinfekt mit bestimmten Bakterien, den sogenannten Ureasebildnern (am häufigsten *Proteus* spp.), erfolgt eine Auftrennung des Harnstoffs, was neben einer Erhöhung der Ammoniumkonzentration auch eine Alkalisierung des Harns nach sich zieht. Nun liegen optimale Bedingungen für eine Steinbildung vor. Das weibliche Geschlecht ist aufgrund der anatomischen Verhältnisse häufiger betroffen (5,14).

### **2.3.5 Zystin Stein**

Diese Steine werden aufgrund einer Zystinurie, eine vererbte Erkrankung, die gestörte Transportmechanismen für Aminosäuren bedingt, gebildet. Vor allem der eingeschränkte Transport von Zystin macht sich negativ bemerkbar. Mit einer Häufigkeit von nur 1% ist diese Harnsteinart bei Erwachsenen relativ selten anzutreffen (25).

Harnsteinname	Häufigkeit
<b>Kalziumoxalat</b>	70-80%
<b>Kalziumphosphat</b>	1-9%
<b>Harnsäure</b>	10-12%
<b>Struvit</b>	bis 10%
<b>Zystin</b>	1%

**Tabelle 1: Häufigkeit der Harnsteinarten**

## **2.4 Symptomatik**

Das Leitsymptom der Urolithiasis ist die Harnleiterkolik. Verspürt werden plötzlich einsetzende, krampfartige, Minuten bis Stunden andauernde Schmerzen. Je nach Höhe des Steines im Harnleiter ist die Schmerzlokalisierung bzw. Ausstrahlung eine andere: Wenn sich der Harnstein im proximalen Ureter befindet, werden die Schmerzen im Bereich der Flanke bzw. im vorderen, oberen Bauchabschnitt der betroffenen Seite wahrgenommen. Sitzt der Stein im distalen Abschnitt des Harnleiters (prävesikal), werden die Schmerzen häufig in die ipsilaterale Leistengegend projiziert. Auch Ausstrahlungen in die Hoden bzw. in die Labien sind hier typisch. Neben dieser Harnleiterkolik können die PatientInnen noch zusätzliche Symptome wie Übelkeit, Erbrechen, Darm paresen sowie Stuhl- und Windverhalt zeigen. Harnsteine nahe der Blase (prävesikal und intramural) verursachen zusätzlich häufig Beschwerden wie Dysurie, Harndrang oder Pollakisurie und sollten nicht fälschlicherweise mit einem Harnwegsinfekt verwechselt werden (5,8,14).

In der Phase des akuten Schmerzes präsentieren sich die PatientInnen sehr unruhig und nehmen keine Schonhaltung, wie es beispielsweise bei PatientInnen mit Ileus der Fall ist, ein. Sollten sich die Harnsteine jedoch im Bereich des Nierenparenchyms oder im Nierenbecken befinden, so kann auch vollständige

Beschwerdefreiheit vorliegen. Diese Steine werden als „klinisch stumm“ bezeichnet (8,14).

Ursächlich für die Kolik sind mehrere Umstände: Zunächst einmal kann der Harnstein eine lokale, mechanische Reizung der Wände des harnführenden Ableitesystems verursachen mit konsekutiver Freisetzung von Schmerzmediatoren. Andererseits bedingt der obstruierende Stein eine Dehnung des proximal gelegenen Abschnittes mit Aktivierung von Schmerzrezeptoren (5).

Differenzialdiagnostisch in Frage kommen folgende Erkrankungen (5,27):

- Gallensteine
- Cholezystitis
- Stielgedrehte Ovarialzysten
- Tubargravidität
- Appendizitis
- akutes Abdomen
- Divertikulitis
- Duodenalulzera
- Herpes Zoster
- Pyelonephritis
- Niereninfarkt
- Nierentumor
- Papillennekrose

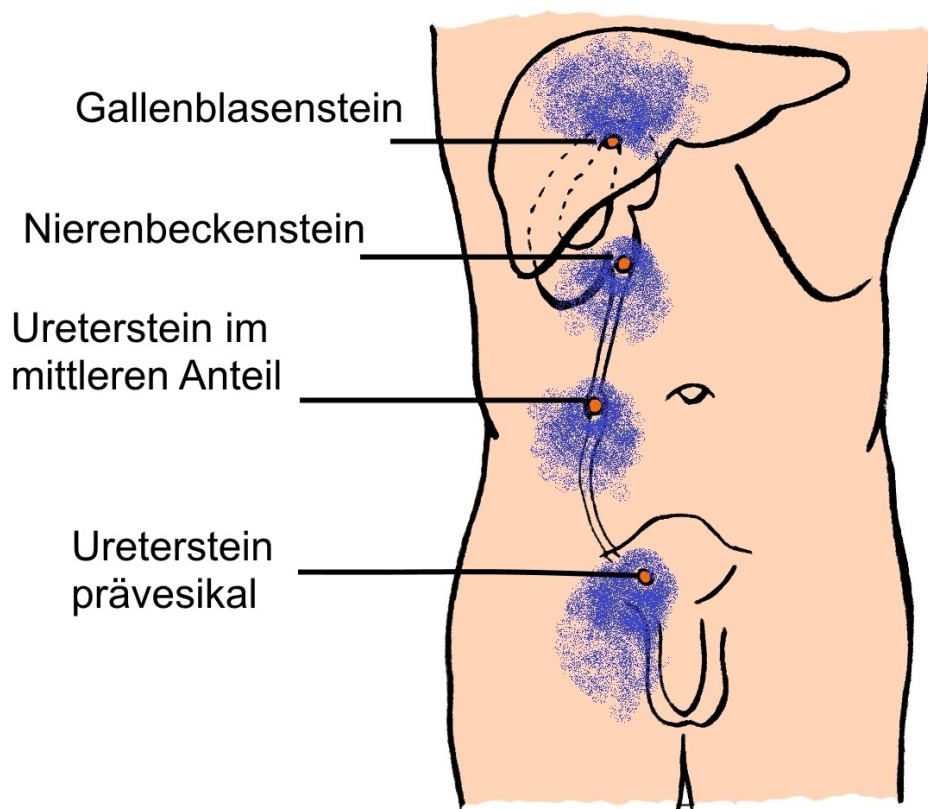


Abbildung 3: Schmerzprojektion bei unterschiedlicher Steinlokalisierung.  
Eigene Darstellung, angelehnt an (8)

## 2.5 Diagnostik bei Kolik

### 2.5.1 Anamnese

Zunächst erfolgt eine umfangreiche Lang- und Kurzzeitanamnese bezüglich der vorhandenen Symptomatik: Wichtig sind Fragen wie, haben die PatientInnen schon einmal ein Steinleiden gehabt, wie wurde es diagnostiziert, wie sah die Behandlung aus und hat man den ursächlichen Grund ausfindig machen können? Auch nicht unwesentlich ist die Information, ob die kolikartigen Schmerzen schon einmal aufgetreten sind und wenn ja, mit welcher Häufigkeit? Dadurch lässt sich eruieren, ob es sich um ein wiederkehrendes Erkrankungsbild handelt. Zudem sollte unbedingt erfragt werden, ob es in der Familie ähnliche Beschwerden gibt oder gab, operative Eingriffe oder Interventionen im Urogenitalbereich stattgefunden haben und Erkrankungen vorliegen, die mit erhöhter Bereitschaft für

Urolithiasis assoziiert sind. Auch etwaiges Risikoverhalten (z.B. Ernährung, Trinkmenge) soll dokumentiert werden und eine vollständige (Langzeit-) Medikamentenanamnese durchgeführt werden (5,7).

### 2.5.2 Physikalischer Status

Im Anschluss findet die körperliche Durchuntersuchung statt, wobei besonderes Augenmerk auf die oben beschriebenen Symptome gelegt werden soll. So können ein klopf- und/oder druckdolentes Nierenlager (Harnstase, Entzündung), tastbare Schwellungen, abgeblasste Haut, erhöhte Transpiration, Hodenhochstand oder Darmparalysen detektiert werden (5,14).

### 2.5.3 Labor

Im Rahmen einer Blutabnahme wird eine Reihe von Parametern bestimmt:

- Blutbild: Eine Leukozytose und ein Anstieg des C-reaktiven Proteins (CRP) deuten auf einen gleichzeitig vorliegenden Entzündungsprozess hin (Harnwegsinfekt).
- Zu einem Kreatinin- und Harnstoffanstieg kommt es erst bei einer relevanten Harnabflussbehinderung.
- Harnsäure (Hyperurikämie), Kalzium (Hyperkalzämie bei Hyperparathyreoidismus), Eiweiß (Albumin) werden in der Basisdiagnostik ebenfalls miterfasst.
- Ein massiver Abfall der Thrombozyten taucht bei einer Bakteriämie mit drohender Urosepsis auf (5,7).

Üblicherweise wird eine **Urinuntersuchung** mittels Urinstreifentest durchgeführt. Von Interesse ist zunächst der Nüchternurin. Dauerhaft zu niedrige Werte im Tagesverlauf sind hinweisend für eine Säurestarre, wobei eine Harnsäuresteinbildung am wahrscheinlichsten ist. Fällt der pH niemals unter 5,8, so ist das ein Hinweis auf eine angeborene tubuläre Funktionsstörung (renal-tubuläre Azidose). Ein über längere Zeit hinweg zu hoher pH-Wert könnte auf einen Harnwegsinfekt mit ureasepositiven Keimen hindeuten, wobei hier naturgemäß häufiger mit Infektsteinen zu rechnen ist. Neben dem pH-Wert sollen ebenfalls folgende Parameter bestimmt werden:

Erythrozyten, Leukozyten, Nitrit, Eiweiß, spezifisches Gewicht. Wenn diese Parameter an einen vorliegenden Infekt denken lassen, oder gar Bakterien im Urinsediment nachgewiesen werden können, muss im Anschluss eine Urinkultur angelegt werden, die eine gezielte antibiotische Therapie möglich macht (5,7).

#### **2.5.4 Bildgebung**

**Sonographie:** In erster Linie wird auf dieses bildgebende Verfahren zurückgegriffen, wobei sehr häufig aber nicht immer auf eine nachfolgende Röntgenuntersuchung verzichtet werden kann. Eingesehen werden können die Niere und der Harnleiter bis zum unteren Nierenpol. Steine (bis zu einer Größe von 2-3 mm), Konkrementen, stauungsbedingte Harntraktdilatationen und Nierenparenchymreduzierungen sowie Raumforderungsprozesse kann die Sonographie zur Darstellung bringen. Restharnbildung und Konkrementen in der Blase, für die weitere Therapie entscheidende Umstände, müssen mitbedacht und untersucht werden.

Weiters ist die Sonographie Mittel der Wahl, wenn es um die Beurteilung des Therapieerfolges nach einer gesetzten Intervention (z.B. ESWL) geht.

Vorteile gegenüber der Röntgendiagnostik sind die schnelle und einfache Verfügbarkeit und Durchführung, die nicht vorhandene Strahlenbelastung und die Detektion von röntgennegativen Steinen (5,28).

**Native Computertomographie (CT):** Die native CT ist neben der Sonographie das bevorzugte apparative Diagnostik-Hilfsmittel. Sie wird heute oftmals zur weiteren Abklärung beziehungsweise zur Diagnoseabsicherung zusätzlich nach einer Sonographie durchgeführt. Damit lassen sich Steine im gesamten Harntrakt und die unter „Sonographie“ beschriebenen Anomalien und Pathologien bzw. mögliche Differenzialdiagnosen eines Harnsteins noch deutlich besser beurteilen und erfassen. Da die CT Dichtegrade ungleicher Gewebe anhand der Hounsfield-Units (HU) abbildet, lassen sich hier auch schon Harnsteine verschiedener Zusammensetzungen differenzieren. Im Gegensatz zu konventionellen Röntgenübersichtsaufnahmen ist es hier nicht erforderlich, dass die PatientInnen bezüglich vorhandener, übermäßiger Darmgasaktivität im Sinne eines Blähbauches vorab behandelt werden (5,28). Vorteile gegenüber anderen bildgebenden Verfahren sind einerseits der Umstand, dass diese

Untersuchungsmethode ohne Kontrastmittelgabe auskommt, andererseits auch die distalen Ureterabschnitte dargestellt sowie röntgennegative Steine wie Harnsäuresteine miterfasst werden. Auch sehr kleine Harnsteine und Konkremente, die nur 1-2 mm im Durchmesser einnehmen, können im Nativ-CT erkannt werden (27).

**Röntgenleeraufnahme:** Mithilfe einer Abdomenleeraufnahme lassen sich rund 80% aller Steine und Konkremente detektieren, wobei es das Auflösungsvermögen zulässt, auch Steine kleiner als 3 mm auszumachen. Abgebildet wird der gesamte Harntrakt. Ein Nachteil dieser Aufnahme im Liegen ist, dass die PatientInnen keinerlei Meteorismusaktivität aufweisen dürfen, da sonst eine eingeschränkte Bildqualität und Aufnahme die Folge sind (5,8). Auch bleiben nicht Schatten gebende Steine sowie mögliche andere Ursachen einer Obstruktion verborgen (27). Die Überlagerung durch Knochen kann eine Beurteilbarkeit mitunter unmöglich machen (5).

**Ausscheidungsurogramm (AUG):** Das Ausscheidungsurogramm ist heutzutage in der Primärdiagnostik eine Rarität. Unter intravenöser Verabreichung eines Kontrastmittels werden der Harntrakt und mögliche Abflusshindernisse zur Darstellung gebracht. Auch röntgennegative Steine können bei dieser Untersuchung indirekt dargestellt werden. Kontrastmittelaussparungen geben Hinweise auf selbige. Wichtig ist, dass die Patientinnen während der Aufnahme unter keiner Kolik leiden, da ansonsten die Gefahr einer Fornixruptur (Zerreißen des Nierenbeckens) im Raum steht. Weitere Kontraindikationen sind eine Kontrastmittelallergie, eine Niereninsuffizienz, eine Hyperthyreose und eine Schwangerschaft (5,8,28).

### **2.5.5 Steinanalytik**

Jedem Harnsteinleiden sollte nach bildgebender Diagnosesicherung bei Möglichkeit eine Steinanalyse folgen, um Hinweise für die unter Umständen zugrundeliegende Stoffwechselerkrankung zu erlangen. Dabei werden die PatientInnen gebeten den Stein beim Harnlassen mittels Sieb zu gewinnen, sollte es zu einem spontanen Abgang kommen. Für die anschließende genaue Analyse

der Harnsteinkomponenten sind die Infrarotspektroskopie (IR-Spektroskopie) und die Röntgendiffraktometrie am gebräuchlichsten.

Mithilfe dieser ist es möglich, Bestandteile, die bis 5% des Steines ausmachen, zu diagnostizieren (5,14). Zum überwiegenden Anteil sind Harnsteine nicht rein sondern aus mehreren verschiedenen Komponenten/Mineralien aufgebaut (8).

### **2.5.6 Spezielle Diagnostik**

In der Regel erfolgt eine erweiterte, genauere metabolische Diagnostik bei besonders gefährdeten PatientInnen. Daher ist es sinnvoll das PatientInnengut anhand der bisher erwähnten Untersuchungsmodalitäten in eine Low-Risk und High-Risk Gruppe einzuteilen.

**Low-Risk-PatientInnen:** Darunter fallen all jene Personen, deren Steinereignis erstmalig aufgetreten ist und bei welchen keine Eigenschaften der High-Risk-PatientInnen offensichtlich sind. Für den Fall, dass Rezidive erhoben werden, muss die Erkrankungsaktivität als niedrig gelten. Das heißt, dass in den letzten drei Jahren weniger als drei voneinander unabhängige Harnsteinbildungen vorgekommen sind. Diese PatientInnen werden dann der Basisdiagnostik unterzogen (5).

**High-Risk-PatientInnen:** Darunter fallen prinzipiell PatientInnen mit folgenden Eigenschaften:

- erhöhte Rezidivrate (drei und mehr Steinereignisse in drei Jahren)
- Infekt-, Harnsäure- oder Uratsteinbildner
- Kinder und Jugendliche
- positive Familienanamnese
- chronische Diarrhö
- Malabsorptionssyndrom
- pathologische Frakturen
- Osteoporose
- Nephrokalzinose
- Gicht

Für die jeweils vorkommenden Harnsteinarten (also nach der Harnsteinanalyse) sollte nun eine darauf zugeschnittene, erweiterte metabolische Diagnostik durchgeführt werden (7,14). (Auf die spezifischen für die einzelnen Harnsteinarten relevanten Laborparameter samt Normbereiche wird hier nicht näher eingegangen.)

## **2.6 Therapie**

Die erste eingeleitete Therapieform ist die Analgesie bei Harnsteinkolik. In Frage kommen NSARs wie Diclofenac oder Ibuprofen oder in weiterer Folge z.B. Tramadol. Zusätzlich können Spasmolytika (Alpha-1-Rezeptor-Blocker) verabreicht werden, um die akute Kolik zu reduzieren. Sind die PatientInnen erst einmal schmerzfrei, wird das weitere Vorgehen genau besprochen. Prinzipiell schließen zwei Vorgänge an die Schmerztherapie an, die je nach vorliegenden Verhältnissen eingeleitet werden.

1. Ist die Möglichkeit des spontanen Harnsteinabganges gegeben, so wird man vorerst nur mit einer konservativen Therapie beginnen.
2. Wenn das bestehende Harnsteinleiden keine spontane Abgangsfähigkeit erwarten lässt, muss eine entsprechende (instrumentelle/operative) Intervention in Erwägung gezogen werden (2,5,7).

### **2.6.1 Spontaner Steinabgang**

Ob ein Harnstein ohne Manipulation abgeht, ist von mehreren Faktoren abhängig. In erster Linie sind die Größe und die Lage des Steines entscheidend. Steine und Konkreme bis zu einer Größe von 2-5 mm haben eine Wahrscheinlichkeit von 80% spontan abzugehen (5,7).

Zusätzlich zur Akuttherapie (Analgetika, Spasmolytika) wird eine Zeit lang eine forcierte Diurese und eine Bewegungstherapie empfohlen (5). Je nach Expertenmeinung sind derlei Versuche heutzutage jedoch überholt (8). Wenn diese Schritte keinen Erfolg zeigen, ist eine Intervention in die Wege zu leiten.

Alleine bei Harnsäuresteinen ist eine häufig zufriedenstellende, medikamentöse Therapie, die zu einer Auflösung des Steines führt (Litholyse), möglich. Der  
21

Urin-pH sollte dabei zwischen 6,5 und 7,2 zu liegen kommen und das über einen längeren Zeitraum. Das gelingt mit der Anwendung von Alkalizitrat oder seltener Natriumbikarbonat. Der Steindurchmesser kann unter diesen Bedingungen bis zu 1 cm pro Monat abnehmen. Die Litholyse ist aufgrund ihrer Nichtinvasivität einer instrumentellen Therapie oder operativen Extraktion vorzuziehen, solange kein therapierefraktärer Schmerz, relevante Obstruktionen oder Infektionen dies erforderlich machen (28,29,30).

### **2.6.2 Instrumentelle oder operative Therapie**

Ist ein spontaner Harnsteinabgang bzw. eine Harnsteinauflösung nicht möglich oder zu erwarten, eine Infektion oder unzumutbare Schmerzzustände gegenwärtig oder liegen andere ungünstige Umstände wie eine relevante Obstruktion vor, so ist eine operative Therapie unumgänglich (30).

Heutzutage am gängigsten sind nicht- oder minimalinvasive Techniken. Offene Operationen gelten als überholt und werden nur in Ausnahmefällen durchgeführt (5).

**Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL):** Dieses Verfahren ist das am wenigsten irritierende aller "operativen" Methoden. Die ESWL hat in den letzten Jahrzehnten vielfältige Weiterentwicklungen erfahren. Dadurch sind die Indikationen für diese Therapieform enorm erweitert worden, sodass sie für die meisten Harnsteine als Verfahren der Wahl in Frage kommt. Wie bei den meisten Interventionen müssen aber gewisse Verhältnisse vorab abgeklärt bzw. ungünstige Umstände ausgeschlossen werden: Wichtige Grundvoraussetzungen für eine solche Behandlung sind zunächst die Abwesenheit von bestimmten Kontraindikationen: Schwangerschaft, relevante Obstruktionen distal des zu zertrümmernden Steins, nicht therapierte Harnwegsinfekte und Gerinnungsstörungen oder momentane Einnahme von Blutverdünnungsmitteln. Weitere Voraussetzungen sind zudem die mittels Bildgebung einwandfreie Lokalisierung des Steins und zuletzt der vermutete Umstand, dass das zertrümmerte Material am Abgang durch z.B. Stenosen nicht behindert wird (5,28). Ist durch die schwierigen Abgangsverhältnisse eine erschwerte, jedoch nicht unmögliche Behandlung bzw. ein komplikationsreicher Verlauf zu erwarten, so ist die Anlage eines Doppel-J-Ableitungskatheters (JJ-Stent) indiziert (8).

Die Technik hinter der ESWL-Therapie funktioniert vereinfacht dargestellt so: Mithilfe eines bildgebenden Verfahrens, entweder per Ultraschall oder per Röntgendurchsicht, wird der zu behandelnde Stein aufgesucht und in den Fokus gerückt. Nun gibt es verschiedene Verfahren, die bei einer Druckwellenerzeugung zur Anwendung kommen: Die Stoßwellen können mit elektrohydraulischen, elektromagnetischen oder piezoelektrischen Verfahren hervorgerufen werden. Dabei liegt der Patient zwecks Fortleitung der Wellen in einem Wasserbecken, oder die Überleitung wird mittels Gelschicht ermöglicht. Nachdem man sein Ziel nun definiert und die Stoßwellenerzeugung in Gang gesetzt hat, erfolgt die Zerstörung des Steines durch im Brennpunkt gebündelte Druck- und Zugkräfte. Im Idealfall wird der Harnstein in Einzelteile, sogenannte Desintegrate, zerlegt, die im Idealfall so klein sind, dass eine Spontanausscheidung über den Harntrakt möglich ist (14,28). Da die Stoßwellen selbst von den PatientInnen als mehr oder weniger schmerzhaft wahrgenommen werden, kann es mitunter erforderlich sein, das Zielgebiet vorab anästhetisch abzudecken (14).

Die ESWL ist jedoch nicht das Allheilmittel und stößt auch an ihre Grenzen. Sehr große Steine mit einem Durchmesser von über 2 cm, sehr hartes Steinmaterial (Zystinsteine), extrem adipöse PatientInnen und ungünstige Steinlokalisation (untere Kelchgruppe) sind relevante Faktoren, die das Ergebnis einer ESWL beeinflussen können (30). Hier sind dann mehrere Sitzungen und wiederholte Therapieversuche notwendig (29). Die Dauer der Stoßwellenbehandlung ist von den eben genannten Umständen abhängig und beträgt 20-60 Minuten (14).

Mit gewissen Nebenwirkungen muss gerechnet werden. Einerseits können die Stoßwellen selbst zu unerwünschten Irritationen der im Behandlungsfeld befindlichen Strukturen führen, wie das Verursachen von para- oder intrarenalen Hämatomen, andererseits können die nach der Therapie entstandenen Fragmente, vor allem bei zuvor großen Steinen, ihrerseits Komplikationen, wie sie eine Steinstraße darstellt, auslösen. Gesundheitlich relevante, negative Folgen, wie der Verlust einer Niere, werden jedoch sehr selten beobachtet (<1%) (5,28).

**Ureterorenoskopie (URS):** Auch im Bereich der Ureterorenoskopie hat man in den letzten Jahren viele positive Weiterentwicklungen sehen können, sodass dieses Verfahren häufiger alternativ zu einer ESWL eingesetzt werden kann. Dabei wird ein schmales Endoskop, das rigide, semirigide oder flexibel gestaltet ist, über die Blase mittels Führungsdraht in den Ureter eingeführt. Dadurch ist es nun möglich, die sich bietenden Verhältnisse in Echtzeit darzustellen und gleichzeitig eine Intervention zu setzen. Sollte es notwendig sein, kann der Stein durch verschiedene Techniken entfernt oder zuerst zertrümmert und zerkleinert werden, damit er leichter extrahiert werden kann oder spontan abgangsfähig wird. Je nach Studienlage zeigt die Ureterorenoskopie bei der Behandlung von Steinen teilweise bessere Ergebnisse (14,28,30).

**Perkutane Nephrolitholapaxie (PCNL):** Sollten große Steine, die einen Durchmesser von mehr 2,5 cm aufweisen, im Bereich des Nierenbeckens vorliegen, ist diese Form der Behandlung unbedingt eine Überlegung wert. Hierbei werden das Nierenbecken und der symptomatische Stein perkutan-endoskopisch angesteuert und lithotripiert. Das geschieht mittels Ultraschall, laser-pneumatisch oder elektrohydraulisch. Die entstandenen Fragmente können nun aus dem Körper entfernt werden. Im Anschluss wird zur Drainage eine perkutane Nephrostomie angelegt (14,31).

## ***2.7 Harnsteinmetaphylaxe***

### **2.7.1 Allgemeine Maßnahmen:**

Urolithiasis ist vor allem eine Erkrankung, die durch Konzentration lithogener Substanzen bedingt ist. Deshalb muss eine entsprechende Diureseerhöhung ins Auge gefasst werden. Es sollte eine tägliche Flüssigkeitsaufnahme von mehr als 2,5 l, grundsätzlich mittels harnneutraler Getränke, stattfinden, sodass zumindest 2-2,5 l Urin pro Tag ausgeschieden werden. Die Zufuhr sollte sowohl tagsüber als auch in der Nacht erfolgen. Flüssigkeitsverluste die durch starkes Schwitzen bedingt sind, wie zum Beispiel durch erhöhte Temperatur in den Sommermonaten, müssen bei PatientInnen, die zu Harnsteinen neigen, durch entsprechende Gegenregulationen ausgeglichen werden.

Ernährungstechnisch sollte weniger tierisches Eiweiß zu sich genommen und auf eine kochsalzarme, vitamin-, ballaststoff- und kaliumreiche Diät mit normalem Kalziumgehalt geachtet werden. Bei stark erhöhtem Gewicht sind natürlich eine Normalisierung des Körperfettanteils und regelmäßig Bewegung angeraten (5,14).

Neben diesen Empfehlungen für alle SteinpatientInnen existieren auch noch auf jede Harnsteinart zugeschnittene Ratschläge und Anregungen, die in erster Linie bei RisikopatientInnen zur Anwendung kommen sollen.

## **2.7.2 Harnsteinspezifische Maßnahmen**

### **Kalziumoxalatsteine:**

Ernährung: Obwohl die Oxalsäure grundsätzlich in erster Linie durch den Körper selbst gebildet wird, wäre es vorteilhaft, auf oxalsäurearme Nahrungsmittel zurückzugreifen. Vermieden werden sollten Spinat, Kakao und Rhabarber. Kalziumreiche Nahrungsmittel wie Milch und Nüsse können geringfügig reduziert werden. Es wird aber keine strikt kalziumarme Kost empfohlen, da Kalzium Oxalate bindet und somit die enterale Resorption einschränkt. Da Magnesium bei der Lösung von Kalziumoxalatsteinen positiv mitwirkt, wird entsprechende magnesiumreiche Nahrung sowie Mineralwasser empfohlen.

Medikamente: Bis heute sind keine ausreichend wirksamen Medikamente bekannt. Unter Umständen kann die Einnahme von Allopurinol, sowie eine Alkalisierung des Harns versucht werden.

### **Infektsteine**

Ernährung: Als hilfreich hat sich säuerliches Mineralwasser erwiesen. Da Infektsteine einen hohen Gehalt an Magnesiumammoniumphosphat aufweisen, sollte auf Milchprodukte verzichtet werden. Auch auf reduzierte Aufnahme von tierischem Eiweiß ist zu achten.

Medikamente: Am hilfreichsten sind natürlich eine adäquate antibiotische Abdeckung und die Steinextraktion. Ein im Rahmen des Harnwegsinfekts basischer Harn kann durch Ansäuerung mit Präparaten wie L-Methionin oder Ammoniumchlorid einem Rezidiv entgegenwirken.

## Harnsäuresteine

Ernährung: Da sich Harnsäuresteine im basischen Milieu auflösen, ist eine entsprechende alkalisierende Kost hilfreich. Eine reduzierte Eiweiß- bzw. Purinaufnahme ist erstrebenswert, da ansonsten neben einer erhöhten Harnsäureausscheidung zusätzlich eine Reduzierung des Harn-pH beobachtet wird. Dementsprechend hilfreich sind alkalisierende Getränke. Da Harnsäuresteinbildung vor allem bei übergewichtigen PatientInnen häufiger zu sehen ist, ist eine Gewichtsreduktion im Sinne einer Rezidivprophylaxe sinnvoll.

Medikamente: Nur bei Harnsäuresteinen ist eine Akutlitholyse sehr gut möglich, wobei der Urin-pH zwischen 7,0 und 7,2 zu liegen kommen soll. Unter diesen Bedingungen ist Harnsäure besser löslich. Zur Rezidivprophylaxe wird generell ein Urin-pH von 6,2-6,8 angepeilt. Eine orale Alkalisierungstherapie ist heute bei Harnsäuresteinen ebenfalls angezeigt. Bei einer gleichzeitig bestehenden Hyperurikämie kann Allopurinol verwendet werden.

## Zystinsteine

Ernährung: Kochsalzarme Kost kann die Steinbildung verringern. Wichtig ist vor allem auch eine gesteigerte Tagestrinkmenge von etwa 4 l.

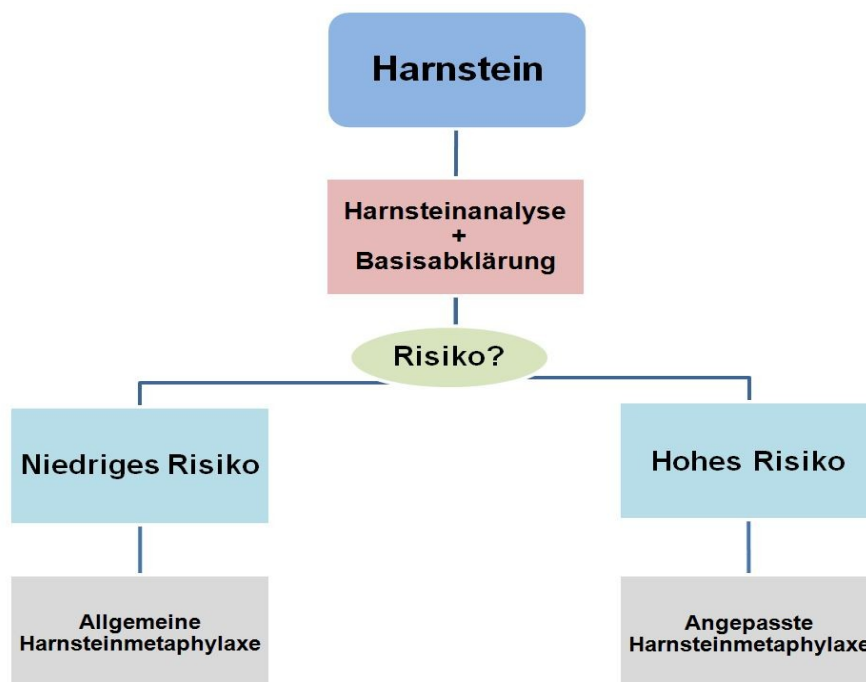


Abbildung 4: Hierarchischer Algorithmus zur Metaphylaxe.

Eigene Darstellung, angelehnt an (5)

Medikamente: Eine Alkalisierung des Harns führt zu einer besseren Löslichkeit von Zystin, deshalb ist ein basischer Urin-pH mithilfe von Alkalizitrat oder Natriumbikarbonat von Vorteil. Bei starker Zystinausscheidung ist die Gabe von Tiopronin angezeigt (5,14,31).

## **2.8 Grundsätzliche Überlegungen zur Arbeit**

Wie bereits erwähnt, stellt die ESWL bei Harnsteinen die Therapieform der Wahl dar. Neben der Tatsache, dass es sich um einen nicht invasiven Eingriff handelt, sind die Kontraindikationen für diese Behandlung überschaubar und die Durchführung für erfahrende BehandlerInnen relativ einfach und schnell geplant. Hohe Effektivität, sehr gute Wiederholbarkeit und ein nur kleines Nebenwirkungsprofil haben der ESWL zu diesem einzigartigen Stellenwert innerhalb der Urologie verholfen. Auch wenn in den letzten Jahren endourologische Eingriffe immer häufiger zum Einsatz kommen, schreitet die Entwicklung der ESWL stetig voran und erfreut sich weiterhin großer Beliebtheit.

Anfängliches Ziel dieser Arbeit war es, das umfangreiche Harnsteinleiden in all seinen Facetten kurz anzureißen und einen grundlegenden Überblick über diese Erkrankung zu geben. Wert wurde in diesem Zusammenhang naturgemäß auf die jüngsten Datenlagen, die vor allem das zunehmend adipöse PatientInnen gut zum Inhalt haben, gelegt. Viele Studien bzw. Untersuchungen, die sich mit der ESWL-Therapie bei eben jenen PatientInnen beschäftigten, gab es jedoch nicht, vor allem was den Therapieverlauf oder die Abgangsraten betrifft.

Aus diesem Grund war es ein spezielles Anliegen, das Harnsteinleiden an sich und seine ESWL-Therapie bei krankhaft übergewichtigen PatientInnen genau zu analysieren. Untersucht werden sollte, ob auch bei diesen PatientInnen diese Art der Behandlung vergleichbar zufriedenstellende Ergebnisse liefern kann, wie das bei der normalgewichtigen Bevölkerung der Fall ist, oder eher gleich ein minimal invasiver Eingriff angezeigt ist.

## **3 Material und Methoden**

### ***3.1 Entstehungsprozess, Datenerhebung und Erfassung***

Diese Arbeit gründet auf einer retrospektiven Datenanalyse, die im Jahr 2014 an der Universitätsklinik Graz in der Urologie-Abteilung durchgeführt worden ist. Bevor mit der Akquirierung der Daten begonnen werden konnte, wurde abgesprochen, welche Parameter für diese Diplomarbeit von zentraler Bedeutung sind und wie bzw. ob selbige eingesehen werden könnten.

Begonnen wurde mit der Analyse der ESWL-Datenbank, die seit etlichen Jahren detaillierte Buchhaltung über alle durchgeführten ESWL-Behandlungen führte. Dabei zeigte sich, dass zwar viele wichtige Informationen über alle Behandlungen (Steinlokalisierung, gewählte Entladespannung des Stoßwellengenerators, Stoßwellenanzahl) und die PatientInnen selbst (Gewicht, Körpergröße, Alter) einsehbar waren, jedoch essentielle Daten, wie zum Beispiel Steinabgangsraten, notwendigerweise wiederholt durchgeführte Therapiesitzungen und Harnsteinzusammensetzungen nicht dokumentiert waren. Aus diesem Grund mussten die PatientInnen, die zu den später gebildeten Untersuchungsgruppen gehörten, zum Einen jeweils extra in Medocs (Modernes Kommunikationsnetzwerk in Landeskrankenhäusern der Steiermark) gesucht und ihre einzelnen Behandlungsschritte durchforstet werden, andererseits aber auch die Datenbank des Andrologielabors, welches die Harnsteinanalysen zur Verfügung stellte, bemüht und die verfügbaren Daten ausgewertet werden.

Insgesamt hielt die ESWL-Datenbank mehrere Tausend PatientInnen, die krankhaftes Übergewicht mit sich brachten, bereit. Mit diesem großen Datensatz ließen sich allgemeine Aussagen über das Harnsteinleiden (Häufigkeit, Lokalisation, Alters- und Geschlechterverteilung) bei diesem PatientInnengut machen. Da eine genaue Nachverfolgung all dieser Personen speziell zur Beurteilung des Therapieverlaufs in Medocs aufgrund des immensen Umfangs natürlich nicht möglich war, wurde eine Eingrenzung auf die letzten zwei Jahre, also auf die Jahre 2013 und 2014, vorgenommen. In diesem Zeitraum wurde bei

146 unterschiedlichen Harnsteinen bei Personen mit einem BMI von 30 oder höher eine ESWL-Behandlung durchgeführt. Für diese ausgewählten Harnsteinleiden bei adipösen Personen wurde eine Kontrollgruppe von ebenfalls 146 unterschiedlichen Harnsteinen bei PatientInnen mit einem BMI <25 generiert, die im selben Zeitrahmen jüngst an der Universitätsklinik behandelt wurden.

Leider konnten nur bei einem geringen Anteil aller ESWL-Behandlungen auch Harnsteine gewonnen und die genaue Analyse ihrer Zusammensetzung vorgenommen werden. Die wenigen, bei diesem ausgesuchten PatientInnengut vorhandenen Harnsteinanalysen reichten nicht aus, um eine generelle Aussage über die Steinzusammensetzung bei adipösen bzw. nicht übergewichtigen Personen treffen zu können. Aus diesem Grund erfolgte separat eine Auswertung aller Harnsteinanalysen bei adipösen PatientInnen, die in Verbindung mit einer ESWL-Therapie standen und die auch im Andrologie-Labor einsehbar waren. Daten waren seit Mitte 2008 verfügbar und die Anzahl an unterschiedlichen Harnsteinanalysen bei Adipösen betrug 282. Abermals wurde eine Kontrollgruppe mit BMI <25 derselben Fallzahl gebildet, um einen brauchbaren Vergleich durchführen zu können.

### **Studienbezogene Parameter**

Für die Auswahl an adipösen Personen wurde der Body-Mass-Index (BMI) zu Rate gezogen. Da für alle PatientInnen Körpergewicht und Körpergröße dokumentiert waren, konnte der BMI der Personen rasch ausgerechnet werden. Er ist definiert als Körpergewicht [kg] dividiert durch das Quadrat der Körpergröße [m<sup>2</sup>].

Für den Behandlungsverlauf und Vergleich der beiden PatientInnengruppen waren neben dem BMI, Alter und Geschlecht vor allem die Anzahl an ESWL-Behandlungen, die für die erfolgreiche Behandlung eines Harnsteins notwendig waren, die jeweilige Stoßwellenzahl und Energiestärke und die Lokalisation des Steins von besonderem Interesse. Gezeigt werden sollte, ob eine ESWL-Therapie die gewünschte Wirkung zeigte. Wenn ja, wie viele Sitzungen hierfür vonnöten

waren und, wenn nein, welche alternative, meist invasive, Behandlungsstrategie zum Einsatz kam.

Als erfolgreich zu werten waren eine vollständige Steinfreiheit, oder das Vorhandensein von nur mehr kleinen, asymptomatischen, spontan abgangsfähigen Restfragmenten des lithotripierten Harnsteins und zwar in einem Zeitraum von drei Monaten.

Sollten die behandelten Personen Symptome zeigen, in Kontrolluntersuchungen Desintegrate von relevanter Restgröße sichtbar sein, oder die PatientInnen einer alternativen Behandlung bedürfen, wurden vorangegangene ESWL-Sitzungen als nicht erfolgreich erachtet.

Ausschlusskriterien waren die nicht vollständigen oder ausreichend weitergeführten Dokumentationen im Anschluss an eine ESWL-Behandlung. Selten waren PatientInnen nämlich gebeten worden, eine Re-ESWL durchführen zu lassen, da die bisherigen Behandlungen noch zu keiner zufriedenstellenden Desintegration geführt hatten, sind dann aber zur weiteren Therapieplanung nicht mehr erschienen. Hier konnte natürlich keine Aussage über die jeweiligen Erfolgsraten getroffen werden.

Nachdem diese erhobenen Daten gesammelt waren, erfolgte eine Auflistung der PatientInnen/Initialbehandlungen und jeweilige Filterung in die unterschiedlichen Kategorien.

## **3.2 *Verwendete Geräte***

### **3.2.1 Infrarotspektroskopie**

Die Harnsteinanalyse wurde mithilfe der Infrarotspektroskopie-Technik im Andrologie-Labor der Urologieabteilung des LKH-Graz durchgeführt. Zur Verwendung kam ein Gerät der Firma Perkin Elmer (Spectrum 100 Series Spectrometer).

Ein Infrarotspektroskop funktioniert folgendermaßen:

Um einen Harnstein analysieren zu können, muss das zu untersuchende Material auf eine Trägersubstanz gebracht werden, die jedoch in dem Spektralbereich, der für die Untersuchung von Interesse ist, keine Reaktion, also Absorption zeigt. Als geeignet hat sich Kaliumbromid herausgestellt. Sehr geringe, zermahlene Probenmengen von 6 bis 8 µg sind bereits ausreichend, um eine endgültige Kaliumbromidtablette herzustellen. Dieser Pressling wird anschließend in den Strahlengang des Geräts gebracht. Zur Anwendung kommt ein Infrarotspektrometer, das den Wellenzahlbereich von 4000 cm<sup>-1</sup> bis 400 cm<sup>-1</sup> abdeckt.

Bei dieser Methode wird eine Wechselwirkung der Infrarotstrahlung mit der zu untersuchenden Substanz hervorgerufen. Bei der Absorption und somit Schwächung der Strahlung werden die Rotations- und Schwingungsenergie von einzelnen Molekülen verändert und zwar entsprechend der jeweiligen Grundsubstanz. Bestimmte Absorptionen spiegeln also spezifisch die einzelnen Atomgruppen wider. Das wird vor allem durch Lage, Ausprägung und Anzahl der Absorptionsbanden veranschaulicht. Auf diese Weise ist eine eindeutige Differenzierung der unterschiedlichen Harnsteinkomponenten möglich.

Weitere Informationen liefern die Breite und Form der Banden, die zur quantitativen Analyse verwendet werden. Mit Hilfe von diversen Softwareprogrammen können somit nicht nur einzelne Bestandteile aufgezeigt werden, sondern auch deren Verhältnis und Verteilung in den Mischsteinen (32,33).

### **3.2.2 Lithotripter**

In der Zeit, die die ESWL-Datenbank umfasste, also von 1994-2014, kamen zwei unterschiedliche Lithotriptoren zur Anwendung. Bis zum Oktober 1998 griff das Uniklinikum auf das Modell MPL 9000 zurück, ein heutzutage veraltetes, nicht mehr gebräuchliches Gerät. Ersetzt wurde es durch den Dornier Lithotripter S (DOLI S), der in naher Zukunft jedoch ebenfalls neuartiger Technik weichen müssen.

Unterschiede zwischen den Geräten sind beispielsweise in der Erzeugung der Schallwellen zu finden. Der ausgemusterte MPL 9000 arbeitete gemäß dem elektrohydraulischen Prinzip: Hierbei wird eine Funkenstrecke unter Wasser

entladen, die ungeheuer schnell fortlaufende Plasmablasen nach sich zieht, an welche Stoßwellen gekoppelt sind. Letztere trennen sich schlussendlich von den Blasen und treffen auf einen ellipsoiden Reflektor, der sie zurückwirft und in einem gemeinsamen Punkt bündelt.

Vorteile dieser Stoßwellenerzeugung sind die besten Zerstörungsergebnisse und geringes Nebenwirkungsprofil. Dem gegenüber stehen das verhältnismäßig laute Betriebsgeräusch und die Kosten, die vor allem durch die hohe Verbrauchsrate an Elektroden zur Funkengenerierung bedingt ist.

Das aktuell verwendete Gerät Dornier Lithotripter S greift auf die elektromagnetische Stoßwellen-Erzeugung zurück. Dabei wird ein Stromimpuls durch eine Spule geleitet. Dieser Impuls führt durch Magnetfelderzeugungen und Abstoßungsreaktionen zu einer Ablenkung einer Metallplatte in der Nähe. Der so hervorgerufene Druckpuls breitet sich im Wasser aus und wird über eine akustische Linse schließlich fokussiert. Die im Vorgänger angeführten Vor- und Nachteile lassen sich grob in umgekehrter Weise auf dieses Modell übertragen: Geräuscharmer Betrieb und lange Lebensdauer müssen mit mehr Nebenwirkungen und mit der Zeit abnehmender Desintegrationsleistung vereinbart werden.

Der Lithotripter S bietet außerdem den Vorteil des Dual Imaging. Wie der Name verrät ist es hier möglich eine Ortung per Röntgen mit einer gleichzeitigen Ultraschall-Darstellung zu koppeln. Auf diese Weise ist eine Behandlungskontrolle in Echtzeit möglich und die Strahlenbelastung kann reduziert werden. (34)

### **3.3 Typischer Behandlungsverlauf einer ESWL-Therapie**

Die PatientInnen finden sich am Tag der geplanten Behandlung in der Ambulanz des LKHs ein und sollten nüchtern erscheinen. Die schon weiter oben beschriebenen absoluten und relativen Kontraindikationen müssen ausgeschlossen (Laborwerte bezüglich des Gerinnungsstatus mit Quick, PTT und Thrombozyten sowie ein Urinstatus/Urinkultur zwecks Nachweis eines Infekts) worden sein. Eine Dokumentation der Lokalisation des Steins per Ultraschall oder

Röntgen sowie der Ausschluss einer spontanen Abgangsbehinderung sind Voraussetzung.

Direkt vor Beginn der Stoßwellenfokussierung und Applikation muss die Steinlokalisierung nochmals überprüft werden.

Mit den heute verwendeten Lithotriptoren kommt man sehr häufig ohne den Gebrauch einer Narkose aus. Die Analgesie ist natürlich auf alle PatientInnen zugeschnitten, also vor allem von der Harnsteingröße und der Zusammensetzung sowie der ganz individuellen Schmerzempfindlichkeit der PatientInnen abhängig. Mittels intravenöser Verabreichung von Analgetika, dosiert entsprechend einer visuellen Analogskala (VAS), kann die mitunter schmerzhafteste Behandlung in den meisten Fällen gut überstanden werden. Nur äußerst selten ist es notwendig, dass eine Behandlung aufgrund von nicht tolerierbaren Schmerzen angehalten werden muss und erst nach Narkoseeinleitung, mitunter erst Tage danach, fortgesetzt werden kann.

Während der Behandlung erfolgt eine Überwachung der PatientInnen durch Dokumentation von EKG, Blutdruck und Puls.

Um etwaige notwendige, folgende Behandlungsschritte in die Wege leiten zu können, müssen Therapieerfolg bzw. Misserfolg und Komplikationen im Anschluss einer ESWL-Behandlung im Rahmen der Nachsorge beurteilt werden. Standardmäßig werden aus diesem Grund am Folgetag eine Röntgenleeraufnahme des Behandlungsgebiets sowie eine sonographische Untersuchung ambulant durchgeführt.

Ist der Stein röntgenologisch ausreichend desintegriert worden, kann auf eine Verlaufskontrolle in der Regel verzichtet werden. Sind die Teilfragmente jedoch von relevanter Restgröße und/oder Weiterbehandlungen eher wahrscheinlich, werden engmaschige Kontrollen durchgeführt, um eine Intervention schnell einleiten zu können.

Mittels Ultraschall werden der Grad einer eventuell vorliegenden Harnstauung sowie Steinfragmente, die nicht röntgendicht sind, beurteilt. Eine fortführende, urographische Untersuchung wird unter Umständen bei nicht Beurteilbarkeit von nicht schattenbildenden Steinresten oder bei refraktären Stauungen notwendig.

### **3.4 Statistische Methode**

Die statistische Auswertung dieser Arbeit erfolgte durch das Programm SPSS. Zur Veranschaulichung und Beurteilung der Datensätze wurden zwei verschiedene Tests angewendet: Der Wilcoxon-Test und der Chi-Quadratetest. Ersterer wurde durchgeführt, um zu bestimmen, ob sich die zwei Stichproben statistisch signifikant voneinander unterscheiden. Beim Chi-Quadratetest wurde untersucht, ob die akquirierten Daten in besonderer Art verteilt sind (z.B. Geschlecht oder Zusammensetzung der Steine zwischen den Kontrollgruppen). Das Signifikanz Niveau lag bei 0,05.

## 4 Ergebnisse und Resultate

### 4.1 Deskriptive Ergebnisse

Die ESWL-Datenbank wurde seit April 1994 geführt und die Aufzeichnungen bis Oktober 2014 ausgewertet. In diesem Beobachtungszeitraum fanden in Summe 12836 verschiedene Behandlungen statt. Darin enthalten sind alle Therapien, das heißt, auch notwendigerweise wiederholte Durchführungen, wenn die vorangegangene ESWL nicht den gewünschten Effekt gezeigt hat.

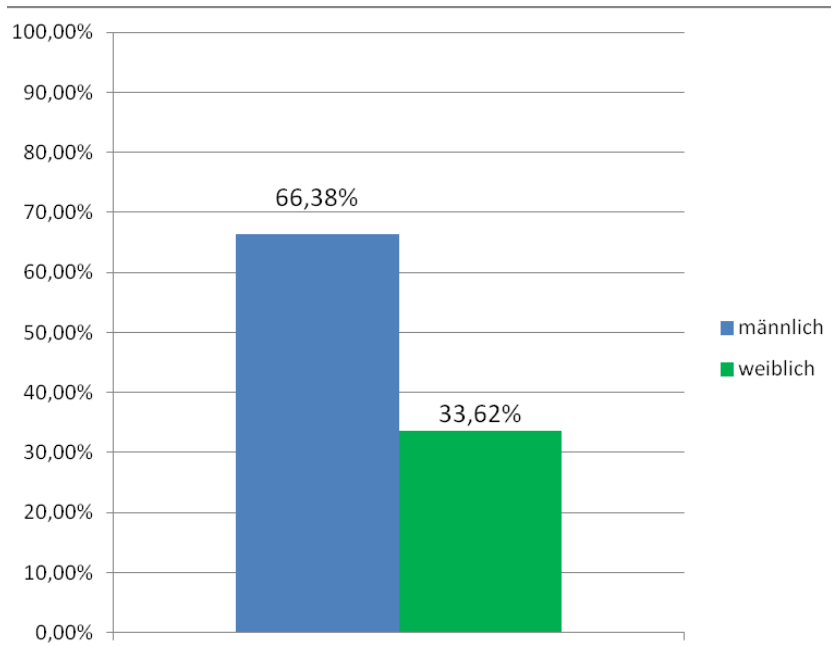
Insgesamt wurden 6986 verschiedene PatientInnen einer Therapie zugeführt. Die Geschlechterverteilung sieht folgendermaßen aus: Unter diesem Grundstock an verschiedenen Personen waren 4637 (66,38%) männliche und nur 2349 (33,62%) weibliche PatientInnen.

Wenn man sich diese Einteilung bei allen aufgezeichneten Behandlungen ansieht, so ergeben sich ähnliche Verhältnisse: 8832 oder 68,81% aller Sitzungen entfielen auf Männer, 4004 oder 31,19% auf Frauen.

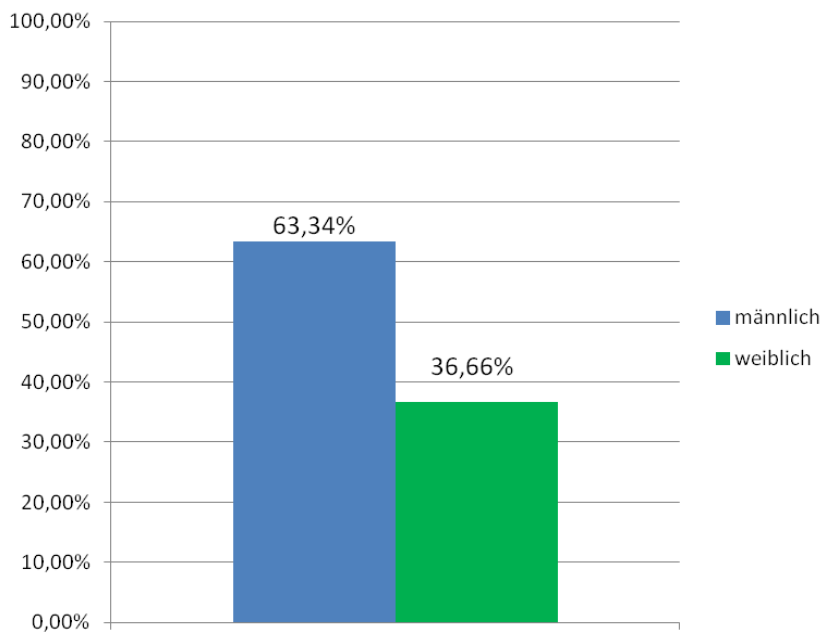
Nun, wie sieht die Sachlage bei krankhaft Übergewichtigen ( $BMI \geq 30$ ) aus? Von den insgesamt 12836 einzelnen Behandlungen wurden 2615 (20,37%) an krankhaft übergewichtigen PatientInnen vorgenommen. Dabei wurde 1742 Mal (66,61%) ein Mann und 837 (33,39%) eine Frau lithotripiert. Wenn man nur die einzelnen, verschiedenen PatientInnen analysiert, so ergeben sich folgende Zahlen: 1383 (19,81%) verschiedene Adipöse wurden im Beobachtungszeitraum behandelt, darunter 876 (63,34%) männliche und 507 (36,66%) weibliche PatientInnen.

	gesamt	männlich	weiblich	BMI $\geq 30$ gesamt	BMI $\geq 30$ männlich	BMI $\geq 30$ weiblich
<b>Behandlungen</b>	12836 (100%)	8832 (68,81%)	4004 (31,19%)	2615 (20,37%)	1742 (66,62%)	837 (33,38%)
<b>Unterschiedliche PatientInnen</b>	6986 (100%)	4637 (66,38%)	2349 (33,62%)	1383 (19,8%)	876 (63,34%)	507 (36,66%)

Tabelle 2: Behandlungsauflistung und Geschlechterverteilung



**Abbildung 5: Geschlechterverhältnis unter allen Behandlungen (BMI ≥30)**

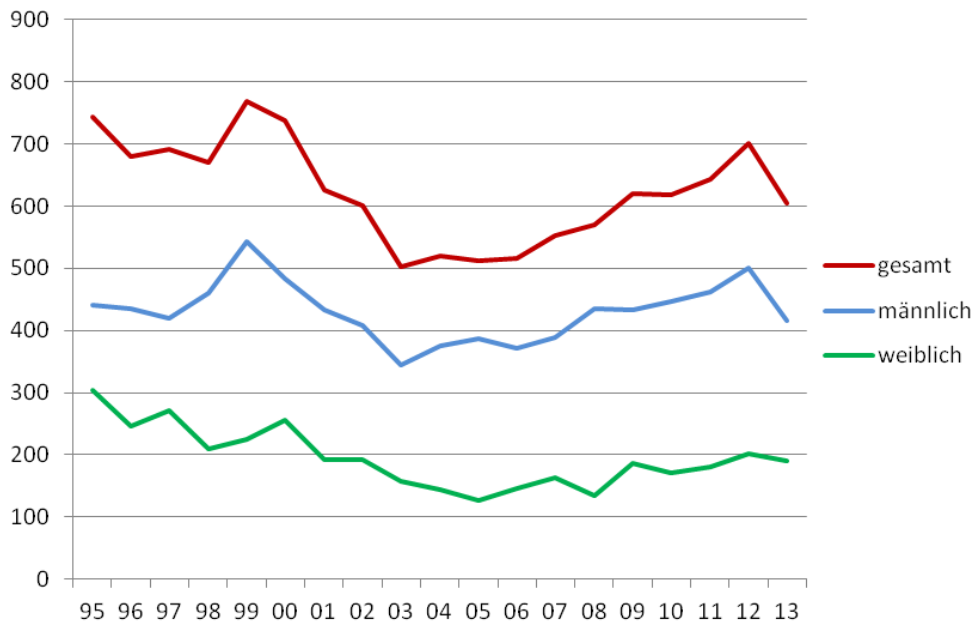


**Abbildung 6: Geschlechterverhältnis unter verschiedenen PatientInnen (BMI ≥30)**

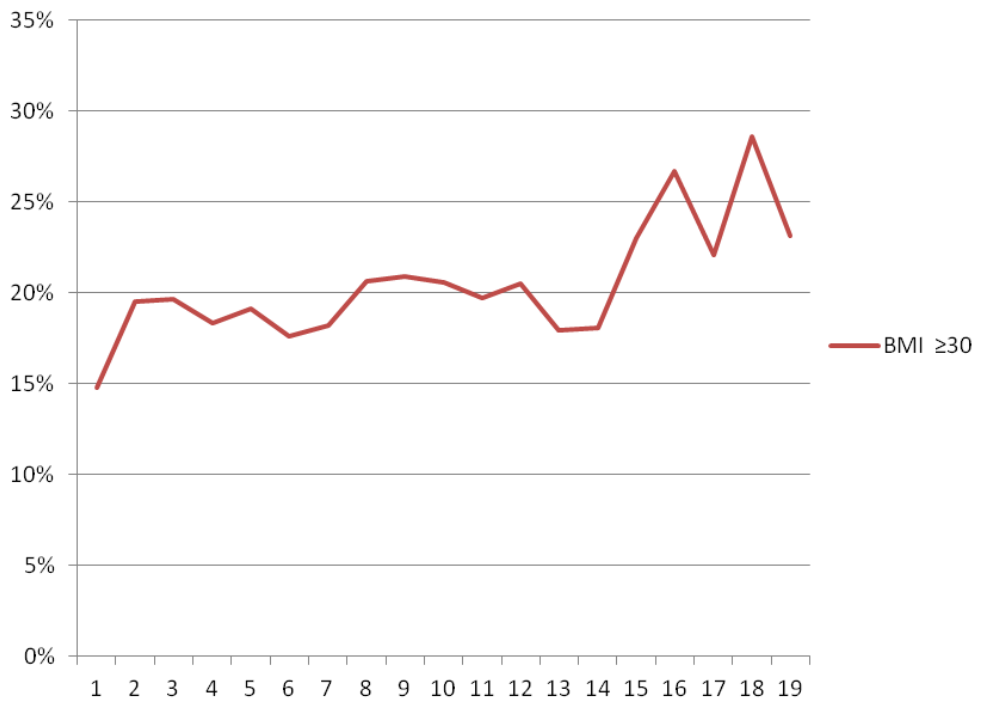
Um zu sehen, ob die Anzahl an Behandlungen im Verlauf der letzten nun mehr 20 Jahre zugenommen hat, schlüsselten wir alle Behandlungen für die einzelnen Jahre auf und gaben auch den jeweiligen Anteil an adipösen PatientInnen an. Da von den Jahren 1994 und 2014 noch nicht alle Dateien einsehbar waren ließen wir diese beiden Jahre unberücksichtigt.

<b>Jahr</b>	<b>gesamt</b>	<b>männlich</b>	<b>weiblich</b>	<b>BMI ≥30 gesamt</b>	<b>Anteil an Gesamtheit</b>	<b>BMI ≥30 männlich</b>	<b>BMI ≥30 weiblich</b>
<b>1995</b>	743	440	303	110	14,80%	58	52
<b>1996</b>	681	435	246	133	19,53%	74	59
<b>1997</b>	691	420	271	136	19,68%	81	55
<b>1998</b>	670	461	209	123	18,36%	83	40
<b>1999</b>	769	544	225	147	19,12%	107	40
<b>2000</b>	738	483	255	130	17,62%	85	45
<b>2001</b>	626	434	192	114	18,21%	80	34
<b>2002</b>	601	408	193	124	20,63%	65	59
<b>2003</b>	502	345	157	105	20,92%	73	32
<b>2004</b>	520	376	144	107	20,58%	81	26
<b>2005</b>	512	386	126	101	19,73%	71	30
<b>2006</b>	517	372	145	106	20,50%	71	35
<b>2007</b>	552	388	164	99	17,93%	62	37
<b>2008</b>	571	436	135	103	18,04%	82	21
<b>2009</b>	621	434	187	143	23,03%	95	48
<b>2010</b>	618	447	171	165	26,70%	124	41
<b>2011</b>	643	462	181	142	22,08%	110	32
<b>2012</b>	702	501	201	201	28,63%	139	62
<b>2013</b>	605	415	190	140	23,14%	84	56

**Tabelle 3: Detaillierte Aufschlüsselung aller Behandlungen, den einzelnen Jahren entsprechend**



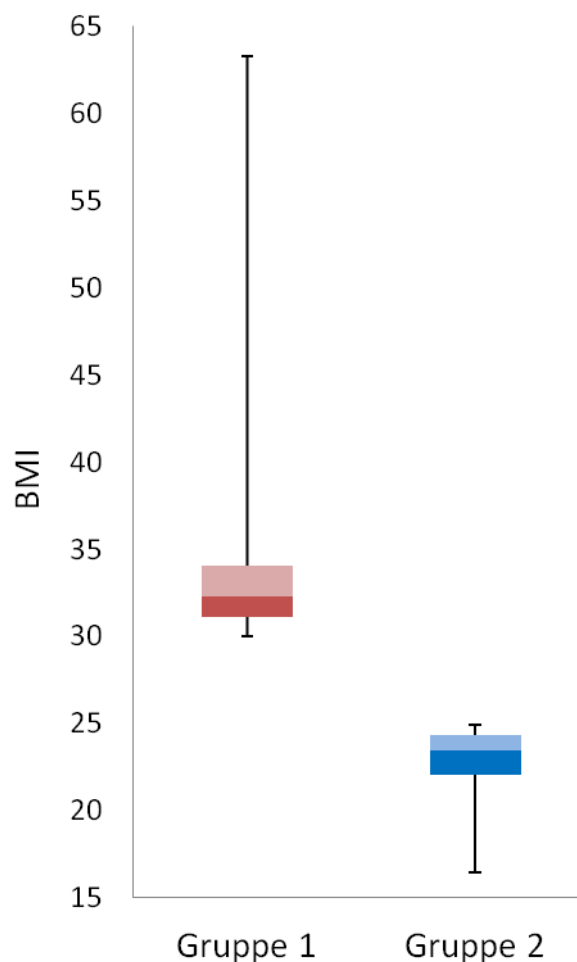
**Abbildung 7: Anzahl der Behandlungen im Beobachtungszeitraum**



**Abbildung 8: Anteil an Adipösen im Jahresverlauf**

Damit eine Aussage darüber gemacht werden kann, ob die ESWL auch bei PatientInnen mit krankhaftem Übergewicht als Therapieform der Wahl zur Anwendung kommen sollte, wurden zwei PatientInnengruppen, die sich hinsichtlich des durchschnittlichen BMI grundlegend unterschieden, gebildet. Anhand dieser sollte nun der Verlauf und die Erfolgsraten der ESWL genauer betrachtet und miteinander verglichen werden, um zu sehen, ob alleine der BMI eine nicht zu vernachlässigende Einflussgröße ist.

In die Auswahl kamen Harnsteinleiden bei PatientInnen, die eine ESWL-Therapie in den Jahren 2013 und 2014 erfahren haben, und bei Therapiebeginn einen BMI von  $\geq 30$  (Gruppe 1) bzw. in der Vergleichsgruppe einen BMI  $< 25$  (Gruppe 2) hatten. (Anzahl der unterschiedlichen Harnsteine: N=146)



**Abbildung 9: BMI-Verteilung der gebildeten Gruppen**

#### 4.1.1 Allgemeine PatientInnen-Merkmale

In beiden Gruppen wurden insgesamt jeweils 146 grundlegend unterschiedliche Harnsteine einer ESWL unterzogen. Die Geschlechterverteilung innerhalb beider Gruppen sah folgendermaßen aus: In Gruppe 1 wurde 92 Mal ein Mann (63%) und 54 Mal eine Frau (37%), in der Kontrollgruppe 89 Mal ein Mann (61%) und 57 Mal eine Frau (39%) behandelt.

Das Alter betrug im Mittel 51,9 (max. 84/min. 23) in der einen und 50,36 Jahre (max. 93/min. 19) in der anderen Gruppe.

Der Mittelwert des BMI lag in der Gruppe der Adipösen bei  $33,1 \pm 3,62$  (max. 63,29/min. 30,02) und in der Vergleichsgruppe bei  $22,93 \pm 1,82$  (max. 24,94/min. 16,46).

	Gruppe 1 (BMI $\geq 30$ ) N=146	Gruppe 2 (BMI $< 25$ ) N=146	p-Wert
<b>Männlich</b>	92 (63%)	89 (61%)	0,7
<b>Weiblich</b>	54 (37%)	57 (39%)	
<b>Alter (Max-Min)</b>	51,9 Jahre (84/23)	50,36 Jahre (93/19)	0,2
<b>BMI (Max-Min)</b>	$33,1 \pm 3,62$ (63,29/30,02)	$22,93 \pm 1,82$ (24,94/16,46)	0,000

**Tabelle 4: PatientInnencharakteristika**

#### 4.1.2 Eigenschaften der behandelten Steine

Die durchschnittliche Größe der lithotripsierten Steine betrug in der Gruppe mit krankhaftem Übergewicht  $7 \text{ mm} \pm 4 \text{ mm}$  (max. 21 mm/min. 2 mm). In der Kontrollgruppe waren die Steine vor der Behandlung im Mittel  $6 \text{ mm} \pm 3,66 \text{ mm}$  (max. 18 mm/min. 2 mm) groß.

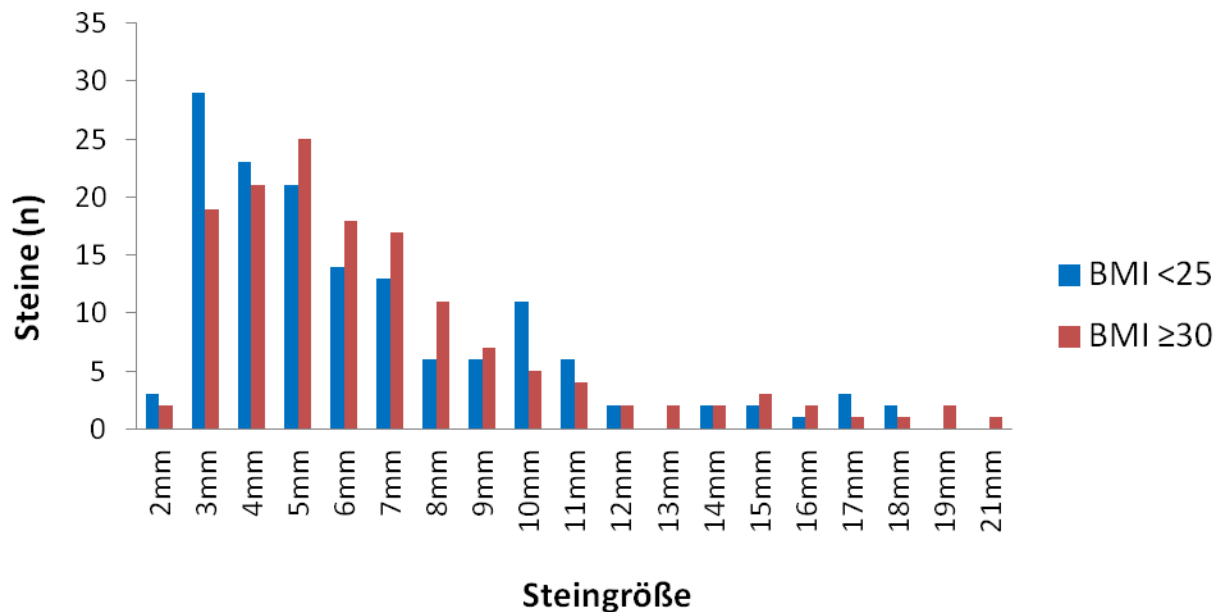


Abbildung 10: ursprüngliche Steingröße vor ESWL-Therapie

Am häufigsten waren die Steine in Gruppe 1 initial im Ureter lokalisiert, gefolgt von Steinen der unteren Kelchgruppe, der mittleren Kelchgruppe und der oberen Kelchgruppe. Am seltensten galt es einen Nierenbeckenstein zu lithotripsieren.

In der Vergleichsgruppe waren Uretersteine ebenfalls die häufigste Lokalisation. Auch hier bildeten die Kelchsteine der unteren Kelchgruppe die zweithäufigste Gruppe, gefolgt von den Nierenbeckensteinen und den Kelchsteinen der mittleren bzw. der oberen Kelchgruppe.

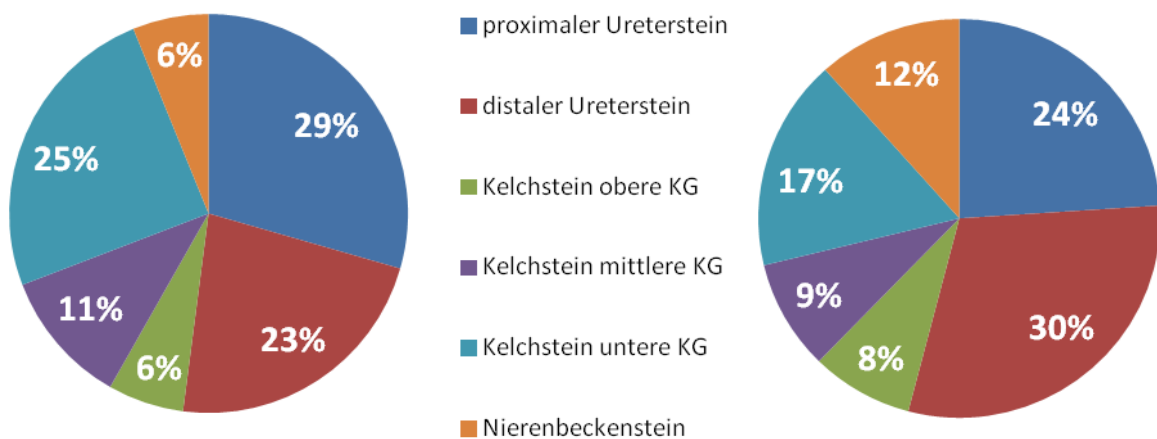


Abbildung 11: Lokalisation der Steine in Gruppe 1 (li) und Gruppe 2 (re)

	Gruppe 1 (BMI ≥30)	Gruppe 2 (BMI <25)	p-Wert
<b>Steingröße (Max/Min)</b>	6,83 mm ± 3,8 mm (21 mm/2 mm)	6,42 mm ± 3,67 mm (18 mm/2 mm)	0,2
<b>Ureterstein</b>	76 (52,1%)	79 (54,1%)	0,7
<b>Kelchstein obere Kelchgruppe</b>	9 (6,2%)	12 (8,2%)	0,5
<b>Kelchstein mittlere Kelchgruppe</b>	16 (11%)	13 (8,9%)	0,6
<b>Kelchstein untere Kelchgruppe</b>	36 (24,7%)	25 (17,1%)	0,1
<b>Nierenbeckenstein</b>	9 (6,2%)	17 (11,6%)	0,1

Tabelle 5: Steineigenschaften

#### **4.1.3 ESWL: Therapiesitzungen, Verlauf, Steinabgangsraten, Schockwellenanzahl, angelegte Spannung**

Von großem Interesse war in dieser Arbeit vor allem die Frage, ob es in den beiden Gruppen einen großen Unterschied in der Erfolgsrate der ESWL gibt. Die beiden Kohorten wurden so ausgewählt, dass grundsätzlich gleich viele unterschiedliche Harnsteinleiden vorlagen. Davon ausgehend wurde detektiert, wie viele Sitzungen vonnöten waren, damit ein Harnstein spontan abgangsfähig wurde bzw. bis die PatientInnen unter Umständen komplett steinfrei waren. Dem gegenüber wurden jene PatientInnen gestellt, bei welchen die ESWL nicht den gewünschten Effekt zeigte. Festgehalten wurde, welche alternative Behandlung aus diesem Grund die Folge war.

In der Gruppe der PatientInnen mit krankhaftem Übergewicht konnten von 146 Harnsteinleiden 128 erfolgreich mit Hilfe der ESWL behandelt werden. Lediglich in 18 Fällen kam ein alternativer, invasiver Eingriff zum Einsatz. 65 der 128 erfolgreichen Therapien führten innerhalb von höchstens drei Monaten zu einer kompletten Steinfreiheit. In 63 Fällen verblieben bis zur zuletzt dokumentierten Kontrolluntersuchung kleine Steinfragmente/Restkonkremente, die jedoch keinerlei Beschwerden verursachten und als spontan abgangsfähig eingestuft wurden.

Wie viele Sitzungen waren für ein zufriedenstellendes Ergebnis jedoch notwendig? Bei 94 von 128 Harnsteinen war lediglich eine ESWL-Sitzung erforderlich. In 24 Fällen musste zwei Mal lithotripiert werden, in sieben drei, in zwei vier und in einem Fall waren in dieser Gruppe sogar fünf ESWL-Behandlungen notwendig.

Insgesamt waren bei den 128 erfolgreich therapierten Harnsteinleiden also 176 Sitzungen notwendig. Im Mittel betrug die Anzahl an Sitzungen pro Stein  $1,375 \pm 0,73$ .

Die verwendete, mittlere Stoßwellenanzahl betrug  $3138,83 \pm 988,61$ . Die Harnsteine wurden hierbei im Durchschnitt mit  $58,44 \pm 8,8$  kV beschossen.

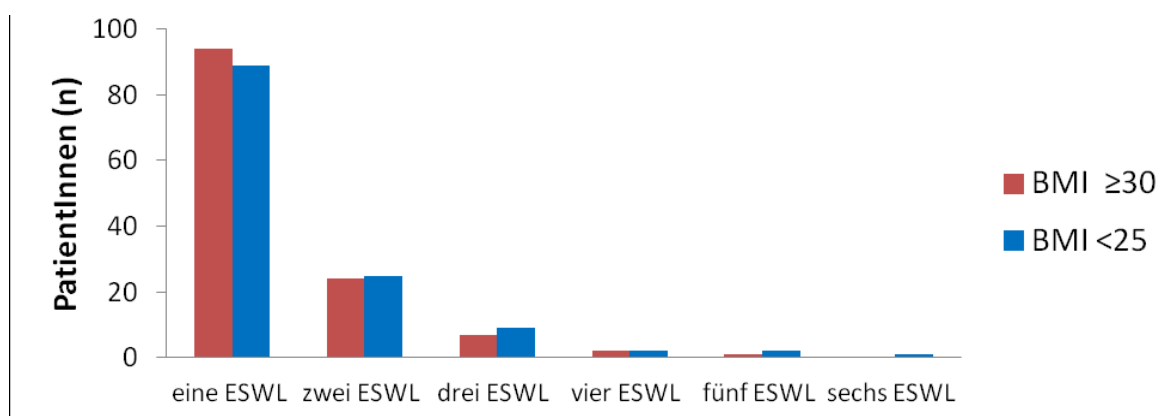
Wie sieht die Sachlage bei der Vergleichsgruppe aus? Auch hier waren 128 der 146 behandelten Harnsteine durch eine ESWL erfolgreich in den Griff zu bekommen, was ebenfalls 18 invasive Alternativbehandlungen bedeutete. 69 Mal

konnte bei den erfolgreichen Behandlungen eine komplette Steinfreiheit erreicht werden, kleinste Restkonkremente verblieben in 59 Fällen.

Für die erfolgreiche ESWL-Behandlung waren in dieser Kontrollgruppe folgendermaßen viele Sitzungen notwendig: Bei 89 Harnsteinleiden reichte eine einzige Behandlung aus, in 25 Fällen waren zwei, in neun drei, und in zwei jeweils vier bzw. fünf Sitzungen erforderlich. In einem einzigen Fall waren sogar sechs ESWL-Behandlungen für eine ausreichende Zerstörung eines einzelnen Steins nötig.

In Summe wurden hier also 190 Sitzungen registriert. Im Schnitt entfielen auf einen erfolgreich behandelten Stein  $1,48 \pm 0,91$  ESWL-Behandlungen.

Im Mittel wurden  $2952,03 \pm 1099,31$  Stoßwellen verwendet und eine Spannung von  $57,97 \pm 7,26$  kV angelegt.



**Abbildung 12: Anzahl der notwendigen ESWL-Sitzungen pro Stein**

Wie bereits oben erwähnt, war in Gruppe 1 bei 18 Fällen trotz wiederholter ESWL-Behandlungen auf diesem Wege keine Beschwerdefreiheit oder für die ÄrztInnen eine hinnehmbare Restgröße der Steine zu erreichen. In all diesen Fällen erfolgte eine Ureterorenoskopie (URS). Bei 12 davon konnte gleich eine Stein(fragment)extraktion durchgeführt werden. Vier Mal war zuvor eine Laserlithotripsie vonnöten. Eine Percutane Nephrolitholapaxie (PCNL) erfolgte bei zwei zuvor frustan verlaufenden URS. Nach diesen Interventionen konnte von 18 Fällen 13 Mal komplette Steinfreiheit erzielt werden.

In Gruppe 2 wurde bei allen 18 frustan verlaufenden ESWL-Therapien eine URS durchgeführt. Eine erfolgreiche, kombinierte Laserlithotripsie erfolgte neun Mal.

Ein Mal musste trotz dieser Interventionen eine PCNL angewandt werden. In elf von 18 Fällen konnte eine komplette Steinfreiheit erzielt werden.

Eine detaillierte Gegenüberstellung beider untersuchten Gruppen mit den eben erläuterten Daten ist in der Tabelle auf der nächsten Seite zu sehen:

	Gruppe 1 (BMI ≥30)	Gruppe 2 (BMI <25)	p-Wert
<b>Harnsteine</b>	146	146	
<b>ESWL erfolgreiche</b>	128	128	
<b>Davon steinfrei innerhalb der ersten 3 Monate</b>	65	69	0,6
<b>eine ESWL notwendig</b>	94	89	0,5
<b>zwei ESWL notwendig</b>	24	25	0,9
<b>drei ESWL notwendig</b>	7	9	0,6
<b>vier ESWL notwendig</b>	2	2	1,0
<b>fünf ESWL notwendig</b>	1	2	0,6
<b>sechs ESWL notwendig</b>	0	1	0,3
<b>ESWL-Sitzungen gesamt</b>	176	190	
<b>Mittlere ESWL Anzahl</b>	1,375 ± 0,73	1,48 ± 0,91	0,4
<b>Mittlere SW-Anzahl</b>	3138,83 ± 988,61	2952,03 ± 1099,31	0,1
<b>Mittlere kV-Anlage</b>	58,44 ± 8,8	57,97 ± 7,26	0,8
<b>Nicht erfolgreich</b>	18	18	
<b>URS mit Steinextraktion</b>	12	8	
<b>URS mit Laserlithotripsie und Steinextraktion</b>	4	9	
<b>Frustrane URS mit PCNL</b>	2	1	
<b>Steinfrei</b>	13	11	

**Tabelle 6: Therapieverläufe, Erfolgsraten, ESWL-Eigenschaften**

#### 4.1.4 Harnsteinzusammensetzung

Da, wie bereits erwähnt, bei den beiden untersuchten Gruppen nur selten Harnsteine für eine genaue Analyse zur Verfügung stand, haben wir all jene Harnsteine von PatientInnen, die im Andrologielabor einsehbar waren und die im Zeitraum der durchgeführten Probenanalyse auch einer ESWL unterzogen worden sind, untersucht. Dabei wurden wieder zwei Gruppen mit unterschiedlichem BMI geformt.

Viele Harnsteine enthielten unterschiedliche Komponenten zu verschiedenen Anteilen. Sollte ein Stein überwiegend aus einer Komponente bestanden haben, als Grenzwert wurde hier 80% angenommen, erfolgte die Bezeichnung nach dem Hauptbestandteil. Waren die einzelnen Komponenten gleichmäßig verteilt, wurde der Stein als Mischstein klassifiziert.

In jener Gruppe mit BMI  $\geq 30$  fanden sich somit 219 Whewellit-, 22 Harnsäure-, 16 Struvit-, 14 Misch-, sieben Weddellit/Whewellit- und vier Proteinsteine.

Die Vergleichsgruppe mit BMI  $< 25$  zeigte 200 Whewellit-, 31 Struvit-, 31 Misch-, neun Weddellit/Whewellit-, sechs Harnsäure-, vier Protein- und einen Weddellitstein.

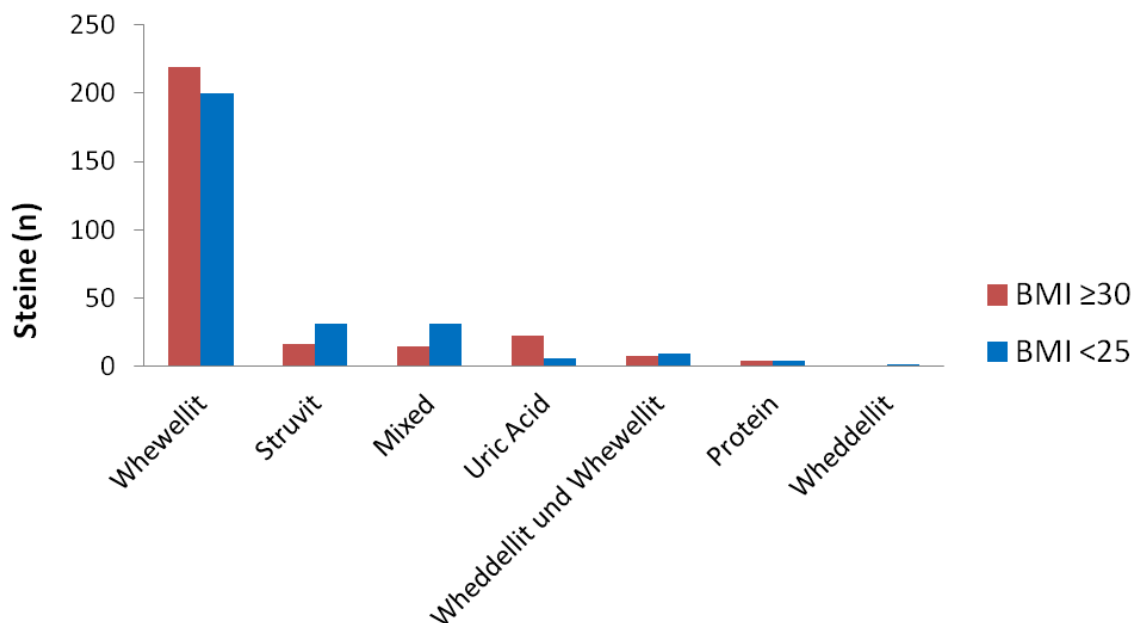


Abbildung 13: Harnsteinzusammensetzung

	<b>Gruppe 1 (BMI ≥30) N=282</b>	<b>Gruppe 2 (BMI &lt;25) N=282</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Whewellit</b>	219 (77,7%)	200 (70,9%)	0,1
<b>Harnsäure</b>	22 (7,8%)	6 (2,1%)	0,002
<b>Struvit</b>	16 (5,7%)	31 (11%)	0,022
<b>Mischstein</b>	14 (5%)	31 (11%)	0,008
<b>Weddellit/Whewellit</b>	7 (2,5%)	9 (3,2%)	0,6
<b>Protein</b>	4 (1,4%)	4 (1,4%)	1,0
<b>Weddellit</b>	0	1 (0,4%)	0,3
<b>Kalziumoxalat</b>	226 (80,1%)	210 (74,5%)	0,1

**Tabelle 7: Verteilung der Harnsteinarten**

## 5 Diskussion

Fettleibigkeit, ein zentrales, großes Gesundheitsproblem in vielen Ländern, ist mit vielgestaltigen chronischen Erkrankungen wie Hypertonus, Hyperlipidämie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus und kardiovaskulären Krankheitsbildern assoziiert (3). Auch das Harnsteinleiden ist bei Übergewichtigen immer häufiger ein ernstzunehmendes Problem. So haben einige Studien in letzter Zeit gezeigt, dass Adipositas mit biochemischen Veränderungen des Harns und des Serums vergesellschaftet ist. Die Einflussnahme auf protektive und lithogene Faktoren kann die Bildung von Harnsteinen natürlich begünstigen (17,18). Diese Erkenntnis hilft, den Entstehungsprozess von Steinen und deren Zunahme insbesondere bei Übergewichtigen zu verstehen.

Dass eine Behandlung der Steine mittels ESWL bei eben diesem PatientInnen gut schlechtere Ergebnisse liefern könnte, legen der bei Adipösen naturgemäß größere Abstand der Niere und der harnableitenden Wege zur Haut, und die erschwerte, korrekte Positionierung der PatientInnen während der Lithotripsie zur Einstellung des zu behandelnden Steins in den Fokus der Maschine, nahe. Deshalb sind das Wissen um spezifische Charakteristika der Lithotriptoren und langjährige, reichliche Erfahrungen im Umgang mit diesen Maschinen sehr wichtig. Kenntnisse über und richtige Anwendung von Stein-Ortungs-Systemen erlauben dem Urologen bessere Steinfreiheitsraten zu erreichen. Diese Techniken spielen insbesondere bei adipösen PatientInnen eine tragende Rolle, weil hier die bestmögliche Positionierung des Behandelten den Schlüssel für eine erfolgreiche ESWL darstellt.

Keine einheitliche Linie gibt es bislang zum Thema Reststeine und welche Größe hierbei von Relevanz ist. Von diesen im Körper verbliebenen Konkrementen ausgehend können sich neue Steine bilden (zum Beispiel im Rahmen der heterogenen Nukleation), fortbestehende Harntraktinfektionen begünstigt, oder durch Dislokation dieser Restfragmente Obstruktionen und/oder Symptome ausgelöst werden. Laut EGU sind vor allem Fragmente >5mm dafür prädestiniert, künftige Interventionen nach sich zu ziehen: So benötigten 21-59% aller  
48

PatientInnen mit Reststeinen nach einer SWL innerhalb von fünf Jahren eine zusätzliche Behandlung (29).

El-Nahas et al. (35) untersuchten PatientInnen, bei welchen Steinfragmente  $\leq 5\text{mm}$  nach einer ESWL vorhanden waren. Im Beobachtungszeitraum waren lediglich 13,6% steinfrei geworden, bei 33,8% nahm die Größe der Konkreme zu und bei 52,6% blieb die Ausgangsgröße unverändert. Bei 48,7% aller PatientInnen war eine Nachbehandlung in Form einer Re-ESWL, PCNL oder Medikamentengabe notwendig, was für Reststeine von einer Größe zwischen 4mm und 5mm als statistisch signifikant festgehalten wurde.

In unserer Arbeit haben wir die Erfolgsraten einer ESWL und die notwendigen Wiederbehandlungen in zwei Gruppen von PatientInnen, deren Einteilung aufgrund des unterschiedlich hohen BMI erfolgte, untersucht. Gezeigt werden sollte, ob adipöse PatientInnen mittels ESWL wirklich schwerer zu behandeln sind, als jene mit Normalgewicht. Sowohl in der Gruppe der Harnsteine bei Personen mit krankhaftem Übergewicht (BMI:  $33,1 \pm 3,62$ ), als auch in der Vergleichsgruppe (BMI:  $22,93 \pm 1,82$ ) betrug jedoch der Anteil der Fälle, bei denen innerhalb der ersten drei Monate nach Erstbehandlung ein erfolgreiches Therapieergebnis erzielt werden konnte, 87,7%. Unter diesen Anteil entfielen alle Behandlungen, die zu kompletter Steinfreiheit führten und jene Fälle, bei welchen zwar noch kleinere Konkreme festgestellt werden konnten, die jedoch kleiner als 5 mm waren und keine Beschwerden verursachten.

Die mittlere ESWL-Wiederholungsrate für eine erfolgreiche Behandlung lag bei unseren untersuchten Gruppen bei  $1,375 \pm 0,73$  bzw.  $1,48 \pm 0,91$ . Bei 26,6% der Fälle auf der einen und bei 30,5% der Fälle auf der anderen Seite waren mehrere ESWL-Sitzungen notwendig. Das heißt, dass in unserem untersuchten PatientInnengut der BMI keinen negativen Einfluss auf die Steinabgangsraten und hierfür notwendigen Therapiesitzungen nahm.

Die aktuelle, überschaubare Literatur zeigte ähnliche Resultate. Thomas und Cass untersuchten ebenfalls die oben genannte Vermutung, dass bei übergewichtigen Personen eine ESWL schlechtere Ergebnisse liefert. Sie analysierten die

Behandlung von 81 PatientInnen, die mehr als 300 Pfund wogen. Die ESWL erfolgte hier durch das Gerät „Medstone STS“, einem Lithotripter der zweiten Generation. Die Steinfreiheitsrate nach drei Monaten betrug 68%, zusätzliche 10% aller PatientInnen zeigten zwar kleine Fragmente von maximal 4 mm, waren jedoch asymptomatisch, sodass die Autoren eine klinische Steinfreiheitsrate von 78% festhielten. Die post-ESWL-Sekundär-Behandlungs-Rate betrug nur 3%, weshalb sie zum Ergebnis kamen, dass die ESWL sehr ähnliche Erfolgsraten zeigte, wie bei Patienten mit weniger als 300 Pfund und somit auch generell bei Adipösen erfolgreich eingesetzt und als First-Line-Therapie empfohlen werden kann (36).

Mezentsev wertete die Behandlung von Steinen mit einem Durchmesser von 6-20 mm bei PatientInnen mit einem BMI >40 mit dem Siemens Lithostar-plus-Lithotripter aus. Hier wurde eine Steinfreiheitsrate von 73% erreicht, mit durchschnittlich 2,1 Sitzungen pro Stein, wobei die genannten Ergebnisse stark von der initialen Lokalisation der Steine abhängig waren. Bei behandelten Nierenbeckensteinen betrug die Erfolgsrate beispielsweise 87% mit im Schnitt 1,6 Behandlungen. Er kam abschließend zu der Meinung, dass der größere Haut-Stein-Abstand die Erfolgsrate bei diesen PatientInnen nicht negativ beeinflusste, vor allem bei Nierenbeckensteinen, wenn selbige in den Fokuspunkt gerückt, oder innerhalb 3 cm des erweiterten Stoßwellen-Weges eingestellt werden konnten (37).

Eine andere Studie beschäftigte sich mit 150 adipösen PatientInnen, bei denen Nieren- oder Uretersteine mit einer ESWL behandelt wurden. Die Steinfreiheitsrate nach drei Monaten betrug hier 72%, zusätzliche 9% hatten kleine Restkonkremente <4 mm. Bei 14% waren die lithotripierten Steine >4 mm und in 5% versagte die ESWL komplett. Im Durchschnitt wurde jeder Stein 1,6 Mal mit Stoßwellen behandelt. Bei 34 PatientInnen waren zwei, bei acht PatientInnen drei und bei fünf der 150 Personen sogar vier Sitzungen erforderlich. Insgesamt waren die Ergebnisse der ESWL bei Adipösen als zufriedenstellend bezeichnet worden (38).

Aber auch gegensätzliche Ergebnisse werden beobachtet. In einer retrospektiven Studie wollten Hwang et al. (39) die prädiktiven Faktoren eines ESWL-Misserfolges analysieren. Dabei untersuchten sie 96 PatientInnen, bei welchen

Uretersteine mittels Lithotripter behandelt wurden. Multivariate Analysen zeigten mitunter, dass ein BMI >25 hier ein signifikanter, unabhängiger Prädiktor eines ESWL-Versagens war.

Heutzutage liefert die URS in vielen Situationen einer ESWL vergleichbare Ergebnisse. Viele Fortschritte, was sowohl die Endoskope, die verwendeten Instrumentarien als auch die intrakorporalen Lithotripsieverfahren betrifft, haben hierzu beigetragen.

Und so haben einige Studien erkennen lassen, dass die operative Steinsanierung (sei es mittels URS oder PCNL) auch aufgrund der Tatsache, dass sie wie die ESWL ebenfalls mit wenigen Komplikationen vergesellschaftet sind, durchaus als First-Line Therapie zur Verwendung kommen können. Die aktuellen Leitlinien der European Association of Urology (EAU) geben folgende Therapieempfehlungen aus: Die ESWL wird bei Uretersteinen <10 mm als Mittel der Wahl und die URS für distale Harnleitersteine >10 mm empfohlen. Als gleichwertig werden ESWL und URS bei proximalen Harnleitersteinen >10 mm und distalen Uretersteinen <10 mm angesehen. Auch bei sehr ausgeprägter Adipositas wird der URS ein überzeugenderer, therapeutischer Effekt zugeschrieben (29).

Wie sehen aktuelle Studienlagen hierzu aus?

Pompoeo et al. (40) wollten in Erfahrung bringen, ob der Body-Mass-Index (BMI) und der Haut-Stein-Abstand (SSD: skin-to-stone distance) einen Einfluss auf die Steinfreiheitsrate (SFR) haben. Untersucht wurden PatientInnen mit krankhaftem Übergewicht, die zur Behandlung von proximalen Ureter- und Nierensteinen, die kleiner als 20 mm groß waren, einer flexiblen URS unterzogen wurden.

Die Ergebnisse zeigten, dass im untersuchten PatientInnenkollektiv der BMI und der Haut-Stein-Abstand keinen signifikanten Einfluss auf die SFR ausübten, sodass die URS als First-Line-Therapie für Nieren- und Proximale Harnleitersteine sowohl bei normal- als auch bei übergewichtigen Personen angesehen werden sollte. Die URS könnte der SWL bei PatientInnen mit Adipositas vorgezogen werden, unabhängig vom Haut-Stein-Abstand, dem BMI oder der Lokalisation.

Sari et al. (41) untersuchten retrospektiv ebenfalls die Behandlung von PatientInnen mithilfe einer flexiblen URS, wobei vier Gruppen (BMI 18,5 bis 24.99 kg/m<sup>2</sup>, 25 bis 29.99 kg/m<sup>2</sup>, 30 bis 39.99kg/m<sup>2</sup>, >40 kg/m<sup>2</sup>) miteinander verglichen wurden. Die SFR zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede. Ebenfalls waren die Häufigkeit von Komplikationen und die Krankenhausaufenthaltsdauer in den untersuchten Kollektiven ähnlich, sodass auch diese Untersuchung zusammenfassend zeigte, dass die flexible URS ein probates Mittel zur Behandlung von Nierensteinen darstellte. Der BMI zeigte keinen negativen Einfluss auf das postoperative Outcome.

In einer kürzlich durchgeführten Studie von 107 PatientInnen, evaluierten Natalin et al. (42) die Ergebnisse der URS-Behandlungen bei Nieren und Harnleitersteinen bezüglich BMI, Steingröße und Lokalisation. Die SFR betragen 91%, 97% und 94% in den untersuchten normalgewichtigen, übergewichtigen und krankhaft übergewichtigen Gruppen. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede in der Steinlokalisation (renaler, proximaler/mittlerer und distaler Ureter) und in der Steingröße. Man kam zum Schluss, dass die URS akzeptable Ergebnisse bei allen Uretersteinen lieferte und gerade bei PatientInnen mit Adipositas ebenfalls gute Resultate erzielbar waren.

Zusammenfassend lässt sich anhand der eben angeführten Studien also durchaus sagen, dass Adipositas auch keinen ausgeprägten negativen Effekt auf die Behandlung von PatientInnen mit Urolithiasis mittels Ureterorenoskopie hat, sondern diese Art der Harnsteinbehandlung bei Adipösen ganz ähnliche Ergebnisse liefern kann, wie bei Normalgewichtigen. Geschlussfolgert wird von vielen Autoren, dass die URS bei stark übergewichtigen PatientInnen, wo schlechtere ESWL-Ergebnissen abzusehen sind, primär zum Einsatz kommen kann.

Aber auch andere Faktoren als Fettleibigkeit, wie zum Beispiel die Harnsteinzusammensetzung, was hier vor allem auf die unterschiedlichen Härtegrade der einzelnen Komponenten zurückzuführen ist, nehmen auf die Erfolgsraten einer ESWL maßgeblich Einfluss. So wurde gezeigt, dass Harnsäure-, Struvit-, und Kalziumoxalat-Dihydratsteine einfacher zu behandeln

waren als Kalziumoxalat-Monohydrat-, Kalziumphosphat- und Zystinsteine (43). Interessant ist in diesem Zusammenhang natürlich, ob nun abhängig vom BMI unterschiedliche Harnsteinkomponenten häufiger bzw. andere seltener vorkommen.

In unserer Arbeit betrug der Anteil an Kalziumoxalatsteinen bei adipösen ESWL-Behandelten 80,1% (kein einziger Kalziumoxalat-Dihydratstein) im Vergleich zu 74,5% (ein einziger Kalziumoxalat-Dihydratstein) in der normalgewichtigen Gruppe. Unterschiede traten auch bei den anderen Harnsteinarten auf: Harnsäuresteine waren mit 7,8% in der 1. Gruppe signifikant häufiger zu finden als in der 2. Gruppe (2,1%). Struvit (5,7%) und Mischsteine (5%, auch hier signifikant) tauchten bei den Adipösen im Vergleich zur Kontrollgruppe (jeweils 11%) seltener auf. In beiden Gruppen wurden keine Kalziumphosphatsteine detektiert. Es gab zwar Steine, die diese Komponente aufwiesen, jedoch nicht in solch einem Ausmaß, als dass der für die Klassifikation gewählte Anteil von mindestens 80% erreicht worden wäre. Aussagen bezüglich der Harn- und Serumchemie können in unserer Arbeit keine gemacht werden.

Wie sieht die Verteilung der Harnsteinkomponenten in der Literatur aus: Daudon et al. (44) wollten ebenfalls wissen, ob es zwischen normal- und übergewichtigen PatientInnen Differenzen gibt. Die erhobenen Daten zeigten, dass bei Übergewichtigen besonders Harnsäuresteine häufiger vorkamen, Kalziumoxalat- und Kalziumphosphatsteine jedoch mit zunehmendem Gewicht seltener. Zusätzlich wurde offensichtlich, dass die Zunahme an Harnsäuresteinen auch mit dem Alter zusammenhing: Vor allem Adipöse unter 60 Jahren hatten vermehrt Harnsäuresteine. Bei älteren PatientInnen war der BMI nicht mehr der ausschlaggebende Faktor, denn hier nahm diese Harnsteinart unabhängig vom Gewicht zu.

Chou et al. haben in ihren Untersuchungen andererseits gezeigt, dass neben der Harnsäure- auch die Kalziumoxalatsteinbildung mit erhöhtem BMI positiv korrelierte. Kalziumphosphat war in dieser Studie aber ebenso seltener anzutreffen. Als Erklärung führte man an, dass die Bildung von Kalziumphosphatsteinen wohl mehr mit Faktoren zusammenhänge, die direkt in

den Kalziummetabolismus eingreifen, wie zum Beispiel ein Hyperparathyreoidismus. Das würde erklären, warum Kalziumphosphatsteine bei Adipösen nicht unbedingt öfter vorkamen (44,45).

Beobachtet wurde in vielen Ländern auf der ganzen Welt eine Zunahme der Prävalenz und Inzidenz von Harnsteinen in den letzten Jahrzehnten. Das spiegelte sich zumindest nicht in den Aufzeichnungen der ESWL-Datenbank des LKH-Graz wider. Im Beobachtungszeitraum war keine Zunahme ersichtlich. In den Jahren 2000-2006 war sogar eine generelle Abnahme zu sehen, bevor sich die Anzahl an Gesamtbehandlungen pro Jahr wieder auf das ursprüngliche Niveau begab. Aussagen über die Häufigkeit des Harnsteinleidens an sich in den letzten Jahren können hierbei nicht gemacht werden. Klar ist nur, wie es sich mit ESWL-pflichtigen Harnsteinen verhielt.

Interessant ist, dass der Anteil an Adipösen, die eine ESWL-Therapie benötigten, im Verlauf der Jahre im Zunehmen begriffen war. In einzelnen Jahren war eine geringfügige Abnahme zum vorangegangenen ersichtlich, aber generell wurden die ESWL-Behandlungen an Übergewichtigen häufiger. Von initial 14,8% im Jahr 1995 auf zwischenzeitlich 28,6% im Jahr 2012 und am Ende auf 23,14% (2013). Insgesamt wurden von den 12836 Behandlungen 2615 (20,37%) an Personen mit krankhaftem Übergewicht durchgeführt. Gesagt werden kann hierbei natürlich abermals nicht, ob auch insgesamt immer mehr adipöse Personen an Harnsteinen erkrankten, aber es liegt bei diesen Zahlen nahe.

Wenn man den Anteil an Adipösen, die einer ESWL bedurften, mit jenen an der Gesamtbevölkerung vergleicht, ergibt sich folgendes Bild: Die Ergebnisse, die aus der Mikrozensus-Sondererhebung „Fragen zur Gesundheit“ im Jahr 1999 stammen, zeigen, dass damals 9,1% der Männer und Frauen in Österreich gleichermaßen als adipös zu klassifizieren waren. Eine erneut durchgeführte Umfrage, die sogenannte „Österreichische Gesundheitsbefragung 2006/07“, ließ erkennen, dass der Anteil an Personen mit krankhaftem Übergewicht in beiden Geschlechtern größer geworden war: 12,8% aller befragten Männer und 13,4%

aller Frauen konnten der Gruppe mit BMI von 30,0 und mehr zugewiesen werden (46).

Daraus ableiten lässt sich nun, dass überdurchschnittlich viele PatientInnen, die mittels ESWL behandelt wurden, adipös waren, was in weiterer Folge den Verdacht erhärtet und weltweite Beobachtungen unterstützt, dass das Harnsteinleiden mit steigendem BMI positiv korreliert und an Häufigkeit gewinnt.

Im Schnitt werden Harnsteine öfters bei Männern beobachtet. Das Geschlechterverhältnis variiert hier von 2.5:1 in Japan bis hin zu 1,15:1 im Iran. In den letzten Jahren wurde jedoch auch ersichtlich, dass in gewissen Altersgruppen sogar eine Umkehrung des Geschlechterverhältnisses stattgefunden hat, wenn auch nur sehr geringfügig. Im Mittel bleiben Männer nach wie vor dominierend (3). Die Geschlechterverteilung in unserer Untersuchung deckt sich mit den beschriebenen, allgemeinen Beobachtungen. 68,81% aller Behandlungen haben bei Männern stattgefunden. Wenn man die ESWL-Sitzungen bei krankhaft Übergewichtigen betrachtet, waren 66,62% an Männern durchgeführt worden. Ein ähnliches Bild ergibt sich, wenn man nur die unterschiedlichen PatientInnen ins Auge fasst: Hier gehörten 66,38% dem männlichen Geschlecht an, eingegrenzt auf einen BMI von 30,00 und mehr waren es noch immer 63,34%.

Abschließend kann nach dieser retrospektiven Studie an der Medizinischen Universität Graz gesagt werden, dass eine ESWL an PatientInnen mit krankhaftem Übergewicht (BMI  $\geq 30$ ) vergleichbare Ergebnisse liefert, wie an Normalgewichtigen. Der Anteil an erfolgreichen Behandlungen war in beiden Gruppen gleich groß. Komplette Steinfreiheit innerhalb von 3 Monaten nach der ersten ESWL war in der Gruppe der Harnsteinleiden bei Personen mit BMI  $< 25$  geringfügig häufiger zu beobachten, bei der Anzahl an notwendigen ESWL-Sitzungen kehrte sich das Bild jedoch sogar um. Schlussfolgernd kann die ESWL als Therapieoption der Wahl auch bei Übergewichtigen, die ohnehin als PatientInnen mit höherem Narkoserisiko gelten und häufig multimorbide sind, angeboten werden. Dass eine ESWL jedoch auch Grenzen hat, liegt in der Natur der Sache: Die meisten Lithotripsie-Geräte lassen nur eine maximale Haut-Stein-Distanz von 12-14 cm für den Fokuspunkt zu, was natürlich die Tiefe, in welcher

die Steinfragmentierung stattfinden kann, einschränkt (47). Bei sehr stark ausgeprägter Adipositas wird also von einer ESWL zur Behandlung eines Steinleidens abgesehen werden.

## 6 Literaturverzeichnis

- (1) Pschyrembel W, et al. Pschyrembel Klinisches Wörterbuch 2013. 264. Auflage. Berlin: De Gruyter; 2012. p. 1436-1437.
- (2) Andreae S. Lexikon der Krankheiten und Untersuchungen. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2008. p. 715-717.
- (3) Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. Rev Urol 2010; 12(2-3):e86-96.
- (4) Najeeb Q, Masood I, Bhaskar N, Kaur H, Singh J, Pandey R et al. Effect of BMI and urinary pH on urolithiasis and its composition. Saudi J Kidney Dis Transpl 2013; 24(1):60-6.
- (5) Hautmann R. Urologie. 4. Aufl. Heidelberg: Springer; 2010. (Springer-Lehrbuch). p. 270-302.
- (6) Sakhaee K, Maalouf NM, Sinnott B. Clinical review. Kidney stones 2012: pathogenesis, diagnosis, and management. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97(6):1847-60.
- (7) Eichenauer R, Sandmann J, Vanherpe H. Klinikleitfaden Urologie. 3. Aufl. München: Urban & Fischer; 2003. p. 569-600.
- (8) Gasser T. Basiswissen Urologie. 5. Aufl. Heidelberg: Springer; 2011. (Springer-Lehrbuch). p. 66-83.
- (9) Siener R. Impact of dietary habits on stone incidence. Urol Res 2006; 34(2):131-3.
- (10) Moe OW. Kidney stones: pathophysiology and medical management. Lancet 2006; 367(9507):333-44.
- (11) Knoll T, Pearle M. Clinical management of urolithiasis. Heidelberg: Springer; 2013. p. 1-6.
- (12) Evan AP. Physiopathology and etiology of stone formation in the kidney and the urinary tract. Pediatr Nephrol 2010; 25(5):831-41.
- (13) Bartoletti R, Cai T, Mondaini N, Melone F, Travaglini F, Carini M et al. Epidemiology and risk factors in urolithiasis. Urol Int 2007; 79 Suppl 1:3-7.
- (14) Sökelland J, Schulze H, Rübber H, Helpap B, Körner I, Schenk M et al. Taschenlehrbuch Urologie. 14. Aufl. Stuttgart, New York, NY: Thieme; 2008. p. 344-379.

- (15)** Hamada Y, Nishijima T, Watanabe K, Komatsu H, Tsukada K, Teruya K et al. High incidence of renal stones among HIV-infected patients on ritonavir-boosted atazanavir than in those receiving other protease inhibitor-containing antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2012; 55(9):1262-9.
- (16)** Sakhaee K, Capolongo G, Maalouf NM, Pasch A, Moe OW, Poindexter J et al. Metabolic syndrome and the risk of calcium stones. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27(8):3201-9.
- (17)** Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Speizer FE, Stampfer MJ. Body size and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9(9):1645-52.
- (18)** Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005; 293(4):455-62.
- (19)** Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Diabetes mellitus and the risk of nephrolithiasis. *Kidney Int* 2005; 68(3):1230-5.
- (20)** Ekeruo WO, Tan YH, Young MD, Dahm P, Maloney ME, Mathias BJ et al. Metabolic risk factors and the impact of medical therapy on the management of nephrolithiasis in obese patients. *J Urol* 2004; 172(1):159-63.
- (21)** Palomar R, Fernandez-Fresnedo G, Dominguez-Diez A, Lopez-Deogracias M, Olmedo F, Martin de Francisco, Angel L et al. Effects of weight loss after biliopancreatic diversion on metabolism and cardiovascular profile. *Obes Surg* 2005; 15(6):794-8.
- (22)** Asplin JR, Coe FL. Hyperoxaluria in kidney stone formers treated with modern bariatric surgery. *J Urol* 2007; 177(2):565-9.
- (23)** Sinha MK, Collazo-Clavell ML, Rule A, Milliner DS, Nelson W, Sarr MG et al. Hyperoxaluric nephrolithiasis is a complication of Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Kidney Int* 2007; 72(1):100-7.
- (24)** Ivanovski O, Druke TB. A new era in the treatment of calcium oxalate stones? *Kidney Int* 2013; 83(6):998-1000.
- (25)** Vijaya T, Sathish Kumar M, Ramarao, Naredra Babu A, Ramarao N. Urolithiasis and its causes- short review. *JPHYTO* 2013; 2(3):1-6.
- (26)** Coe FL, Evan A, Worcester E. Kidney stone disease. *J Clin Invest* 2005; 115(10):2598-608.
- (27)** Hall PM. Nephrolithiasis: treatment, causes, and prevention. *Cleve Clin J Med* 2009; 76(10):583-91.
- (28)** 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.

- (29)** Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Straub M, Seitz C. Guidelines of urolithiasis. European Association of Urology EAU [Internet]. 2013 [cited September, 12, 2014]. Available from: [http://www.uroweb.org/gls/pdf/21\\_Urolithiasis\\_LRV4.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/21_Urolithiasis_LRV4.pdf)
- (30)** Stuart Wolf Jr J, Howes D, Craig S, Leslie S. Nephrolithiasis [Internet]. 2014 [updated Apr 28, 2014; cited September, 15, 2014]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/437096>
- (31)** Herold G. Innere Medizin 2012. Köln; 2012. p. 638-640.
- (32)** Laube N, Stark R. Harnstein-Analytik: Sorgenkind der Metaphylaxe [Internet]. 2014 [cited November, 29, 2014]. Available from: <http://www.deutsches-harnsteinzentrum.de/thema-01.html>
- (33)** Hesse A, Schneider HJ, Hienzsch E. Die infrarotspektroskopische Harnsteinanalyse. Dtsch Med Wochenschr. 1972; 97(44):1694-701.
- (34)** Wintermantel E, Ha S. Medizintechnik- Life Science Engineering. 5. Aufl. Heidelberg: Springer; 2009. p. 2449-2467.
- (35)** El-Nahas AR, El-Assmy AM, Madbouly K, Sheir KZ. Predictors of clinical significance of residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy for renal stones. J Endourol 2006; 20(11):870-4.
- (36)** Thomas R, Cass AS. Extracorporeal shock wave lithotripsy in morbidly obese patients. J Urol 1993; 150(1):30-2.
- (37)** Mezentsev VA. Extracorporeal shock wave lithotripsy in the treatment of renal pelvicalyceal stones in morbidly obese patients. Int Braz J Urol 2005; 31(2):105-10.
- (38)** Munoz RD, Tirolien PP, Belhamou S, Desta M, Grimberg R, Dulys P et al. Treatment of reno-ureteral lithiasis with ESWL in obese patients. Apropos of 150 patients. Arch Esp Urol 2003; 56(8):933-8.
- (39)** Hwang I, Jung S, Kim KH, Hwang EC, Yu HS, Kim S et al. Factors influencing the failure of extracorporeal shock wave lithotripsy with Piezolith 3000 in the management of solitary ureteral stone. Urolithiasis 2014; 42(3):263-7.
- (40)** Pompeo A, Molina WR, Juliano C, Sehrt D, Kim FJ. Outcomes of intracorporeal lithotripsy of upper tract stones is not affected by BMI and skin-to-stone distance (SSD) in obese and morbid patients. Int Braz J Urol 2013; 39(5):702-9; discussion 710-1.
- (41)** Sari E, Tepeler A, Yuruk E, Resorlu B, Akman T, Binbay M et al. Effect of the body mass index on outcomes of flexible ureterorenoscopy. Urolithiasis 2013; 41(6):499-504.

**(42)** Natalin R, Xavier K, Okeke Z, Gupta M. Impact of obesity on ureteroscopic laser lithotripsy of urinary tract calculi. *Int Braz J Urol* 2009; 35(1):36-41; discussion 41-2.

**(43)** 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.

**(44)** Daudon M, Lacour B, Jungers P. Influence of body size on urinary stone composition in men and women. *Urol Res* 2006; 34(3):193-9.

**(45)** Chou Y, Su C, Li C, Liu C, Liu M, Wu W et al. Difference in urinary stone components between obese and non-obese patients. *Urol Res* 2011; 39(4):283-7.

**(46)** Statistik Austria: BMI [Internet]. 2010 [updated October, 10, 2010; cited September, 15, 2014]. Available from: [http://www.statistik.at/web\\_de/statistiken/gesundheit/gesundheitsdeterminanten/bmi\\_body\\_mass\\_index/index.html](http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/gesundheitsdeterminanten/bmi_body_mass_index/index.html)

**(47)** Calvert RC, Burgess NA. Urolithiasis and obesity: metabolic and technical considerations. *Curr Opin Urol* 2005; 15(2):113-7.