



T. Knoll<sup>1</sup> · T. Bach<sup>2</sup> · U. Humke<sup>3</sup> · A. Neisius<sup>4</sup> · R. Stein<sup>5</sup> · M. Schönthaler<sup>6</sup> · G. Wendt-Nordahl<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Urologische Klinik Sindelfingen, Klinikum Sindelfingen-Böblingen, Sindelfingen, Deutschland

<sup>2</sup> Urologisches Zentrum Hamburg, Asklepios Klinikum Harburg, Hamburg, Deutschland

<sup>3</sup> Klinik für Urologie, Klinikum Stuttgart, Stuttgart, Deutschland

<sup>4</sup> Klinik für Urologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

<sup>5</sup> Klinik für Urologie, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim, Deutschland

<sup>6</sup> Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

# S2k-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis (AWMF 043/025)

## Kurzfassung

### Einleitung

Die vorliegende Leitlinie soll die Behandlung von Harnsteinpatienten in Klinik und Praxis unterstützen, aber auch Patienten Informationen zur Urolithiasis geben. Der erste Teil der Kurzfassung befasst sich mit der Diagnostik und Therapie, der zweite mit der metabolischen Abklärung und Metaphylaxe. Die komplette Fassung einschließlich der ausführlichen Beschreibung der Methodik ist unter der Nr. 043/25 auf [www.leitlinien.org](http://www.leitlinien.org) online abrufbar. Hier finden sich auch die vollständigen Literatur- und Abkürzungsverzeichnisse.

### Bildgebende Diagnostik

Die *sonographische Darstellung* von Nieren, Blase und ggf. Harnleiter stellt das Verfahren der ersten Wahl für die meisten Situationen dar. Die Sensitivität der Ultraschalluntersuchung, v. a. in Kombination mit einer Kelchdilatation liegt bei Nierensteinen oder Harnleitersteinen > 5 mm bei bis zu 96 % [1]. Sie fällt bei Berücksichtigung des gesamten Harntraktes, insbesondere bei Harnleiterkonkrementen, allerdings deutlich ab [2].

Für die Arbeitskreise Harnsteine und Kinderurologie der Akademie der Deutschen Urologen und die Konsensusgruppe.

### Empfehlung.

- Der Ultraschall soll die bildgebende Diagnostik der ersten Wahl sowohl in der Akutsituation als auch in der allgemeinen Diagnostik und Nachsorge sein.

Die Sensitivität einer *konventionellen Harntraktleeraufnahme* beträgt 44–77 % und die Spezifität 80–87 % [3]. Sie ist hilfreich bei schattengebenden Konkrementen und im Rahmen der Therapiekontrolle/Nachsorge schattengebender Konkremeente. Die Sensitivität der *Ausscheidungsurographie* liegt zwischen 51–87 % [4], die Spezifität zwischen 92–100 % [5]. Absolute (z. B. Kontrastmittelallergie, Niereninsuffizienz) und relative Kontraindikationen (akute Kolik) sind zu beachten. Die *native Computertomographie* (CT) stellt in einer Vielzahl der Kliniken die Standarddiagnostik bei Verdacht auf Urolithiasis dar und hat aufgrund der hohen Sensitivität (94–100 %) und Spezifität (92–100 %) die Leeraufnahme und i.v.-Urographie, insbesondere in der Notfalldiagnostik verdrängt [5–7]. Die Bestimmung von Steindichte und Stein-Haut-Distanz kann für die Therapieplanung, insbesondere für die extrakorporale Stoßwellenlithotripsie („extracorporeal shock wave lithotripsy“, ESWL) hilfreich sein [8, 9]. Trotz Einführung von Low-dose-Proto-

kollen für Patienten mit einem „Body Mass Index“ (BMI) < 30 [10], ist die abgegebene Strahlendosis im Vergleich zum i. v.-Urogramm und der Röntgenübersichtsaufnahme des Abdomens erhöht [11–13].

### Empfehlung.

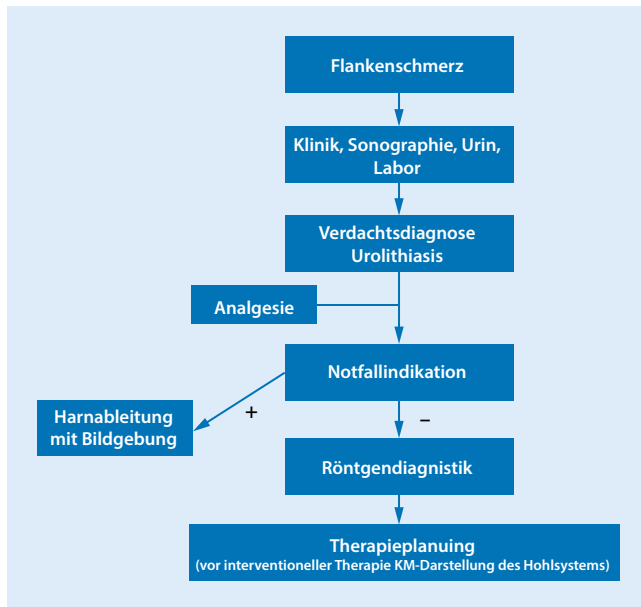
- Eine CT ohne Kontrastmittel sollte aufgrund der hohen Sensitivität und Spezifität die weiterführende Standarddiagnostik bei Verdacht auf Harnleitersteine sein.

### Harnsteine bei Kindern

Bei Kindern hat die Harnsteinerkrankung hinsichtlich Klinik, Diagnostik und Therapie unterschiedliche Aspekte und aufgrund des erhöhtem Rezidivrisikos sollte eine metabolische Störung ausgeschlossen werden; hereditäre Ursachen (z. B. die Zystinurie bzw. angeborene anatomische Ursachen) kommen häufiger vor.

Mikrohämaturie oder Harnwegsinfektionen sind häufig die einzigen Hinweise, die Symptome können sich als unspezifische Bauchschmerzen in der Nabelgegend, teils auch mit Erbrechen oder Gereiztheit, zeigen.

Gerade bei Kindern spielt die Ultraschalldiagnostik eine herausragende Rolle. In dieser Altersgruppe können



**Abb. 1** ◀ Diagnostik und Therapie der akuten Harnleiterkolik

meist Nieren, große Teile der Ureteren und das kleine Becken bzw. indirekte Zeichen für das Vorliegen eines Konkrements gut dargestellt werden. Teils sind kleinste Konkremente sonographisch auffindbar, die dem Nachweis mittels Röntgentechniken entgehen würden.

Vor einer invasiven Therapie kann eine eingeblendete unilaterale konventionelle Röntgenleeraufnahme hilfreich sein; das native Low-dose-CT ermöglicht überlagerungsfrei und sicherer als die Leeraufnahme einen Konkrementnachweis. Aufgrund der erhöhten Sensibilität auf ionisierende Strahlung bei Kindern sollte ihr Einsatz auf die Fälle beschränkt sein, in denen mittels Ultraschall trotz klinischen Verdachts ein Steinnachweis nicht gelingt. Das konventionelle i.v.-Urogramm hat nur bei der Planung einer invasiven Therapie einen Stellenwert.

## Behandlung von Patienten mit Nierenkolik

Akute steinbedingte Schmerzen („Kolik“) erfordern eine sofortige adäquate Schmerztherapie, welche den entsprechenden Vorgaben zur analgetischen Stufentherapie folgt. Die Nicht-Opioide Metamizol und Indometacin senken neben ihrer analgetischen Wirkung auch den erhöhten intraluminalen Druck (Ursache des Kolikschmerzes, [14]). Metamizol wirkt zusätzlich spasmolytisch

und antinozeptiv auf den Harnleiter und ist daher Mittel der ersten Wahl bei starken Schmerzen [14]. Metamizol (1 g) und Diclofenac (75 mg) sind in der Wirkung äquivalent, höhere Dosen von Metamizol sind jedoch der Wirkung von Diclofenac überlegen. Diclofenac und andere nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) kommen daher bei moderaten Schmerzen, gerade auch ambulant, zur medikamentösen Begleitung eines Spontanabgangs zur Anwendung. Paracetamol hat eine gleichwertige Wirkung wie Morphin bei einer Nierenkolik mit weniger Nebenwirkungen und kann als Alternative zu Metamizol oder bei Schwangeren verabreicht werden [15, 16].

Opioide haben gegenüber Nicht-Opoiden insgesamt mehr unerwünschte Wirkungen, insbesondere Übelkeit, dies ist für Pethidin am belegt [17]. Opioide sollten daher nur ergänzend bei unzureichender Wirkung der Nicht-Opioide in zweiter Linie gegeben werden. N-Butyl-Scopolamin hat keinen Einfluss auf den Nierendruck und relaxiert nur in sehr hohen Dosen den peripheren Harnleiter und sollte somit nicht eingesetzt werden [18, 19].

### Empfehlung.

- Bei konservativem Therapieversuch können NSAR zur Prävention von Koliken eingenommen werden.

Bei medikamentös nicht beherrschbaren Koliken, hochgradiger Obstruktion mit konsekutiver Harnstauungsniere oder steigenden Retentionswerten (postrenales Nierenversagen), Einzelniere, sowie bei infizierter Harnstauungsniere (Fieber, Leukozytose, CRP[C-reaktives Protein]-Anstieg, urologische Notfallsituation) besteht die Indikation zur sofortigen Harnableitung [20]. Die definitive Steinsanierung sollte erst nach abgeschlossener Infektbehandlung durchgeführt werden. Es stehen zwei Methoden zur Harnableitung zur Verfügung, die perkutane Nephrostomie und die transurethrale Harnleiterschienung, eine Überlegenheit einer konnte nicht gezeigt werden [21, 22].

### Empfehlungen.

- Die infizierte Harnstauungsniere (mit drohender oder eingetretener Sepsis) soll durch perkutane Nephrostomie oder retrograde Harnleiterschienung abgeleitet werden (beide Verfahren werden als gleichwertig angesehen).
- Die definitive Steinsanierung sollte erst nach eingeleiteter resistenzgerechter Infektbehandlung durchgeführt werden.

### Steingröße/-lokalisierung und Therapieplanung

Neben den bereits genannten absoluten Indikationen zur Harnableitung können weitere Faktoren in die Therapieentscheidung einbezogen werden. Diese beinhalten die Wahrscheinlichkeit eines Spontanabgangs, Patientenpräferenz, sowie die Verfügbarkeit verschiedener Behandlungstechniken und Narkosemöglichkeiten. Die weiteren Behandlungskonzepte (z. B. präoperative Harnleiterschienung vor geplanter ureterorenoskopischer Steinentfernung) können Indikation und Zeitpunkt zur Harnableitung (Harnleiterschienung) beeinflussen (▣ Abb. 1).

## Konservative Therapie

### Konservative Therapie von Harnleitersteinen

Steine  $\leq 4$  mm gehen mit bis zu 95 % Wahrscheinlichkeit innerhalb von 40 Tagen spontan ab [23]. Bei Patienten unter konservativer Therapie sollten regelmäßige Verlaufskontrollen (Schmerzmittelbedarf, Infektzeichen, Harntransportstörung) alle 1–2 Wochen durchgeführt werden. Neben der Gabe eines NSAR scheint eine zusätzliche supportive medikamentöse Therapie („medical expulsive therapy“, MET) zumindest bei Steinen  $> 5$  mm die Wahrscheinlichkeit eines spontanen Steinabgangs zu erhöhen und die Häufigkeit von Schmerzereignissen zu verringern [24–27]. Signifikante Effekte zur MET wurden für verschiedene Alpha-Blocker (u. a. Tamsulosin, Silodosin, Doxazosin, Terazosin, Alfuzosin) und den Kalziumantagonisten Nifedipin nachgewiesen [24–27], die solidesten Daten liegen für das Tamsulosin vor. Zur Dauer der Behandlung gibt es keine speziellen Untersuchungen.

#### Empfehlungen.

- Bei Patienten mit neu diagnostizierten Harnleitersteinen  $\leq 5$  mm kann der Spontanabgang unter regelmäßiger Kontrolle abgewartet werden.
- Bei Patienten unter konservativer Therapie sollten regelmäßige Verlaufskontrollen (Schmerzmittelbedarf, Infektzeichen, Harntransportstörung) durchgeführt werden.

### Aktive Überwachung bei Nierensteinen

Die aktive Überwachung besteht aus der jährlichen klinischen Untersuchung und Bildgebung (Sonographie und/oder Nierenleeraufnahme oder CT ([28]; **Abb. 2**).

#### Empfehlung.

- Patienten mit asymptomatischen Nierensteinen, bei denen keine Indikation zur interventionellen Steinbehandlung besteht oder diese

Urologe 2016 · 55:904–922 DOI 10.1007/s00120-016-0133-2  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

T. Knoll · T. Bach · U. Humke · A. Neisius · R. Stein · M. Schönthaler · G. Wendt-Nordahl  
**S2k-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis (AWMF 043/025). Kurzfassung**

#### Zusammenfassung

Jeder 10. Bundesbürger wird im Laufe seines Lebens zumindest einen Harnstein bilden. Die Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Urolithiasis gehört daher zum täglich Brot aller Urologen in Klinik und Praxis, aber auch vieler anderer Fachdisziplinen wie Allgemeinmedizinern, Internisten, Nephrologen oder Pädiatern. Während Diagnostik und Therapie in den letzten 10 Jahren erhebliche Veränderungen erfahren haben, fristen die Möglichkeiten einer metabolischen Diagnostik und Sekundärprävention von Risikopatienten leider vielerorts – zu Unrecht – ein Schattendasein. Die

vorliegende S2k-Leitlinie, welche erstmals aus einem interdisziplinären Konsensusprozess hervorging, stellt die aktuellen Empfehlungen praxisnah dar und verwendet wann immer möglich Tabellen und Algorithmen, um ein rasches Nachschlagen bei der täglichen Arbeit zu erleichtern. Nicht zuletzt die Maßnahmen zur Metaphylaxe werden hierdurch deutlich vereinfacht.

#### Schlüsselwörter

Ureterorenoskopie · Nierenkolik · Harnleitersteine · Nierensteine · Stoßwellenlithotripsie, extrakorporale

### S2k guidelines on diagnostics, therapy and metaphylaxis of urolithiasis (AWMF 043/025). Compendium

#### Abstract

Every tenth German citizen will suffer from at least one urinary calculus during the lifetime. The diagnostics, treatment and follow-up treatment of urolithiasis are, therefore, part of the daily routine practice for all urologists in hospitals and private practices as well as in many other disciplines, such as general practitioners, internists, nephrologists and pediatricians. Although the diagnostics and therapy have experienced substantial alterations over the last 10 years, the possibilities of metabolic diagnostics and secondary prevention for patients at risk are, unfortunately and unjustly, in many

places very poorly represented. The present S2k guidelines, which for the first time were established in an interdisciplinary consensus process, represent the current practical recommendations and, whenever possible, use tables and algorithms in order to facilitate easy reference in the routine daily work. Last but not least, this greatly simplifies the measures for metaphylaxis.

#### Keywords

Ureterorenoscopy · Renal colic · Ureterolithiasis · Renal calculi · Shock wave lithotripsy, extracorporeal

nicht wünschen, sollen einer aktiven Überwachung zugeführt werden.

### Indikationen zur interventionellen Therapie

Die Indikationen zur interventionellen Therapie sind abhängig von den Symptomen, der Steingröße und Steinlokalisation. Die Steinzusammensetzung kann – sofern bekannt – die Wahl des interventionellen Verfahrens beeinflussen. Neben der Notfallindikation zur Desobstruktion des gestauten Harntransportsystems sollte eine aktive Steintherapie dann angestrebt werden, wenn die Konkremen-

te eine geringe Wahrscheinlichkeit der Spontanpassage haben, keine adäquate Analgesie erreicht werden kann oder eine persistierende Obstruktion besteht [28, 29]. Die Erfolgsraten der ESWL, aber auch der perkutanen Nephrolitholapaxie (PCNL) sind bei Patienten mit Adipositas (BMI  $> 30$ ) teils erheblich niedriger als bei normgewichtigen Patienten [30, 31]. Die Erfolgsraten der Ureterorenoskopie (URS) sind unabhängig vom BMI [32]. Gibt es aufgrund der Anamnese, bekannter Steinanalyse oder aufgrund der bildgebenden Diagnostik Hinweise auf Brushit, Calciumoxalatmonohydrat oder Zystinsteine, so ist die Steinsanierung die

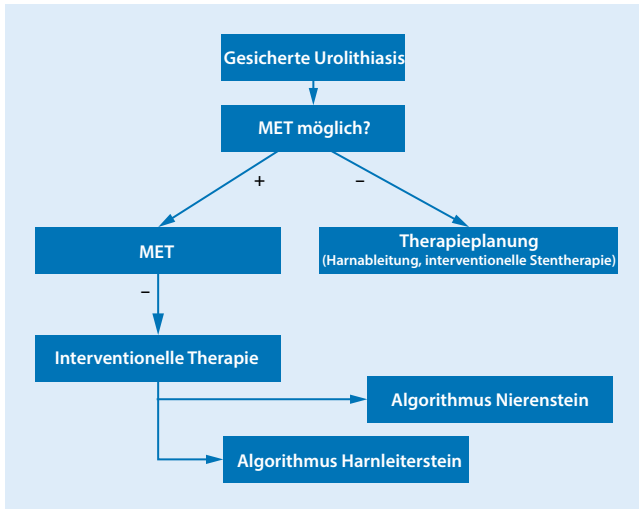


Abb. 2 ◀ Therapieplanung bei Urolithiasis

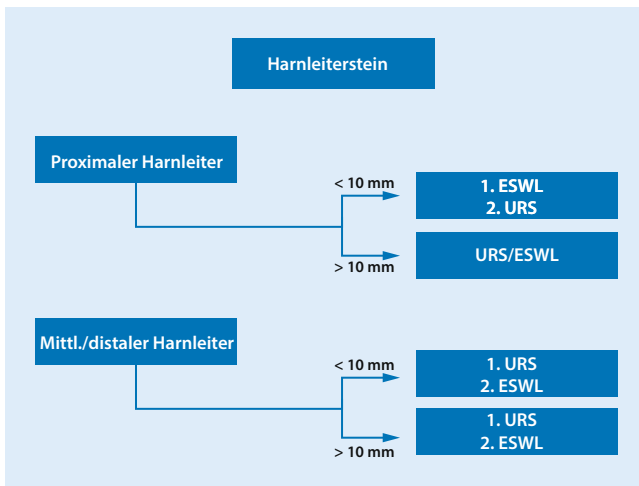


Abb. 3 ◀ Therapieempfehlungen Harnleitersteine

ser „harten“ Konkreme mittels PCNL oder URS der ESWL überlegen [8].

Harnsäuresteine können einer oralen Chemolitholysetherapie zugeführt werden. Zur Erfolgskontrolle steht primär die Sonographie zur Verfügung. CT-graphische Verlaufskontrollen können bei unklaren Fällen notwendig werden. Eine akute Harnwegsinfektion (HWI) soll – unabhängig vom gewählten Verfahren – vor geplanter Therapie behandelt werden. Bei Patienten mit klinisch signifikanter Infektion und Obstruktion sollte eine mehrtägige Harnableitung (Harnleiterschleife oder Nephrostomie) erfolgen, bevor eine Steintherapie durchgeführt wird.

#### Empfehlung.

- Für alle interventionellen Harnsteinbehandlungen ist die Kenntnis der Konfiguration des Hohlsystems

erforderlich. Dies erfordert in der Regel eine Kontrastmittelbildgebung. Diese kann mittels i. v.-Urographie, kontrastmittelverstärkter CT oder Ureteropyelographie erreicht werden.

#### Antikoagulation

Patienten mit eingeschränkter Gerinnungsfunktion oder unter fortzuführender Antikoagulation können nach sorgfältiger Risikoabwägung einer URS zugeführt werden. Hierbei soll eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Internisten und Anästhesisten erfolgen, um die Risiken für die Patienten zu minimieren. Bei Patienten mit Blutungsproblematik sind ESWL, PCNL und laparoskopische sowie offen-chirurgische Steintherapie zu vermeiden, so dass die URS das Verfahren der Wahl darstellt [33–37]. Ist Acetylsalicylsäure

(ASS) 100 mg/Tag medizinisch indiziert, kann es nach sorgfältiger Indikationsprüfung unter Abwägung aller Risiken bei allen genannten Verfahren fortgeführt werden.

#### Empfehlungen.

- Vor interventioneller Therapie sollte eine Antikoagulation ausgesetzt werden. ASS kann nach sorgfältiger Indikationsprüfung fortgeführt werden.
- Eine URS soll durchgeführt werden, wenn eine Unterbrechung der Antikoagulation (mit Ausnahme ASS 100 mg/Tag) nicht möglich und eine interventionelle Therapie indiziert ist.

#### Harnleitersteine

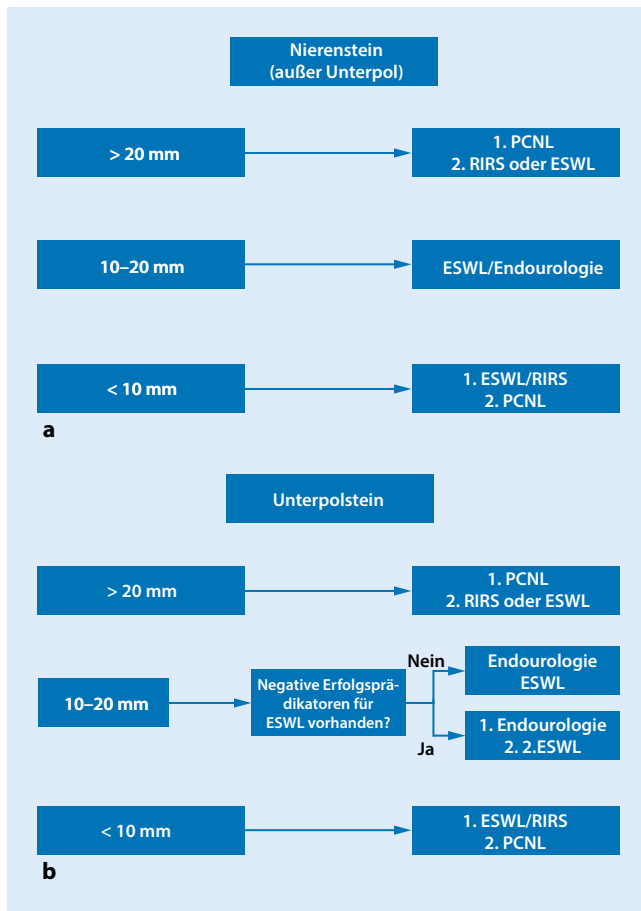
Zur aktiven Therapie von Harnleitersteinen stehen mit der ESWL und der URS zwei Behandlungsoptionen zur Verfügung. Prospektiv-randomisierten Studien zufolge ist bei proximalen Harnleitersteinen die primäre (nach einer Behandlung) Gesamtsteinfreiheitsrate zwischen der ESWL und der URS vergleichbar. Während man für die ESWL bei kleinen (< 10 mm) proximalen Harnleitersteinen leicht bessere Steinfreiheitsraten (SFR) im Vergleich zur URS findet, ist bei größeren Konkrementen und bei Konkrementen in anderen Harnleiterlokalisationen die URS überlegen. Alternative Verfahren sind die antegrade URS und die offene oder laparoskopische Ureterolithotomie, die allerdings Ausnahmeindikationen vorbehalten bleiben (▣ Abb. 3).

#### Statements.

- Bei Harnleitersteinen werden mit ESWL und URS hohe SFR erreicht.
- Bei distalen Harnleitersteinen und großen Steinen erreicht die URS höhere SFR als die ESWL.

#### Nierensteine

Abhängig von Steinlokalisation (aber v. a. von der Steingröße) stehen mit der ESWL, der URS (semirigide und flexibel) und der PCNL unterschiedlich invasive Behandlungsoptionen für Nierenkonkremente zur Verfügung. Während die



**Abb. 4** ◀ a Therapieempfehlungen Nierensteine und b Unterpolesteine unterer Nierenpol

SFR bei der PCNL größenunabhängig sind, nehmen die SFR bei der ESWL und der URS proportional zur Steingröße ab [38, 39]. Während die ESWL für Steine bis 20 mm Durchmesser sehr gute SFR liefert (Ausnahme Unterpolesteine), sinkt die Effektivität bei größeren Konkrementen, so dass bei Konkrementen > 20 mm Durchmesser die PCNL als Option der ersten Wahl gilt. Die flexible URS erzielt hohe SFR bei kleineren Konkrementen, geht aber insbesondere bei Steinen > 20 mm mit fallenden SFR und einer steigenden Zahl an Folgeeingriffen einher. Zentren berichten allerdings auch bei diesen Indikationen gute Ergebnisse [40]. Mehrere teils prospektiv randomisierte Studien zeigten bei Unterpolesteinen sehr limitierte Ergebnisse der ESWL. Ein weiterer Nachteil sind die häufigen Wiederholungsbehandlungen [38, 39, 41–44].

Alle Studien konnten hier ausgezeichnete Ergebnisse für die PCNL zeigen, während das Ergebnis der flexiblen URS zumindest variabel erscheint und in zwei

randomisierten Untersuchungen nicht die gleichen Resultate wie die PCNL erreichte. Nachteilig bei der retrograden Steinbehandlung ist analog zur ESWL die häufig erforderliche zweizeitige Therapie [40]. Aus diesem Grund kommt die PCNL heute auch bei Steinen mittlerer Größe zwischen 1–2 cm häufiger zur Anwendung, während bei oberen und mittleren Kelchsteinen sowie Nierenbeckensteinen die ESWL weiterhin bei Fehlen von negativen Prädiktoren ein Verfahren der ersten Wahl darstellt ([45, 46]; ■ Abb. 4).

**Empfehlung.**

- Unterpolesteine sollten mit PCNL oder flexibler URS behandelt werden.

**Empfehlung zur Nachsorge nach interventioneller Therapie**

**Empfehlungen.**

- Bei asymptomatischen Patienten sollte innerhalb von 3 Monaten nach

Steintherapie eine Ultraschallkontrolle erfolgen.

- Bei v. a. relevante Residualfragmente oder bei symptomatischen Patienten kann eine Low-dose-Nativ-CT zur Überprüfung der Steinfreiheit erfolgen.
- In der Nachsorge nach ESWL sollte eine kurzfristige radiologische Kontrolle der Desintegration erfolgen.

**Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie**

Die meisten Harnsteine können mittels ESWL behandelt werden [47, 48]. Faktoren, die den Erfolg einer ESWL Behandlung limitieren sind: Große Steinmasse, Harte Steinzusammensetzung (Brus hit, Zystin, Calciumoxalatmonohydrat), > 1000 Hounsfield Units (HU), steiler Unterkelch-Nierenbecken-Winkel, langer unterer Kelchhals (> 10 mm), enges Infundibulum (< 5 mm), anatomische Malformationen (z. B. Skelettdeformitäten), Adipositas (Haut-Stein-Abstand). Bei der Beurteilung der Steinfreiheitsrate nach ESWL muss darauf hingewiesen werden, dass diese erst nach 6–12 Wochen bestimmt werden kann, da Desintegrationsrate anders als bei endourologischen Techniken abgehen müssen.

Kontraindikationen für die Durchführung einer ESWL sind: Antikoagulantien- oder Thrombozytenaggregationshemmertherapie oder Gerinnungsstörung (ASS kann bei sorgfältiger Indikationsprüfung fortgeführt werden [49]), Schwangerschaft (unbekannte Schädigungsrate für den Fötus, [50]), untherapierte HWI, (schwere) Nephrokalzinose, Oxalose, Aneurysma in der Fokuszone [51], Abflussstörung distal des Steins (Obstruktion), nicht eingestellter Hypertonus und Pankreatitis. Es gibt keine Evidenz, um ein festes Zeitintervall zwischen einzelnen ESWL-Sitzungen zu empfehlen. Die gängige, auf klinischer Erfahrung basierende Praxis ist, dass wiederholte Sitzungen möglich sind (bei Harnleitersteinen bereits am Folgetag, bei Nierensteinen sollte ein Tag Pause zwischen den Sitzungen eingehalten werden). Mehr als 3 ESWL-Sitzungen sollten auf Basis klinischer Erfahrungen nicht in Folge durchgeführt werden [52]. Eine

Applikation der Stoßwellen mit niedrigerer Frequenz (60–90 vs. 120/min) verbessert die SFR signifikant, außerdem ist die Gewebeschädigungsrate geringer [53–56].

Eine Antibiotikaphylaxe ist vor ESWL nicht notwendig. Ausnahmen stellen Patienten mit einliegendem Fremdmaterial dar (Stents, Nephrostomien, suprapubische oder transurethrale Katheter). Hier soll eine periinterventionelle Antibiotikagabe erfolgen, ebenso bei Infektsteinen. Eine negative Urinkultur sollte vorliegen, im Falle von signifikantem Bakterienwachstum sollte ein HWI resistenzgerecht (an)behandelt sein.

#### Statements.

- Die Einlage einer Harnleiterschleife vor ESWL eines Nieren- oder Harnleitersteins ist routinemäßig nicht erforderlich [57].
- Die optimale Stoßwellenfrequenz während der ESWL ist 1,0–1,5 Hz.
- Durch additive Maßnahmen wie Perkussion, Vibration, Trendelenburglage und forciertes Diuresis kann die SFR nach ESWL weiter erhöht werden [53, 58].

#### Empfehlung.

- Eine bildgebende Kontrolluntersuchung (Sonographie und/oder Radiologie) soll nach ESWL erfolgen.

In 4–7 % der behandelten Patienten kann durch abgehende Desintegrate eine Steinstraße entstehen [59]. Die Ausscheidung der Desintegrate kann zu Koliken führen (2–4 %), außerdem wird in bis zu 60 % ein progredientes Wachstum von residualen Fragmenten beschrieben [60]. Obwohl die generelle Einlage einer Harnleiterschleife vor ESWL nicht notwendig ist, kann die Einlage einer Harnleiterschleife durch Desintegratabgänge bei größeren Konkrementen verhindern [61]. Asymptomatische Nierenhämatome werden in der Literatur mit bis zu 19 % angegeben. Allerdings sind diese nur in < 1 % der Fälle symptomatisch (z. B. Schmerzen, Hb-Abfall, Superinfektion) und es kommt nur im Promillebereich in der Folge zum Nierenverlust.

#### Empfehlungen.

- Im Falle eines symptomatischen Hämatoms nach ESWL sollte eine stationäre Überwachung erfolgen.
- Bei Obstruktion und Infektzeichen nach ESWL sollte eine Harnableitung erfolgen.

### Ureterorenoskopie

Die Indikationen zur Durchführung einer URS umfassen Konkreme in sämtlichen Lokalisationen des Harntraktes. Obwohl auch größere Steine mittels URS behandelt werden können, liegt die Domäne dieses Verfahrens v. a. bei Stein-Größen bis 2 cm Durchmesser. Anatomische Besonderheiten (z. B. Harnleiterstenosen) können die retrograde Durchführung erschweren, so dass ggf. ein antegrader Zugang zum Hohlraum gewählt werden muss. Vor Durchführung einer URS ist daher die Kenntnis über die Anatomie des Harntraktes zur sorgfältigen Planung des Eingriffs unabdingbar. Die Durchführung des Eingriffs erfolgt in der Regel in Allgemeinanästhesie, wobei auch eine Spinalanästhesie möglich ist. Es sollen sterile Urinverhältnisse angestrebt werden. Bei unauffälligen Urinverhältnissen und unkompliziertem Operationsverlauf ist eine perioperative Antibiotikaphylaxe ausreichend, bei kleinen distalen Harnleitersteinen und Patienten ohne erhöhtes Operationsrisiko kann auf eine Antibiotikaphylaxe verzichtet werden [62]. Während des Eingriffs muss die Möglichkeit zur radiologischen Durchleuchtung gegeben sein, ein Sicherheitsdraht sollte eingelegt werden. Postoperativ sollte die sonographische Kontrolle der Abflussverhältnisse erfolgen.

#### Empfehlung.

- Eine Antibiotikaphylaxe sollte bei der URS je nach Risikokonstellation erfolgen [62–64].

#### Statement.

- Die flexible URS kann für Steine > 1,5 cm eingesetzt werden. Jedoch sinkt die SFR bei gleichzeitig ansteigender Häufigkeit notwendiger Zweiteingriffe.

Das Einbringen einer hydrophilen Harnleiterschleife in den Harnleiter (Durchmesser 9 Ch. und größer) kann den Zugang zum Konkrement deutlich vereinfachen und den Operationsablauf beschleunigen [65, 66]. Falls das Konkrement für eine direkte Extraktion mittels Zange oder Körbchen zu groß ist, muss es entsprechend fragmentiert werden. Hierfür stehen unterschiedliche Energiequellen (Ho:YAG-Laser, pneumatische und Ultraschallsysteme) zur Verfügung. Durch die Vielseitigkeit der Anwendbarkeit in semirigider und flexibler Ureterorenoskopie und der Fähigkeit, Konkreme unabhängig von ihrer Zusammensetzung aufzubrechen, hat sich der Ho:YAG-Laser als Goldstandard der intrakorporalen ureterorenoskopischen Lithotripsie etabliert. Eine routinemäßige Harnleiterschleifung vor geplanter URS ist nicht zwingend erforderlich. Die Einlage einer Harnleiterschleife erleichtert den geplanten Eingriff, verbessert die Steinfreiheitsraten und reduziert das Komplikationsrisiko [67, 68]. Nach unkomplizierter URS und Steinfreiheit ist eine Harnleiterschleifung nicht generell notwendig [69]. Im Falle von Residualfragmenten, Komplikationen oder komplexeren Eingriffen scheint die postoperative Einlage einer Harnleiterschleife sinnvoll, wobei die optimale Dauer für die Harnleiterschleifung unklar ist.

#### Statements.

- Eine routinemäßige Harnleiterschleifung vor geplanter URS ist nicht erforderlich.
- Die präoperative Einlage einer Harnleiterschleife erleichtert den geplanten Eingriff, verbessert die SFR und reduziert das Komplikationsrisiko bei der URS [67, 68].

Schwerwiegende Komplikationen bei der URS sind selten und treten in < 1 % auf. Milde Komplikationen findet man in 9–25 % der Fälle [29, 70].

### Perkutane Nephrolithotomie

Die PCNL ist das Verfahren der Wahl bei Nierensteinen > 2 cm. Bei Steinen in der unteren Kelchgruppe kommt sie auf-

grund der schlechteren Ergebnisse der ESWL bereits ab 1,5 cm zur Anwendung. Grundsätzlich müssen alle Kontraindikationen gegen eine Allgemeinanästhesie berücksichtigt werden, sofern eine Durchführung in regionaler Anästhesie nicht möglich oder gewünscht wird. Antikoagulantien müssen zeitgerecht vor der PCNL abgesetzt werden [71, 72]. ASS kann nach sorgfältiger Indikations- und Risikoprüfung fortgeführt werden [73]. Weitere Kontraindikationen der PCNL sind: unbehandelte HWI, atypische Koloninterposition, insbesondere bei rein durchleuchtungsgeführter Punktion und Schwangerschaft. Die Dauer der präoperativen Anbehandlung ist jedoch uneinheitlich. Während einige Autoren zumindest bei großer Steinmasse eine einwöchige Behandlung empfehlen, wird in der klinischen Routine meist nur 1–2 Tage vor der Operation eine Antibiotikabehandlung initiiert [74]. Gleiches gilt für die Dauer der Antibiotikagabe. Einige Autoren konnten jedoch zeigen, dass bei sterilem Urin eine einzelne Gabe intraoperativ ausreichend zu sein scheint [75].

### Empfehlung.

- Bei der PCNL sollte eine perioperative Antibiotikaphylaxe erfolgen.

Während in der Vergangenheit klassischerweise Endoskope mit einem Durchmesser von 20 Ch. und Zugangsschäfte von 24–32 Ch. zum Einsatz kamen, hat die zunehmende Verfügbarkeit von miniaturisierten Instrumenten dazu geführt, dass heute kein allgemeingültiger Standard mehr für die PCNL besteht. Die Begriffe Mini-PCNL [76], Ultra-Mini-PCNL [77] oder Mikro-PCNL [78] wurden seitens der Instrumentenhersteller eingeführt und wurden nicht allgemeingültig definiert. Im Allgemeinen versteht man unter den Begriffen die folgenden Schaftaußendurchmesser: konventionelle PCNL 24–32 Ch., Mini-PCNL 14–22 Ch., Ultra-Mini-PCNL 11–13 Ch., Mikro-PCNL 4,8–11 Ch. Neuere Arbeiten sprechen für ein etwas geringeres Blutungsrisiko der miniaturisierten Systeme [79]. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt bleibt aber offen, in welchen Fällen Patienten von kleineren Instru-

menten besonders profitieren und welche Größe die beste Effektivität bei geringer Morbidität aufweist [80]. Spezielle Indikationen für miniaturisierte Instrumente stellen anatomische Normvarianten wie die Therapie von Divertikelsteinen dar [81]. Bei Kindern erfolgt die perkutane Therapie mit größenadaptierten Endoskopen [82, 83].

Bei der PCNL können prinzipiell alle verfügbaren Verfahren der intrakorporalen Lithotripsie zur Anwendung kommen [84]. Bei der konventionellen PCNL werden in den meisten Fällen Ultraschall- oder ballistische Systeme eingesetzt, welche auch kombiniert verfügbar sind. Vorteil der Ultraschallsonden ist eine simultane Absaugung von Steinfragmenten, während die ballistischen Systeme eine höhere Effektivität aufweisen. Bei miniaturisierten oder flexiblen Endoskopen wird heute der Ho:YAG-Laser eingesetzt. Die elektrohydraulischen (EHL-)Systeme sollten aufgrund der höheren Morbidität durch Kollateralschäden nicht mehr eingesetzt werden.

Die PCNL wurde jahrzehntlang in Bauchlage durchgeführt. Seit der Jahrtausendwende haben jedoch mehrere Zentren Rücken- bzw. modifizierte Steinschnittlagerungen etabliert [85–90]. Theoretische Vorteile liegen in einer Zeitersparnis (keine Umlagerung von Steinschnitt- in Bauchlage nach Platzierung eines Harnleiterkatheters) und geringerem Anästhesierisiko. Der Hauptvorteil liegt jedoch sicherlich in der Möglichkeit einer simultanen retrograden und perkutanen Steinbehandlung durch Kombination der PCNL mit einer flexiblen URS [91]. Abgesehen von dieser Möglichkeit konnten größere Studien bislang keine besseren SFR oder reduzierte Morbidität für diese Lagerungsalternativen nachweisen [92]. Auch die angenommene Verkürzung der Operationszeit bestätigte sich bislang nicht. Auf der anderen Seite scheint die Bauchlage Vorteile bei adipösen Patienten, Ausgusssteinen und Zugängen über den Oberpol zu bieten [31, 93].

### Statement.

- Die PCNL ist in Rücken- oder Bauchlage möglich. Vorteile der einzelnen Positionierungen konnten

sich in größeren Studien bislang nicht bestätigen, so dass die Präferenz des Operateurs maßgebend ist.

Der Zugang zur Niere erfolgt im deutschsprachigen Raum in der Regel einzeitig kombiniert ultraschall- und durchleuchtungsgeführt. Vorteil des Ultraschalls ist die Darstellbarkeit von Nachbarorganen wie Kolon, Leber, Milz und Lunge. Insbesondere Pleura- und Kolonläsionen werden bei rein radiologischen Punktionen häufiger beschrieben. Nachteilig bei ultraschallgeführter Punktion sind z. T. eingeschränkte Schallbedingungen bei adipösen Patienten. Die Wahl des Punktionskelchs erfolgt unter dem Gesichtspunkt der besten Erreichbarkeit der Konkreme. Die untere Kelchgruppe bietet anatomisch den Vorteil der geringsten Dichte an Segmentarterien [94].

Zur Entfernung der Steine nach Desintegration stehen Zangen und spezielle perkutane Korbchen zur Verfügung. Miniaturisierte Instrumente (zwischen 13–18 Ch. Außenumfang) erlauben in vielen Fällen das passive Ausspülen der Fragmente (Bernoulli-Effekt).

Nach Abschluss der perkutanen Steinbehandlung erfolgt typischerweise die Einlage einer perkutanen Nephrostomie (PCN). Viele Autoren konnten zeigen, dass nach unkompliziertem Eingriff eine sog. „tubeless procedure“ möglich ist [95–100]. Allerdings erfolgt in diesem Rahmen meist eine antegrade Harnleiterschienenanlage. Bei Risikopatienten sollte jedoch eine PCN-Einlage erfolgen.

### Empfehlungen.

- Eine PCN als postoperative Harnableitung soll eingelegt werden bei:
  - Reststeinen (Alternative: Einlage einer Harnleiterschiene und flexible URS zur Steinsanierung),
  - geplanter Second-look-PCNL,
  - signifikanter intraoperativer Blutung (dem Punktionskanal entsprechend größtmögliche PCN),
  - Urinextravasation/Perforation des Nierenbeckens,
  - Infektsteinen,
  - Multi-Trakt-PCNL.

Tab. 1 Hochrisikogruppe der Harnsteinbildner
- Häufig rezidivierende Steinbildung ( $\geq 3$ Steine innerhalb von 3 Jahren)
- Kinder und Jugendliche
- Genetisch determinierte Steinbildung (z. B. Zystinurie, primäre Hyperoxalurie, renal-tubuläre Azidose, Xanthinurie, 2,8-Dihydroxyadeninurie)
- Hyperparathyreoidismus
- Gastrointestinale Erkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa, Fettmalabsorptionssyndrom, Z. n. bariatrischer Chirurgie, Sprue)
- Infektsteinbildung
- Harnsäure- und Uratsteinbildung (Gicht)
- Brushit- und Karbonatapatitsteinbildung
- Einzelnierensituation
- Residualsteine nach vorausgegangener Therapie
- Nephrokalzinose
- Bilaterale große Steinmasse
- Positive Familienanamnese
- Harntransportstörung

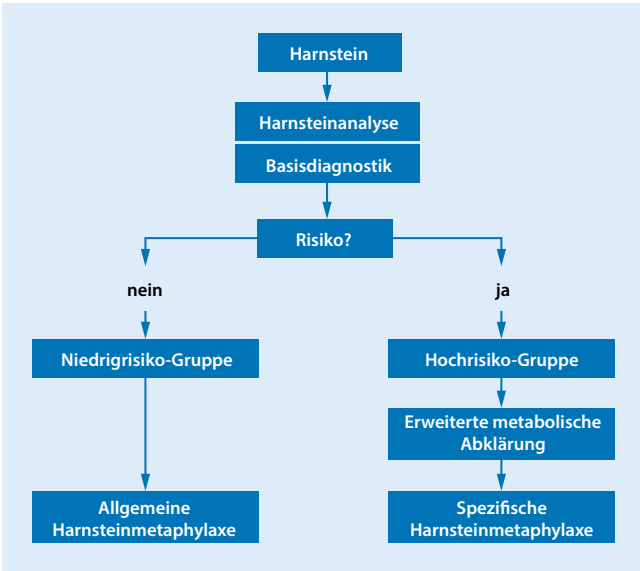


Abb. 5 ◀ Risikoeinschätzung von Harnsteinpatienten

Bei einer Einzelniere oder Harnleiterenge/-striktur sollte eine PCN-Einlage (alternativ: Einlage einer Harnleiterschleife) erfolgen.

Die PCNL zeigt sowohl als Monotherapie als auch in Kombination mit ESWL und URS bei großen Nieren- und Ausgusssteinen ausgezeichnete Ergebnisse [101]. Die guten Ergebnisse der früher durchgeführten sog. Sandwich-Therapie bei Ausgusssteinen (PCNL/ESWL/PCNL) konnten jedoch in einem Update der AUA-Leitlinien („American Urological Association“) nicht mehr bestätigt werden [102]. Die zunehmende Verbreitung der flexiblen URS führt heute dazu, dass

statt der ESWL eher die beiden endoskopischen Verfahren kombiniert werden. Wenngleich die PCNL im Vergleich zu ESWL und flexibler URS das invasivste Verfahren darstellt, ist das Verfahren bei entsprechender Expertise offensichtlich auch bei Risikopatienten sicher. Höheres Lebensalter und Niereninsuffizienz stellen keine Kontraindikation dar, das operative Risiko ist bei Niereninsuffizienz jedoch erhöht [103, 104].

Die häufigsten Komplikationen nach PCNL sind Fieber, Blutungen, Urinleckage und Obstruktion durch Restfragmente [101, 104–106]. Insgesamt liegt die Komplikationsrate bei Einschluss aller Grade nach Clavien-Dindo bei bis zu 30 %.

Perioperatives Fieber kann selbst bei präoperativ steriler Urinkultur eintreten, da die Nierensteine selbst häufig die Quelle der Infektion darstellen. Aus diesem Grund wird bei allen Patienten eine Antibiotikaprophylaxe empfohlen [105, 107, 108]. Die Sicherstellung niedriger intraoperativer Spüldrucke ( $< 30$  mmHg) und eines freien Harnabflusses nach der Operation stellen wichtige Faktoren in der Prävention septischer Komplikationen dar. Sollte nach Punktion des Zugangskelchs putrider Urin aspiriert werden, so muss der Eingriff nach Einlage einer Nephrostomie abgebrochen und der Infekt resistenzgerecht therapiert werden [109]. Die PCNL erfolgt in diesen Fällen verzögert.

Venöse Blutungen können nach PCNL in der Regel durch kurzzeitiges Abklemmen der PCN kontrolliert werden. Bei arteriellen Blutungen erfolgt primär der Versuch einer supraselektiven Embolisation [110, 111]. Das Risiko von Blutungen ist abhängig von: Steingröße und -art, Traktdurchmesser, Anzahl der Zugänge, Ort des Zugangs (Unterpole geringeres Risiko), Perforationen, Operationszeit (maximal 90–120 min.), Expertise, Durchmesser der verwendeten Nephrostomie.

### Chemolitholyse

Die orale Chemolitholyse soll nur bei Harnsäuresteinen als Erstlinientherapie eingesetzt werden [112]. Die orale Litholyse kann darüber hinaus als adjuvante Therapie bei Reststeinen nach ESWL oder endourologischer Behandlung zur Anwendung kommen, wenn kleine Restfragmente vorhanden sind [113, 114]. Ziel der oralen Chemolitholyse bei Harnsäuresteinen ist die Adjustierung des Urin-pH auf 7,0–7,2. Der Patient soll angewiesen werden, seinen Urin-pH mehrfach täglich mittels Teststreifen zu bestimmen und die Medikation anzupassen.

### Harnsteintherapie bei Kindern

Nur bei symptomatischen Steinen, Ausgusssteinen oder Infektsteinen sollte eine zielgerichtete Therapie geplant werden. Bei kleinen asymptomatischen Patien-



**Tab. 2** Maßnahmen der allgemeinen Harnsteinmetaphylaxe (bei Erwachsenen) [134–138]

Flüssigkeitszufuhr	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Steigerung der Trinkmenge auf 2,5–3 l/Tag</li> <li>– Harnvolumen 2,0–2,5 l/Tag</li> <li>– Trinkmenge über 24 h verteilen</li> <li>– Harn-pH-neutrale Getränke</li> <li>– Harndichte &lt; 1,010 kg/l</li> </ul>
Ernährung	<ul style="list-style-type: none"> <li>– „Ausgewogene Ernährung“</li> <li>– Ballaststoffreich</li> <li>– Reduzierte Oxalatzufuhr</li> <li>– Kalziumzufuhr 1–1,2 g/Tag</li> <li>– Kochsalzzufuhr &lt; 6 g/Tag</li> <li>– Proteinzufuhr 0,8–1,0 g/kg KG</li> </ul>
Lebensführung	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Körperliche Aktivität</li> <li>– Gewichtsnormalisierung</li> <li>– Stressbegrenzung</li> </ul>

ten sollte primär die Stoffwechselabklärung (z. B. Ausschluss einer primären Hyperoxalurie) erfolgen und bei Indikation eine entsprechende Metaphylaxe durchgeführt werden. Der Stein muss nicht unbedingt entfernt werden [115]. Die medikamentöse Expulsivtherapie hat bei Kindern bisher eine geringe Evidenz, obwohl die Wirksamkeit der Alpha-Blocker (z. B. Tamsulosin) beschrieben ist [116]. Bei der invasiven Steinbehandlung kommen grundsätzlich alle Verfahren wie bei Erwachsenen zur Anwendung. Die ESWL zeigt für alle Steinlokalisationen deutlich bessere Ergebnisse als bei Erwachsenen. Dies ist u. a. auf die erhöhte Transportkapazität des Ureters für Steinfragmente zurückzuführen.

## Metabolische Diagnostik und Metaphylaxe

### Harnsteinanalyse

Grundlage der metabolischen Diagnostik und Metaphylaxe ist die Harnsteinzusammensetzung [117–120]. Da sich die Steinzusammensetzung im Verlauf ändern kann, empfiehlt sich die Analyse auch von Rezidivsteinen [121–123]. Gemäß den heutigen Qualitätsstandards stehen zur Steinanalyse die Infrarotspektroskopie und die Röntgendiffraktionsanalyse zur Verfügung, nass-chemische Analyseverfahren genügen den gültigen Qualitätsstandards nicht mehr und sollten daher nicht mehr eingesetzt werden [124].

### Empfehlungen.

- Eine Steinanalyse sollte bei jedem Nieren- oder Harnleiterstein durchgeführt werden.
- Da sich bei einem Teil der Patienten die Steinzusammensetzung in einer für die Metaphylaxe relevanten Weise ändert, sollte eine Steinanalyse bei jeder neuen Steinepisode durchgeführt werden.

### Risikoeinschätzung

Steinpatienten lassen sich in eine große Gruppe mit geringem Rezidivrisiko und eine kleinere Gruppe mit hohem Rezidivrisiko einteilen. Zur Gruppe der Hochrisikopatienten gehören die in **Tab. 1** genannten Patienten. Die weitere metabolische Diagnostik und Sekundärprävention erfolgen adaptiert an das Risikoprofil der Patienten [125, 126]. Grundlage der Einteilung in Niedrig- und Hochrisikogruppe sind die Steinanalyse sowie die Basisdiagnostik (**Abb. 5**).

### Empfehlung.

- Alle Steinpatienten sollen in eine Niedrig- oder Hochrisikogruppe eingeteilt werden.

### Statement.

- Grundlage des Risikoscreenings sind Steinanalyse und Basisdiagnostik.

### Basisdiagnostik

Durch die Basisuntersuchungen wird eine Einteilung der Patienten gemäß ihrem Rezidivrisiko ermöglicht. Neben der kristallinen Analyse bzw. der chemischen Zusammensetzung des Konkrements

gehören die folgenden Untersuchungen zur obligaten Basisdiagnostik, die jeder Harnsteinpatient erhalten sollte: Anamnese, klinische Untersuchung und Ultraschall, Blut- und Urinlabor. Da die Analyse der Steinzusammensetzung ein wesentliches Element der Basisdiagnostik darstellt, ist die Abklärung von Patienten mit unbekannter Steinzusammensetzung komplexer. Zusätzlich zu den oben beschriebenen Untersuchungen umfasst die Basisdiagnostik bei unbekannter Steinart: Bildgebung (Ausscheidungsurogramm oder Nativ-CT mit Messung der Hounsfield-Einheiten, [127–129]), Mikroskopie des Harnsediments zum Nachweis von Kristallen, die Rückschlüsse auf die vorhandene Steinzusammensetzung geben, v. a. bei Verdacht auf Zystinurie, Urin-pH-Tagesprofil (Hinweise auf Säurestarre, renaltubuläre Azidose bzw. HWI).

### Erweiterte allgemeine metabolische Diagnostik

Die erweiterte metabolische Diagnostik wird bei Patienten mit hohem Rezidivrisiko durchgeführt. Sie stützt sich neben einer Blutuntersuchung auf die Analyse von 24-h-Sammelurin, um die Ausscheidung von lithogenen und inhibitorischen Substanzen im Urin zu messen. Zur Vermeidung von ernährungs- oder verhaltensbedingten Schwankungen empfiehlt sich die Analyse von zwei 24-h-Urinsammlungen [130, 131]. Bei Säuglingen ist auch die Analyse von mehreren Spontanurinproben möglich. Die Urinsammlung sollte unter häuslichen Bedingungen bei alltäglicher Kost und Lebensführung erfolgen. Um unverfälschte Ergebnisse zu erhalten, sollte der Patient zum Zeitpunkt der Untersuchung möglichst steinfrei sein und die letzte Intervention mindestens 3 Wochen (besser 3 Monate) zurückliegen [132, 133]. Patienten, die eine medikamentöse Metaphylaxe erhalten, sollten innerhalb von 3–6 Monaten eine Follow-up-Untersuchung inklusive 24-h-Sammelurinuntersuchung erhalten, um den Therapieerfolg zu überprüfen. Bei Therapieerfolg sind weitere Kontrolluntersuchungen alle 12 Monate ausreichend [121–123]. Die im Blut und Sammelurin bestimmten Parameter

**Tab. 3** Erweiterte metabolische Abklärung bei Kalziumoxalatsteinen [121–123]

Basisdiagnostik+	
Blut	Parathormon, falls Kalzium erhöht Natrium, Kalium, Chlorid
Urin	Urin-pH-Tagesprofil 2 × 24-h-Sammelurinuntersuchungen
	– Volumen
	– Harndichte
	– Kalzium
	– Oxalat
	– Harnsäure
	– Zitrat
	– Magnesium

richten sich nach der zugrunde liegenden Steinart und werden unter den einzelnen Steinarten beschrieben.

### Empfehlung.

- Zur erweiterten metabolischen Diagnostik soll neben einer Blutuntersuchung die Durchführung einer 2-maligen 24-h-Sammelurinuntersuchung erfolgen.

### Allgemeine Metaphylaxe

Die Empfehlungen zur allgemeinen Harnsteinmetaphylaxe gelten grundsätzlich für alle Urolithiasispatienten und sind in **Tab. 2** dargestellt.

### Statement.

- Eine ausreichende Harndilution ist die wichtigste allgemeine Maßnahme zur Steinrezidivprophylaxe [134].

### Stoffwechselabklärung bei Kindern

Unabhängig von der Steintherapie wird bei jedem Kind bzw. Jugendlichen eine Urin- und Blutuntersuchung durchgeführt; inkl. Urinstix (pH, spezifisches Gewicht, Ery, Protein, Glukose, Leukos, Nitrit) sowie mikroskopischer Untersuchung des Urinsediments auf typische Kristalle (z.B. Zystin und 2,8-Dihydroxadenin). Weiterhin sollte beim Verdacht auf Harnwegsinfektion bzw. vor einer geplanten Intervention eine Urinkultur angelegt werden. Im Rah-

men der weiteren Abklärung sollten idealerweise 1–3 24-h-Sammelurinproben untersucht werden. Bei Säuglingen ist auch die Analyse von mehreren Spontanurinproben möglich. Es sollte zumindest die Kalzium-, Oxalat-, Zitrat-, Harnsäure- und Phosphatausscheidung sowie in Abhängigkeit von den Verdachtsdiagnosen Zystin, pH inklusive eines pH-Tagesprofils (tubuläre Azidose) erfolgen. Bei Verdacht auf bzw. zum Ausschluss einer primären Hyperoxalurie erfolgt die 24-h-Urinsammlung an 3 (aufeinanderfolgenden) Tagen zu Hause: 1. Tag: Ernährung wie immer, Trinkmenge wie immer; 2. Tag: oxalatarne Ernährung, Trinkmenge wie immer; 3. Tag: oxalatreiche Ernährung (Spinat), Trinkmenge wie immer. Die Urinkonservierung erfolgt mit 5% Thymol in Isopropanol (10 ml/2 L Sammelbehälter). Bei der Serumanalyse sollten eine Blutgasanalyse (pH, Bikarbonat); Kreatinin, (Cystatin C), Harnstoff, Kalzium, Parathormon intakt (bei erhöhtem Kalzium), Natrium, Chlorid, Kalium, Phosphat, Harnsäure und die alkalische Phosphatase bestimmt werden. Weitergehende Untersuchungen beinhalten das Oxalat, Vitamin D bei entsprechendem Verdacht sowie genetische Untersuchungen.

Die weitere metabolische Diagnostik erfolgt analog zu den Erwachsenen.

### Spezifische Metaphylaxe

#### Kalziumoxalatsteine

Risikofaktoren der Kalziumoxalatsteinbildung sind ein primärer und sekundärer Hyperparathyreoidismus, eine primäre Hyperoxalurie, eine renal-tubuläre Azidose sowie ein Fettmalabsorptionssyndrom, wie sie bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder nach Darmchirurgie auftreten können. Allerdings finden sich bei ca. 70% der betroffenen Patienten keine dieser Risikofaktoren, weswegen sie zu den sog. idiopathischen Kalziumoxalatsteinbildnern gerechnet werden. Bei Kalziumoxalatsteinbildnern erfolgt im Falle eines in der Basisdiagnostik erhöhten ionisierten, bzw. albuminkorrigierten Kalziums die Bestimmung des intakten Parathormons im Serum zur Bestäti-

gung oder Ausschluss eines Hyperparathyreoidismus. Weiterhin erfolgt die Durchführung eines Urin-pH-Tagesprofils durch mindestens 4 über den Tag verteilte Messungen des Urin-pH. Konstant saure pH-Werte < 5,8 weisen auf eine Säurestarre hin, die eine Kokristallisation von Harnsäure und Kalziumoxalatkristallen fördert. Im Gegensatz dazu können konstant erhöhte pH-Werte von > 5,8 nach Ausschluss eines HWI auf eine renal-tubuläre Azidose (RTA) hinweisen (**Tab. 3**).

### Metaphylaxe

Findet sich eine Hyperoxalurie von > 0,5 mmol/Tag, werden Kalzium bzw. Magnesium substituiert mit dem Ziel das mit der Nahrung zugeführte Oxalat im Darm zu binden und somit die enterale Absorption zu reduzieren [139–142]. Ferner sollten oxalatreiche Lebensmittel wie Spinat, Mangold, Rote Beete, Rhabarber, Nüsse, Schokolade und Kakao reduziert oder vermieden werden [122, 125]. Im Falle einer extrem hohen Oxalatausscheidung von > 0,8 mmol/Tag muss auch an eine primäre Hyperoxalurie gedacht werden [143].

Die pharmakologische Metaphylaxe zielt auf eine Normalisierung der in den Basis- und erweiterten metabolischen Untersuchungen gefundenen Risikofaktoren ab. Im Falle einer erhöhten Kalziumausscheidung (> 5 mmol/Tag bzw. > 0,1 mmol/kgKG pro Tag bei Kindern) werden Alkalizitrate (9–12 g/Tag) oder Natriumbikarbonat eingesetzt (**Abb. 6**; [144–147]). Im Falle einer Niereninsuffizienz sollten kaliumhaltige Präparate vermieden werden, da diese zu einer Hyperkaliämie führen können. Im Falle einer erheblich erhöhten Kalziumausscheidung von > 8 mmol/Tag (bzw. > 0,2 mmol/kgKG pro Tag bei Kindern) wird zusätzlich ein Thiazid-diuretikum (z.B. Hydrochlorothiazid 25–50 mg/Tag bzw. > 0,1–0,2 mg/kgKG pro Tag bei Kindern) eingesetzt, um die Kalziumausscheidung zu reduzieren [148–151]. Bei Nachweis einer Hypozitraturie von < 1,7 mmol/Tag (bei Kindern: < 1,6 mmol/1,73 m<sup>2</sup>/Tag bei Mädchen und < 1,9 mmol/1,73 m<sup>2</sup>/Tag bei Jungen) werden Alkalizitrate in einer Dosierung von 9–12 g/Tag (bzw.

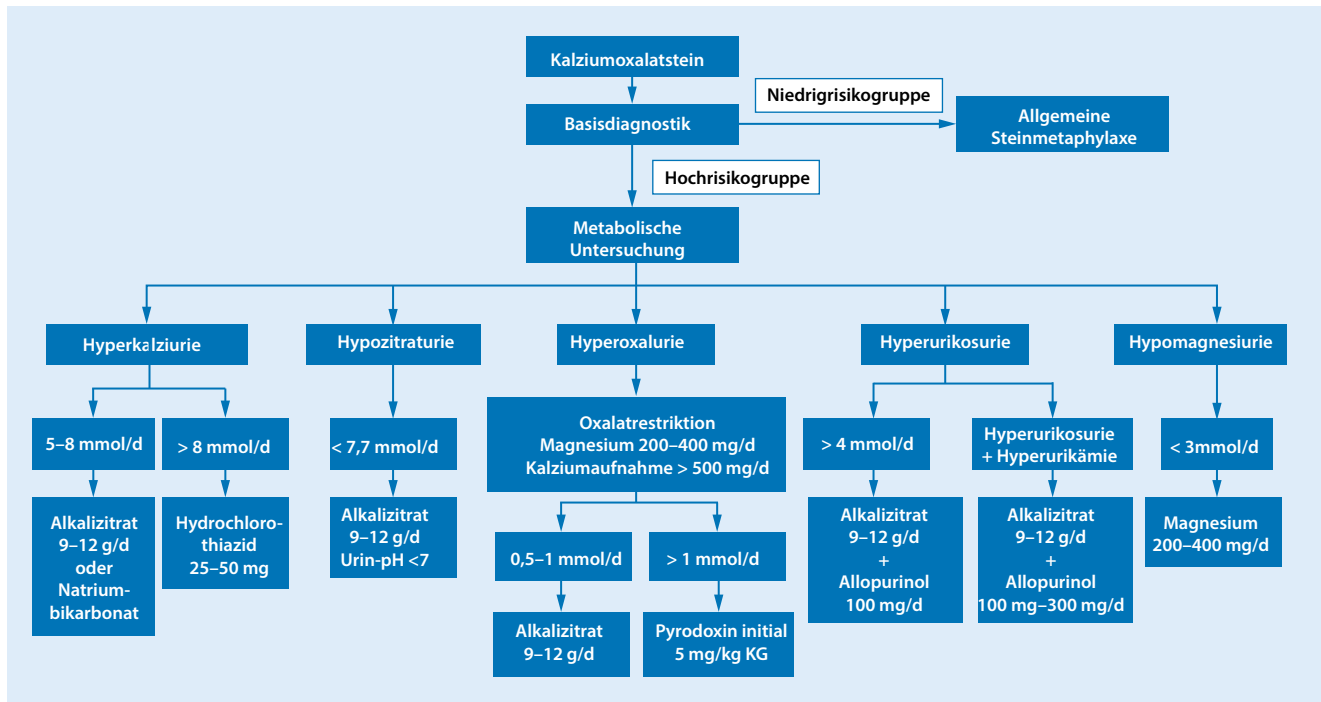


Abb. 6 ▲ Diagnostik und Prophylaxe der Kalziumoxalatsteinbildung

0,6–1,2 mmol/kgKG pro Tag bei Kindern) eingesetzt, mit dem Ziel die renale Zitratausscheidung zu steigern [144–146].

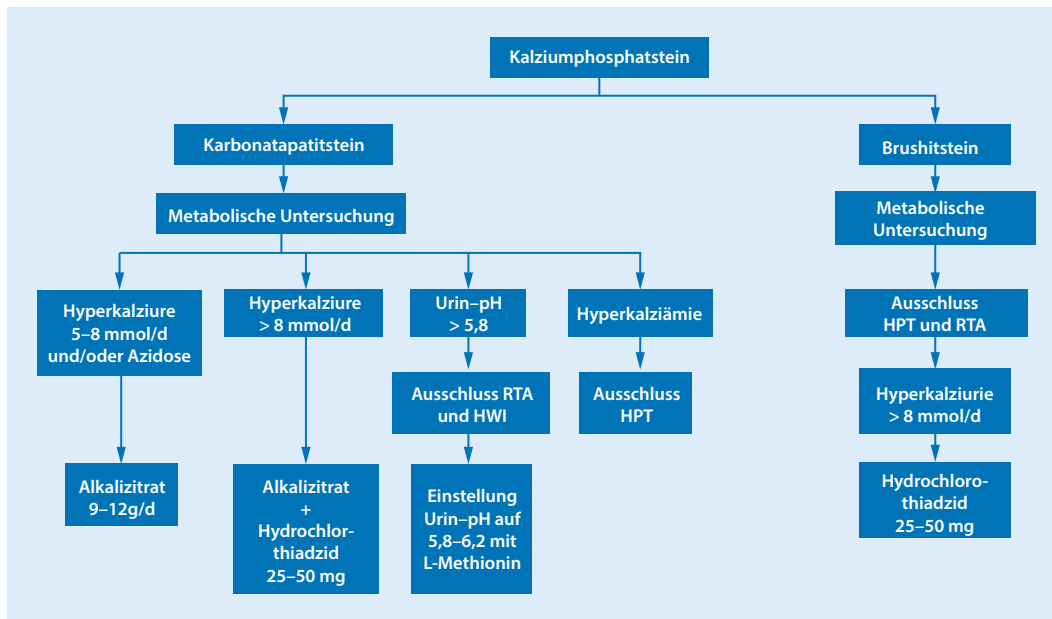
Da eine Hyperurikosurie nicht nur zur Ausbildung von Harnsäuresteinen führen kann, sondern durch Kokkristallisation auch die Kalziumoxalatsteinbildung begünstigt, stellt die Senkung einer erhöhten Harnsäureausscheidung einen weiteren Ansatz der Kalziumoxalatsteinprävention dar. Durch den Einsatz von Alkalizitrat und der damit verbundenen Steigerung des Urin-pH verbessert sich die Löslichkeit der ausgeschiedenen Harnsäure. Zudem senkt Allopurinol in einer Dosierung von 100–300 mg bei hyperurikosurischen Kalziumoxalatsteinbildnern die Steinrezidivrate [145, 150, 152, 153]. Als Alternative zu Allopurinol führt auch die Gabe von Febuxostat zu einer Senkung der Harnsäureausscheidung bei Kalziumoxalatsteinbildnern mit Hyperurikosurie [154]. Da Magnesium ebenfalls einen protektiven Faktor der Kalziumoxalatsteinbildung darstellt, empfiehlt sich bei Nachweis einer verminderten Magnesiumausscheidung im Urin die Substitution von 200–400 mg Magnesium [145, 155]. Eine Magnesiumgabe ist allerdings bei einer Nieren-

insuffizienz kontraindiziert. Die Metaphylaxeprinzipien bei Kalziumoxalatsteinbildnern in Abhängigkeit von den in der erweiterten metabolischen Untersuchung gefundenen Risikofaktoren sind in **Abb. 6** dargestellt.

Eine Reihe von Grunderkrankungen ist mit einer erhöhten Kalziumoxalat- oder Kalziumphosphatsteinbildung vergesellschaftet und bedarf einer spezifischen Therapie. Der erhöhte Parathormonspiegel beim *primären Hyperparathyreoidismus* führt durch einen gesteigerten Knochenabbau zu einem Anstieg der Serumkalziumkonzentration und somit zu einer Hyperkalziurie. Dies kann sowohl in einer Kalziumoxalat- als auch in einer Kalziumphosphatsteinbildung resultieren.

Ein erhöhter Serumkalziumspiegel in der Basisdiagnostik kann auf einen primären Hyperparathyreoidismus hinweisen und zieht die Bestimmung des Parathormons im Serum nach sich. Bei Nachweis eines erhöhten Parathormons erfolgt eine Ultraschall- oder Schnittbilddiagnostik der Halsregion zur Bestätigung eines Nebenschilddrüsenadenoms. Die Therapie besteht in der chirurgischen Resektion des Adenoms [156, 157].

Eine *primäre Hyperoxalurie (PH)* beruht auf einer genetischen Störung, bei der es aufgrund von bisher drei bekannten Enzymdefekten zu einer exzessiven endogenen Produktion von Oxalat kommt. Vor allem bei Kindern mit einer Nephrokalzinose oder einer Kalziumoxalatsteinbildung aber auch bei Erwachsenen mit rez. Kalziumoxalatsteinen und/oder akutem oder chronischen Nierenversagen sollte an eine primäre Hyperoxalurie gedacht werden. Diagnostisch wegweisend ist eine deutlich erhöhte Oxalatausscheidung im 24-h-Sammelurin von > 0,8 mmol/Tag. Die weitere Diagnostik und Therapie sollte in erfahrenen Zentren erfolgen. Sie beinhaltet neben einer Steigerung der Trinkmenge die Gabe von Alkalizitrat, um die Kristallbildung zu hemmen. Ferner wird bei PH I versucht, durch die Gabe von Pyridoxin die endogene Oxalatproduktion zu bremsen, was jedoch nur bei einem Teil der Patienten erfolgreich ist. Da die vorhandenen medikamentösen Therapien den Krankheitsverlauf nur verlangsamen, jedoch nicht kurativ sind, bleibt als kausale Therapie nur die Simultantransplantation von Niere und Leber bei Patienten mit PH I. Patienten mit PH II werden iso-



**Abb. 7** ◀ Diagnostik und Prophylaxe der Kalziumphosphatsteinbildung

<b>Tab. 4</b> Erweiterte metabolische Abklärung bei Kalziumphosphatsteinen [125]	
<b>Basisdiagnostik+</b>	
Blut	Parathormon, falls Kalzium erhöht Natrium, Kalium, Chlorid
Urin	Urin-pH-Tagesprofil
	2 × 24-h-Sammelurinuntersuchungen
	– Volumen
	– Harndichte
	– Kalzium
	– Phosphat
	– Zitrat
	– Kreatinin
	– Oxalat

liert nierentransplantiert, während bei Patienten mit PH III eine terminale Niereninsuffizienz noch nicht beschrieben wurde [125, 158–161].

Von der genetisch bedingten PH abzugrenzen ist die sekundäre Hyperoxalurie (Oxalatausscheidung 0,5–1 mmol/Tag), zu der es zumeist in Folge einer enteralen Hyperabsorption von Nahrungs-oxalat kommt. Ursachen einer enteralen Hyperabsorption können Kurzdarmsyndrome nach ablativer Darmchirurgie, Morbus Crohn oder nach bariatrischer Chirurgie mit Anlage ileojejunaler Bypässe sein. Die Therapie besteht in der Reduktion oxalatreicher Speisen, Kalzium- bzw. Magnesiumsubstitution zur

Senkung der absorptiven Hyperoxalurie sowie Steigerung der Flüssigkeitszufuhr [136, 162, 163]. Eine milde Hyperoxalurie (0,45–0,85 mmol/Tag) liegt häufig idiopathisch bei Kalziumoxalatsteinbildnern vor.

Aus einer *distal renal-tubulären Azidose* (komplette RTA Typ I, autosomal-dominant) resultiert eine metabolische Azidose, die zu einer Hyperkalziurie mit Entwicklung einer Nephrokalzinose und/oder einer Kalziumoxalat- oder Kalziumphosphaturolithiasis führen kann. Gleichzeitig bestehen häufig eine Hypozitraturie und eine Hyperoxalurie.

Diagnostisch richtungsweisend sind konstant hohe Urin-pH-Werte > 5,8 im Tagesprofil, nachdem eine HWI ausgeschlossen wurde. Die Diagnosesicherung erfolgt mit dem Ammoniumchloridbelastungstest [164]. Die Therapie besteht trotz des neutralen Urins in der Gabe von Alkalizitrat oder Natriumbikarbonat zum Ausgleich der metabolischen Azidose [165]. Bei zusätzlichem Vorliegen einer Hyperkalziurie wird die Kalziumausscheidung mit Thiaziden gesenkt [125].

### Kalziumphosphatsteine

Kalziumphosphatsteine können in zwei Formen vorliegen, die sich ätiologisch unterscheiden. Karbonatapatit fällt bei hohen Urin-pH-Werten > 6,8 aus und liegt daher häufig infektassoziiert vor.

Eine distale RTA mit konstant neutralem oder alkalischem Urin-pH kann ebenfalls zur Karbonatapatitsteinbildung führen. Dagegen liegt das Bildungsoptimum für Brushit-Kristalle in einem engen pH-Bereich von 6,5–6,8. Die Bildung benötigt zudem eine hohe Konzentration an Kalzium und Phosphat im Urin. Im Gegensatz zu Karbonatapatit spielen bei der Brushit-Steinbildung HWI keine Rolle. Im Falle einer Hyperkalziämie in den Basisuntersuchungen erfolgt die Bestimmung des Parathormons im Serum, um einen Hyperparathyreoidismus nachzuweisen. Die Messung des Urin-pH-Tagesprofils kann im Falle von konstant neutralen pH-Werten Hinweise auf eine RTA liefern, die dann mittels Ammoniumchloridbelastungstest abgeklärt wird. Da Karbonatapatitsteine häufig infektassoziiert vorliegen, erfolgt die Anlage einer Urinkultur zum Nachweis einer HWI (■ Tab. 4).

### Metaphylaxe

Im Falle von vorliegenden HWI bei Karbonatapatitsteinen stützt sich die Prävention auf eine Sanierung des Infektes durch Antibiotikatherapie sowie eine vollständige Steinsanierung. Im Falle von rezidivierenden Infektionen kann eine antibiotische Dauerprophylaxe erforderlich werden. Die Diagnostik und Therapie der RTA und des primären Hyperparathyreoidismus wurde oben beschrieben. Falls keine HWI oder bekannte Stoff-

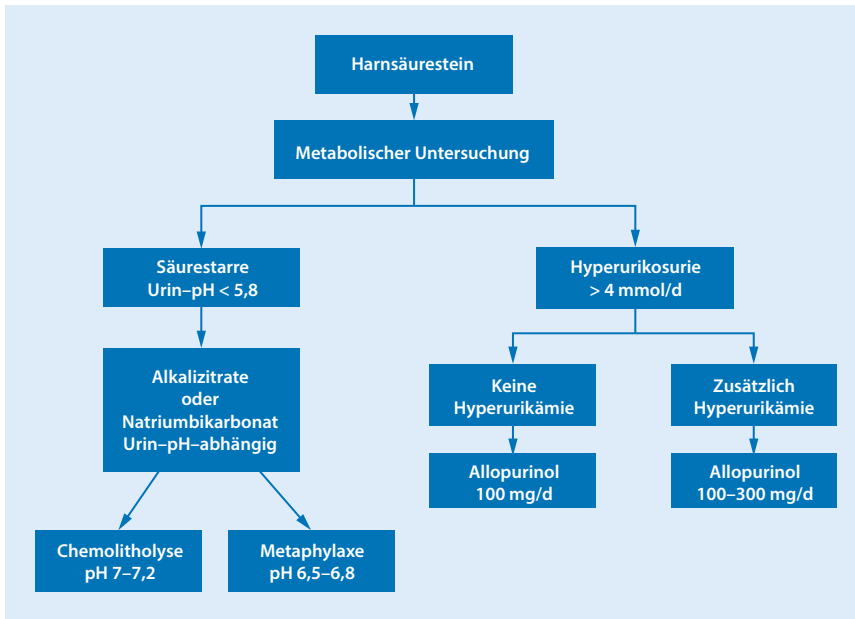


Abb. 8 ▲ Diagnostik und Prophylaxe der Harnsäuresteinbildung

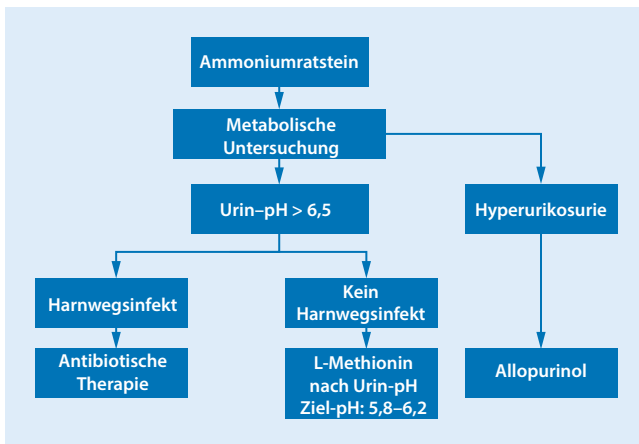


Abb. 9 ◀ Diagnostik und Prophylaxe der Ammoniumuratsteine

wechselstörung mit lithogenetisch bedeutsamem Bezug vorliegen, erfolgt die Rezidivprävention gemäß den Befunden aus der Sammelurinuntersuchung. Bei Vorliegen einer Hyperkalziurie wird die Kalziumausscheidung durch Gabe von Hydrochlorothiazid (25–50 mg/Tag) gesenkt [148, 150, 166]. Bei erhöhtem Urin-pH ohne Nachweis einer HWI oder einer RTA wird der pH-Wert durch die Gabe von L-Methionin auf Werte zwischen 5,8 und 6,2 eingestellt ([125]; ▣ Abb. 7).

**Harnsäuresteine**

Das Bildungsoptimum von Harnsäuresteinen liegt im sauren Milieu. Die metabolische Diagnostik der Harnsäure-

steinbildung stützt sich auf ein Urin-pH-Tagesprofil, in dem sich typischerweise eine Säurestarre (Urin-pH-Werte konstant < 5,8) findet (▣ Tab. 5).

**Metaphylaxe**

Neben einer Steigerung der Trinkmenge zur Erzielung eines Harnvolumens von > 2,5–3 l/Tag sollten Harnsäuresteinbildner die Aufnahme von tierischem Eiweiß beschränken, um die Purinzufuhr mit der Nahrung zu reduzieren. Bei der Harnsäuresteinbildung werden zur Metaphylaxe Alkaliztrate oder alternativ Natriumbikarbonat verabreicht mit dem Ziel, den Urin-pH-Wert auf Werte zwischen 6,5 und 6,8 einzustellen (▣ Abb. 8). Die hierzu benötigte Dosis muss hierbei durch

Tab. 5 Erweiterte metabolische Abklärung bei Harnsäuresteinbildung

Basisdiagnostik+	
Urin	Urin-pH-Tagesprofil
	2 × 24-h-Sammelurinuntersuchungen
	– Volumen
	– Harndichte
	– Harnsäure

mehrmals tägliche Messungen des Urin-pH durch den Patienten individuell ermittelt werden. Zur Chemolitholyse werden Urin-pH-Werte zwischen 7,0 und 7,2 angestrebt [125, 167, 168]. Im Falle einer begleitenden Hyperurikosurie wird der Harnsäurespiegel durch Allopurinol 100 mg täglich gesenkt. Im Falle einer begleitenden Hyperurikämie liegt die tägliche Dosis zwischen 100–300 mg [125]. Alternativ zu Allopurinol stellt Febuxostat eine weitere Möglichkeit zur Senkung einer Hyperurikämie und Hyperurikosurie dar ([154, 169]; ▣ Abb. 8).

**Ammoniumuratsteine**

Im Gegensatz zu den Harnsäuresteinen liegt das Bildungsoptimum der Ammoniumuratsteine im eher neutralen Bereich (pH > 6,5). Daher liegen sie im Gegensatz zu den Harnsäuresteinen häufig infekassoziert vor. Weiterhin können sie bei Malabsorptionssyndromen und Malnutrition vorkommen. Da Ammoniumuratsteine häufig infekassoziert vorkommen, ist hier ähnlich wie bei Struvit- oder Karbonatapatitsteinen die Anlage einer Urinkultur zum Infektnachweis entscheidend. Da die Steinbildung bei Ammoniumuratsteinen vornehmlich im alkalischen Bereich abläuft, stützt sich die Metaphylaxe auf eine Ansäuerung des Urins mit L-Methionin auf pH-Werte zwischen 5,8 und 6,2. Begleitend vorliegende HWI werden antibiotisch, eine Hyperurikosurie mit Allopurinol therapiert (▣ Abb. 9; [125]).

**Struvitsteine**

Struvitsteine bestehen chemisch aus Magnesium-Ammonium-Phosphat-Hexahydrat und bilden häufig im Gemisch mit Karbonatapatit Infektsteine durch ureasebildende Keime. Zu den obligat ureasebildenden Bakterien gehören

Tab. 6 Erweiterte Abklärung bei Struvitsteinpatienten	
<b>Basisdiagnostik</b>	
Urin	Urin-pH-Tagesprofil
	2 × 24-h-Sammelurinuntersuchungen
	– Volumen
	– Harndichte
	– Zystin
	– Kreatinin

Tab. 7 Erweiterte metabolische Abklärung bei Zystinsteinbildnern [174]	
<b>Basisdiagnostik+</b>	
Urin	Urin-pH-Tagesprofil
	Urinkultur

*Proteus spp.*, *Morganella morganii*, *Corynebacterium urealyticum*, *Ureaplasma urealyticum* und *Providencia rettgeri*, während *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter gergoviae* und *Providencia stuartii* zu den fakultativen Ureasebildnern gehören. Allerdings kann auch ein Teil der *Escherichia coli* und *Pseudomonas aeruginosa* Urease produzieren. Da HWI ätiologisch ursächlich für die Infektsteinbildung sind, beschränkt sich in diesen Fällen die erweiterte metabolische Diagnostik auf die Durchführung eines Urin-pH-Tagesprofils und einer Urinkultur (Tab. 5). Die Anfertigung eines Antibigramms ist essentiell, um eine gezielte antibiotische Therapie einzuleiten [170]. Da bei einem Teil der Patienten das Keimspektrum der Urinkultur von dem an den Konkrementen anhaftenden Keimen differiert, empfiehlt sich zusätzlich die mikrobiologische Untersuchung der entfernten Konkreme [171].

Wesentlicher Bestandteil der Rezidivprävention ist eine komplette Steinsanierung, da an vorliegenden Restfragmenten weiter Bakterien anhaften können, die dann zu einer Reinfektion und erneutem Steinwachstum führen können. Daneben stützt sich die Prophylaxe auf die antibiotische Therapie der HWI. Die Wahl des Antibiotikums basiert auf dem Antibigramm einer Urinkultur.

Nach erfolgreicher Therapie der Infektion sollten die Patienten engmaschig kontrolliert werden, um im Falle einer er-

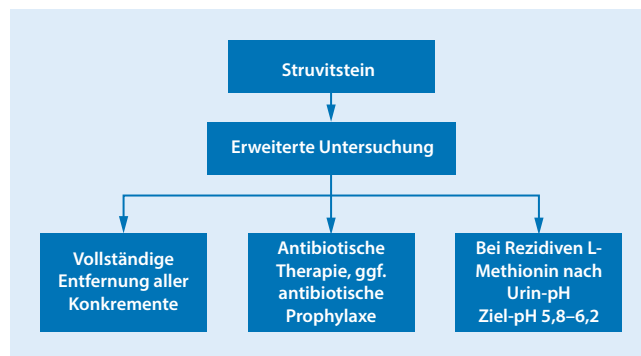


Abb. 10 ◀ Diagnostik und Prophylaxe der Struvitsteinbildung

neuten Infektion rasch antibiotisch behandelt zu werden. Im Falle von rezidivierenden Infektionen kann eine Antibiotikalangzeitprophylaxe erforderlich sein. Aufgrund eines möglichen Wechsels im Keimspektrum sollte in regelmäßigen Abständen eine Urinkultur angelegt werden und ggf. die Wahl des Antibiotikums angepasst werden. Im Falle von prädisponierenden anatomischen oder funktionellen Faktoren sollten diese operativ korrigiert werden. Da sich Infektsteine im alkalischen Milieu bilden, stellt auch die Einstellung des Urin-pH-Werts mit L-Methionin auf Werte zwischen 5,8 und 6,2 eine weitere Möglichkeit zur Prophylaxe dar [172]. Der Nutzen von Ureaseinhibitoren wie Acetohydroxamsäure ist umstritten, der Wirkstoff ist aktuell in Deutschland nicht zugelassen ([170, 173]; Tab. 10).

#### Empfehlung.

- Bei Infektsteinen sollte eine vollständige Steinsanierung angestrebt werden.

#### Statement.

- Die Urinansäuerung mit L-Methionin kann das Risiko von Rezidivsteinen senken.

#### Zystinsteine

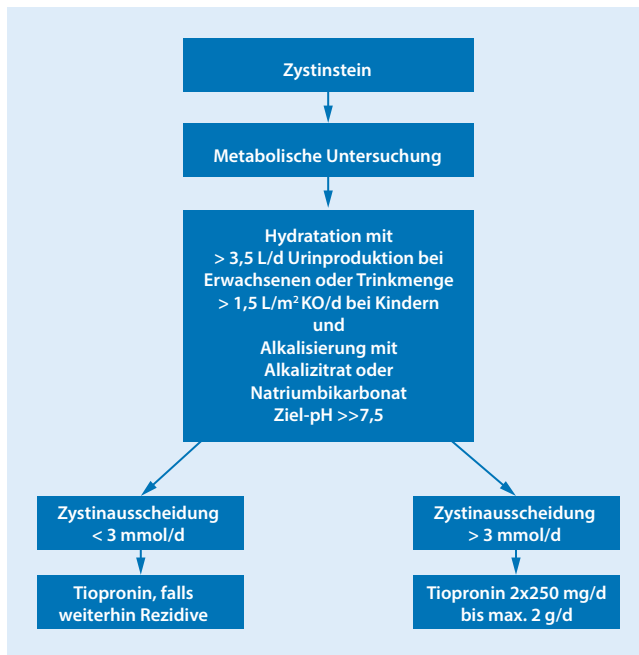
Die Zystinsteinbildung beruht auf der autosomal-rezessiv vererbten Zystinurie. In der Diagnostik ist die Steinanalyse richtungsweisend, da Zystinsteine ausschließlich bei einer Zystinurie vorkommen. Hinweise auf eine Zystinsteinbildung kann zudem das oftmals junge Patientenalter geben (Tab. 6 und 7).

#### Metaphylaxe

Die Rezidivprävention der Zystinurie stützt sich v. a. auf Harndilution und Alkalisierung. Reichen diese Maßnahme nicht aus, werden zudem zystinspaltende Medikamente eingesetzt. Die empfohlene Trinkmenge pro Tag sollte für erwachsene Zystinuriepatienten zu einem Urinvolumen von mindestens 3,5 l führen. Die Trinkmenge sollte hierbei gleichmäßig über 24 h verteilt werden.

Alle Zystinuriepatienten sollten eine Alkalisierungstherapie mit Alkalizitrat oder alternativ Natriumbikarbonat erhalten, da die Löslichkeit von Zystin im alkalischen Milieu stark ansteigt. Die eingenommene Dosis richtet sich nach dem Urin-pH, der anfangs mehrmals täglich gemessen werden muss. Angestrebt werden Werte von deutlich über 7,5 [125].

Sind diese Maßnahmen nicht ausreichend oder liegt eine extrem hohe Zystinausscheidung von > 3 mmol/Tag vor, werden zusätzlich Substanzen eingesetzt, die die Zystinkonzentration im Urin senken. Der Chelatbildner Tiopronin ( $\alpha$ -Mercapto-propionylglycin) spaltet durch Reduktion die Disulfidbrücke im Zystinmolekül und überführt es somit in Zystein und gut löslichen gemischten Zysteinmedikamentenkomplex. Die Initialdosis für Tiopronin liegt bei 2 × 250 mg, die je nach therapeutischem Erfolg auf bis zu 2 g pro Tag gesteigert werden kann. Tiopronin kann zu einer Tachyphylaxie führen, weswegen die Dosis gesteigert werden muss, um eine gleichbleibende Wirkung zu erzielen [125, 175, 176]. Weitere Substanzen, die zu einer Senkung der Zystinkonzentration im Urin durch Spaltung der Disulfidbrücke führen sollen, sind der ACE-Hemmer Captopril und Vitamin C (Ascorbinsäure; [125, 177–179]).



**Abb. 11** ◀ Diagnostik und Prophylaxe der Zystinesteinbildung

Die Studienlage bezüglich beider Medikamente ist jedoch uneinheitlich, weswegen Tiopronin als Mittel der ersten Wahl zur Disulfidbrückenspaltung anzusehen ist. Im Falle einer Tiopronin-Unverträglichkeit gilt jedoch die Gabe von Captopril in einer Dosierung von 75–150 mg (bei Kindern: 2–5 mg/kgKG pro Tag) täglich als Zweitlinienbehandlung; [125]; **Abb. 11**.

### Empfehlungen.

- Bei Zystinurie sollte die Urinmenge auf > 3,5 l/Tag bei Erwachsenen und die Trinkmenge bei Kindern auf > 1,5 l/m<sup>2</sup> Körperoberfläche (KO) gesteigert werden.
- Der Urin-pH soll durch Gabe von Alkalizitrat oder Natriumbikarbonat dauerhaft auf Werte deutlich > 7,5 angehoben werden.
- Bei rezidivierender Steinbildung trotz Trinkmengensteigerung und Alkalisierung oder bei Zystinausscheidung > 3 mmol/Tag sollte zusätzlich Tiopronin eingenommen werden.

### Seltene Harnsteine

Zu den sehr selten vorkommenden Harnsteinen gehören die 2,8-Dihydroxyadeninsteine, Xanthinsteine, Matrixsteine sowie extrem selten auftretende medikamentös induzierte Steine wie Indinavirsteine. Ursächlich für die Bil-

dung von 2,8-Dihydroxyadenin (2,8-DHA)-Steine ist ein autosomal-rezessiv vererbter Defekt des Enzyms Adenin-Phosphoribosyltransferase. Dieser führt zu einer vermehrten Umwandlung von Adenin zu 2,8-DHA, das extrem schlecht löslich ist, im Urin auskristallisiert und konsekutiv Konkrement bildet. Zur Senkung der 2,8-DHA-Konzentration im Urin wird neben einer Steigerung der Flüssigkeitszufuhr auf 3,5–4 l/Tag eine purinarmer Ernährung empfohlen. Durch Hemmung des Enzyms Xanthinoxidase mit Allopurinol (300–600 mg täglich) kann die 2,8-DHA-Ausscheidung weiter gesenkt werden [125].

Xanthinsteine werden aufgrund eines autosomal-rezessiv vererbten Defekts des Enzyms Xanthinoxidase gebildet. Als Folge steigt die Exkretion des schlecht löslichen Xanthins im Urin an und führt zur Steinbildung. Neben der erhöhten Xanthinausscheidung finden sich typischerweise erniedrigte Harnsäurespiegel im Blut. Neben der genetisch determinierten Form existiert auch die extrem seltene medikamentös induzierte Form durch Therapie mit dem Xanthinoxidasehemmer Allopurinol [180]. Eine medikamentöse Therapie der Xanthinesteinbildung ist aktuell nicht verfügbar. Zur Senkung der erhöhten Xanthinkonzentration im Urin wird neben einer

Steigerung der Trinkmenge auf > 3 l eine purinarmer Kost empfohlen [125].

Es existieren zwei Arten von medikamenteninduzierten Harnsteinen: Steine, die durch Kristallisation des Wirkstoffs oder Metaboliten entstehen und Steine, die durch eine negative Beeinflussung der Urinzusammensetzung durch das Medikament gebildet werden. Zu den Medikamenten, die eine Steinbildung durch Kristallisation des Wirkstoffs auslösen können, gehören Indinavir, Sulphonamide, Ephedrine, Triamteren, Chinolone, Ceftriaxon, Amoxicillin/Ampicillin und Allopurinol. Zu den Medikamenten, die eine Steinbildung durch ungünstige Beeinflussung der Urinzusammensetzung auslösen können, gehören Allopurinol, Acetazolamid, Aluminium-Magnesium-Hydroxid, Ascorbinsäure, Kalzium, Furosemid, Laxantien, Methoxyfluran, Vitamin D und Topiramid. Während kristalline Konkreme nur einen sehr geringen Matrixanteil aufweisen, bestehen Matrixsteine zu ca. 65 % aus organischem Material, v. a. Kohlenhydrate und Proteinen [181]. Aus welchem Grund in Matrixsteinen eine Mineralisierung ausbleibt ist jedoch unklar. Matrixsteine wurden in unterschiedlichen Patientenkollektiven (Kinder, Erwachsene) und Urinzusammensetzungen (Hypokalziurie, Normokalziurie) sowie mit oder ohne begleitende HWI beschrieben [182]. Da die Ursachen der Matrixsteinbildung unklar sind, existieren keine validierten Metaphylaxeempfehlungen.

### Fazit für die Praxis

- Der Ultraschall stellt bei Verdacht auf Harnleiterkolik und zur Kontrolle von Nierensteinen das Verfahren der ersten Wahl dar.
- In der Akutsituation hat sich das Nativ-CT gegenüber dem Ausscheidungsurogramm durchgesetzt.
- Kleinere asymptomatische Nierensteine können ebenso konservativ beobachtet werden wie Harnleitersteine ohne fehlende Risikofaktoren.
- Bei der interventionellen Therapie hat sich die URS für die meisten Steine etabliert, wengleich die ESWL eine unverändert effektive Alternative darstellt. Die PCNL sollte

bei größeren Steinen zur Anwendung kommen.

- Low-dose-ASS kann bei allen Verfahren fortgeführt werden, während andere Antikoagulantien abgesetzt werden sollten. Ist dies nicht möglich, dann stellt die URS das Verfahren der Wahl dar.
- Grundlage der Einteilung in Risikogruppen sind die Steinanalyse und eine einfache Basisdiagnostik.
- Hochrisikopatienten bedürfen einer erweiterten Diagnostik und entsprechender medikamentöser Maßnahmen zur Sekundärprävention. Grundlage ist eine 2-maligen 24-h-Sammelurinuntersuchung.
- Regelmäßige Kontrollen mittels Sammelurinuntersuchung erlauben Anpassungen der Medikation und erhöhen die Patientencompliance.

## Korrespondenzadresse

### T. Knoll

Urologische Klinik Sindelfingen, Klinikum Sindelfingen-Böblingen  
Arthur-Gruber-Str. 70, 71065 Sindelfingen, Deutschland  
t.knoll@klinikverbund-suedwest.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** T. Knoll, T. Bach, U. Humke, A. Neisius, R. Stein, M. Schönthaler und G. Wendt-Nordahl geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

## Literatur

1. Erwin BC, Carroll BA, Sommer FG (1985) Re: US in the evaluation of acute flank pain. *Radiology* 157:554
2. Varma G, Nair N, Salim A, Marickar YM (2009) Investigations for recognizing urinary stone. *Urol Res* 37:349–352
3. Heidenreich A, Desgrandschamps F, Terrier F (2002) Modern approach of diagnosis and management of acute flank pain: review of all imaging modalities. *Eur Urol* 41:351–362
4. Miller OF, Rineer SK, Reichard SR, Buckley RG, Donovan MS, Graham IR et al (1998) Prospective comparison of unenhanced spiral computed tomography and intravenous urogram in the evaluation of acute flank pain. *Urology* 52:982–987
5. Niall O, Russell J, MacGregor R, Duncan H, Mullins J (1999) A comparison of noncontrast computerized tomography with excretory urography in the assessment of acute flank pain. *J Urol* 161:534–537
6. Yilmaz S, Sindel T, Arslan G, Ozkaynak C, Karaali K, Kabaalioglu A et al (1998) Renal colic: comparison of spiral CT, US and IVU in the detection of ureteral calculi. *Eur Radiol* 8:212–217
7. Worster A, Preyra I, Weaver B, Haines T (2002) The accuracy of noncontrast helical computed tomography versus intravenous pyelography in the diagnosis of suspected acute urolithiasis: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 40:280–286
8. El-Nahas AR, El-Assmy AM, Mansour O, Sheir KZ (2007) A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy: the value of high-resolution noncontrast computed tomography. *Eur Urol* 51:1688–1693 (discussion 93–4)
9. Patel M, Han SS, Vaux K, Saalfeld J, Alexander JH (2000) A protocol of early spiral computed tomography for the detection of stones in patients with renal colic has reduced the time to diagnosis and overall management costs. *Aust N Z J Surg* 70:39–42
10. Jellison FC, Smith JC, Heldt JP, Spengler NM, Nicolay LI, Ruckle HC et al (2009) Effect of low dose radiation computerized tomography protocols on distal ureteral calculus detection. *J Urol* 182:2762–2767
11. Kluner C, Hein PA, Gralla O, Hein E, Hamm B, Romano V et al (2006) Does ultra-low-dose CT with a radiation dose equivalent to that of KUB suffice to detect renal and ureteral calculi? *J Comput Assist Tomogr* 30:44–50
12. Caoili EM, Cohan RH, Korobkin M, Platt JF, Francis IR, Faerber GJ et al (2002) Urinary tract abnormalities: initial experience with multi-detector row CT urography. *Radiology* 222:353–360
13. Van Der MAJ, Cowan NC, Mueller-Lisse UG, Nolte-Ernsting CC, Takahashi S, Cohan RH (2008) CT urography: definition, indications and techniques. A guideline for clinical practice. *Eur Radiol* 18:4–17
14. Zwergel U, Felgner J, Rombach H, Zwergel T (1998) Current conservative treatment of renal colic: value of prostaglandin synthesis inhibitors. *Schmerz* 12:112–117
15. Bektas F, Eken C, Karadeniz O, Goksu E, Cubuk M, Cete Y (2009) Intravenous paracetamol or morphine for the treatment of renal colic: a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Emerg Med* 54:568–574
16. Serinken M, Eken C, Turkcuer I, Elicabuk H, Uyanik E, Schultz CH (2012) Intravenous paracetamol versus morphine for renal colic in the emergency department: a randomised double-blind controlled trial. *Emerg Med J* 29:902:5
17. Holdgate A, Pollock T (2004) Systematic review of the relative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic. *BMJ* 328:1401
18. Papadopoulos G, Bourdoumis A, Kachrilas S, Bach C, Buchholz N, Masood J (2014) Hyoscine N-butylbromide (Buscopan) in the treatment of acute ureteral colic: What is the evidence. *Urol Int* 92(3):253–257
19. Edwards JE, McQuay HJ, Moore RA (2002) Combination analgesic efficacy: individual patient data meta-analysis of single-dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain. *J Pain Symptom Manage* 23:121–130
20. Ramsey S, Robertson A, Ablett MJ, Meddings RN, Hollins GW, Little B (2010) Evidence-based drainage of infected hydronephrosis secondary to ureteric calculi. *J Endourol* 24:185–189
21. Pearle MS, Pierce HL, Miller GL, Summa JA, Mutz JM, Petty BA et al (1998) Optimal method of urgent decompression of the collecting system for obstruction and infection due to ureteral calculi. *J Urol* 160:1260–1264
22. Mokhmalji H, Braun PM, Martinez Portillo FJ, Siegmund M, Alken P, Kohrmann KU (2001) Percutaneous nephrostomy versus ureteral stents for diversion of hydronephrosis caused by stones: a prospective, randomized clinical trial. *J Urol* 165:1088
23. Miller OF, Kane CJ (1999) Time to stone passage for observed ureteral calculi: a guide for patient education. *J Urol* 162:688
24. Campschroer T, Zhu Y, Duijvesz D, Grobbee DE, Lock MT (2014) Alpha-blockers as medical expulsive therapy for ureteral stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2014:CD008509
25. Seitz C, Liatsikos E, Porpiglia F, Tiselius HG, Zwergel U (2009) Medical therapy to facilitate the passage of stones: what is the evidence? *Eur Urol* 56:455–471
26. Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufman SR, Bradford TJ, Saint S, Wei JT et al (2006) Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. *Lancet* 368:1171–1179
27. Singh A, Alter HJ, Littlepage A (2007) A systematic review of medical therapy to facilitate passage of ureteral calculi. *Ann Emerg Med* 50:552–563
28. Skolarikos A, Laguna MP, Alivizatos G, Kural AR, Rosette JJ de la (2010) The role for active monitoring in urinary stones: a systematic review. *J Endourol* 24:923–930
29. Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, Alken P, Buck AC, Gallucci M et al (2007) Guideline for the management of ureteral calculi. *Eur Urol* 2007(52):1610–1631
30. Pareek G, Hedican SP, Lee FT Jr, Nakada SY (2005) Shock wave lithotripsy success determined by skin-to-stone distance on computed tomography. *Urology* 66:941–944
31. Fuller A, Razvi H, Denstedt JD, Nott L, Pearle M, Cauda F et al (2012) The CROES percutaneous nephrolithotomy global study: the influence of body mass index on outcome. *J Urol* 188:138–144
32. Sari E, Tepeler A, Yuruk E, Resorlu B, Akman T, Binbay M et al (2013) Effect of the body mass index on outcomes of flexible ureterorenoscopy. *Urolithiasis* 41:499–504
33. Watterson JD, Girvan AR, Cook AJ, Beiko DT, Nott L, Auge BK et al (2002) Safety and efficacy of holmium: YAG laser lithotripsy in patients with bleeding diatheses. *J Urol* 168:442–445
34. Kavanagh A, Afshar K, Scott H, MacNeily AE (2012) Bladder neck closure in conjunction with enterocystoplasty and Mitrofanoff diversion for complex incontinence: closing the door for good. *J Urol* 188:1561–1565
35. Klingler HC, Kramer G, Lodde M, Dorfinger K, Hofbauer J, Marberger M (2003) Stone treatment and coagulopathy. *Eur Urol* 43:75
36. Turna B, Stein RJ, Smaldone MC, Santos BR, Kefer JC, Jackman SV et al (2008) Safety and efficacy of flexible ureterorenoscopy and holmium:YAG lithotripsy for intrarenal stones in anticoagulated cases. *J Urol* 179:1415–1419
37. Kuo RL, Aslan P, Fitzgerald KB, Preminger GM (1998) Use of ureteroscopy and holmium:YAG laser in patients with bleeding diatheses. *Urology* 52:609–613
38. Argyropoulos AN, Tolley DA (2010) Evaluation of outcome following lithotripsy. *Curr Opin Urol* 20:154–158



39. Srisubata A, Potisat S, Lojanapiwat B, Setthawong V, Laopaiboon M (2009) Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus percutaneous nephrolithotomy (PCNL) or retrograde intrarenal surgery (RIRS) for kidney stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2009:CD007044
40. Aboumarzouk OM, Monga M, Kata SG, Traxer O, Somani BK (2012) Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for stones >2 cm: a systematic review and meta-analysis. *J Endourol* 26:1257–1263
41. Sahinkanat T, Ekerbicer H, Onal B, Tansu N, Resim S, Citgez S et al (2008) Evaluation of the effects of relationships between main spatial lower pole calyceal anatomic factors on the success of shock-wave lithotripsy in patients with lower pole kidney stones. *Urology* 71:801–805
42. Pearle MS, Lingeman JE, Leveillee R, Kuo R, Preminger GM, Nadler RB et al (2005) Prospective, randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. *J Urol* 173:2005–2009
43. Danuser H, Muller R, Descoedres B, Dobry E, Studer UE (2007) Extracorporeal shock wave lithotripsy of lower calyx calculi: how much is treatment outcome influenced by the anatomy of the collecting system? *Eur Urol* 52:539–546
44. Albala DM, Assimos DG, Clayman RV, Denstedt JD, Grasso M, Gutierrez-Aceves J et al (2001) Lower pole I: a prospective randomized trial of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrostolithotomy for lower pole nephrolithiasis-initial results. *J Urol* 166:2072
45. Knoll T, Jessen JP, Honeck P, Wendt-Nordahl G (2011) Flexible ureterorenoscopy versus miniaturized PCNL for solitary renal calculi of 10–30 mm size. *World J Urol* 29:755–759
46. Bozkurt OF, Resorlu B, Yildiz Y, Can CE, Unsal A (2011) Retrograde intrarenal surgery versus percutaneous nephrolithotomy in the management of lower-pole renal stones with a diameter of 15 to 20 mm. *J Endourol* 25:1131–1135
47. Wen CC, Nakada SY (2007) Treatment selection and outcomes: renal calculi. *Urol Clin North Am* 34:409–419
48. Miller NL, Lingeman JE (2007) Management of kidney stones. *BMJ* 334:468–472
49. Schnabel MJ, Gierth M, Brundl J, Chaussy CG, Burger M, Fritsche HM (2014) Antiplatelet and anticoagulative medication during shockwave lithotripsy. *J Endourol* 28:1034–1039
50. Ohmori K, Matsuda T, Horii Y, Yoshida O (1994) Effects of shock waves on the mouse fetus. *J Urol* 151:255–258
51. Carey SW, Strem SB (1992) Extracorporeal shock wave lithotripsy for patients with calcified ipsilateral renal arterial or abdominal aortic aneurysms. *J Urol* 148:18–20
52. Schnabel MJ, Gierth M, Chaussy CG, Dotzer K, Burger M, Fritsche HM (2014) Incidence and risk factors of renal hematoma: a prospective study of 1,300 SWL treatments. *Urolithiasis* 42:247–253
53. Pace KT, Ghiculete D, Harju M, Honey RJ (2005) Shock wave lithotripsy at 60 or 120 shocks per minute: a randomized, double-blind trial. *J Urol* 174:595–599
54. Yilmaz E, Batislam E, Basar M, Tuglu D, Mert C, Basar H (2005) Optimal frequency in extracorporeal shock wave lithotripsy: prospective randomized study. *Urology* 66:1160–1164
55. Madbouly K, El-Tiraifi AM, Seida M, El-Faqih SR, Atassi R, Talic RF (2005) Slow versus fast shock wave lithotripsy rate for urolithiasis: A prospective randomized study. *J Urol* 173:127–130
56. Ng CF, Lo AK, Lee KW, Wong KT, Chung WY, Gohel D (2012) A prospective, randomized study of the clinical effects of shock wave delivery for unilateral kidney stones: 60 versus 120 shocks per minute. *J Urol* 188:837–842
57. Ghoneim IA, El-Ghoneimy MN, El-Naggar AE, Hammoud KM, El-Gammal MY, Morsi AA (2010) Extracorporeal shock wave lithotripsy in impacted upper ureteral stones: a prospective randomized comparison between stented and non-stented techniques. *Urology* 75:45–50
58. Chiong E, Hwee ST, Kay LM, Liang S, Kamaraj R, Esuvaranathan K (2005) Randomized controlled study of mechanical percussion, diuresis, and inversion therapy to assist passage of lower pole renal calculi after shock wave lithotripsy. *Urology* 65:1070–1074
59. Sayed MAB, El TAM, Aboul EHA, Shaker SE (2001) Steinstrasse after extracorporeal shockwave lithotripsy: Aetiology, prevention and management. *BJU Int* 88:675–678
60. Skolarikos A, Alivizatos G, Rosette J de la (2006) Extracorporeal shock wave lithotripsy 25 years later: complications and their prevention. *Eur Urol* 50:981–990 (discussion 90)
61. Wang M, Shi Q, Wang X, Yang K, Yang R (2011) Prediction of outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy in the management of ureteric calculi. *Urol Res* 39:51–57
62. DasGupta R, Grabe M (2009) Preoperative antibiotics before endourologic surgery: Current recommendations. *J Endourol* 23:1567–1570
63. Martov A, Gravas S, Etemadian M, Unsal A, Barusso G, D'Addressi A et al (2015) Postoperative infection rates in patients with a negative baseline urine culture undergoing ureteroscopic stone removal: A matched case-control analysis on antibiotic prophylaxis from the CROES URS global study. *J Endourol* 29:171–180
64. Ramaswamy K, Shah O (2012) Antibiotic prophylaxis after uncomplicated ureteroscopic stone treatment: is there a difference? *J Endourol* 26:122–125
65. L'Esperance JO, Ekeruo WO, Scales CD Jr, Marguet CG, Springhart WP, Maloney ME et al (2005) Effect of ureteral access sheath on stone-free rates in patients undergoing ureteroscopic management of renal calculi. *Urology* 66:252–255
66. Stern JM, Yiee J, Park S (2007) Safety and efficacy of ureteral access sheaths. *J Endourol* 21:119–123
67. Netsch C, Knipper S, Bach T, Herrmann TRW, Gross AJ (2012) Impact of preoperative ureteral stenting on stone-free rates of ureteroscopy for nephroureterolithiasis: A matched-paired analysis of 286 patients, 6. Aufl. Elsevier, New York, S 1214–1219
68. Rubenstein RA, Zhao LC, Loeb S, Shore DM, Nadler RB (2007) Pre-stenting improves ureteroscopic stone-free rates. *J Endourol* 21:1277–1280
69. Song T, Liao B, Zheng S, Wei Q (2012) Meta-analysis of postoperatively stenting or not in patients underwent ureteroscopic lithotripsy. *Urol Res* 40:67–77
70. Geavlete P, Georgescu D, Nita G, Mirciulescu V, Caiani V (2006) Complications of 2735 retrograde semirigid ureteroscopy procedures: a single-center experience. *J Endourol* 20:179–185
71. Riley JM, Averch TD (2012) Stone management for the patient on anticoagulation. *Curr Urol Rep* 13:187–189
72. Bourdoumis A, Stasinou T, Kachrilas S, Papatsoris AG, Buchholz N, Masood J (2014) Thromboprophylaxis and bleeding diathesis in minimally invasive stone surgery. *Nat Rev Urol* 11:51–58
73. Leavitt DA, Theckumpampil N, Moreira DM, Elsamra SE, Waingankar N, Hoenig DM et al (2014) Continuing aspirin therapy during percutaneous nephrolithotomy: unsafe or under-utilized? *J Endourol* 28:1399–1403
74. Sidana A, Patil N, Donovan JF (2012) Role of 1 week of antibiotic prophylaxis before percutaneous nephrolithotomy. *Urol Res* 40:805–806
75. Tuzel E, Aktepe OC, Akdogan B (2013) Prospective comparative study of two protocols of antibiotic prophylaxis in percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol* 27:172–176
76. Lahme S, Bichler KH, Strohmaier WL, Gotz T (2011) Minimally invasive PCNL in patients with renal pelvic and calyceal stones. *Eur Urol* 40:619
77. Desai J, Zeng G, Zhao Z, Zhong W, Chen W, Wu W (2013) A novel technique of ultra-mini-percutaneous nephrolithotomy: introduction and an initial experience for treatment of upper urinary calculi less than 2 cm. *Biomed Res Int* 2013:490793
78. Bader MJ, Gratzke C, Seitz M, Sharma R, Stief CG, Desai M (2011) The „all-seeing needle“: initial results of an optical puncture system confirming access in percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol* 79. Yamaguchi A, Skolarikos A, Buchholz NP, Chomon GB, Grasso M, Saba P et al (2011) Operating times and bleeding complications in percutaneous nephrolithotomy: a comparison of tract dilation methods in 5,537 patients in the clinical research office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study. *J Endourol* 25:933–939
80. Zhong W, Zeng G, Wu W, Chen W, Wu K (2011) Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy with multiple mini tracts in a single session in treating staghorn calculi. *Urol Res* 39:117–122
81. Lahme S, Zimmermann V, Hochmuth A, Liske P (2008) Stones of the upper urinary tract. Update on minimal-invasive endourological treatment. *Arch Ital Urol Androl* 80:13–17
82. Salerno A, Nappo SG, Matarazzo E, De Dominicis M, Caione P (2013) Treatment of pediatric renal stones in a western country: A changing pattern, 4. Aufl. W.B. Saunders, Philadelphia, S835–839
83. Zeng G, Zhao Z, Wan S, Zhong W, Wu W (2013) Comparison of children versus adults undergoing mini-percutaneous nephrolithotomy: large-scale analysis of a single institution. *PLoS ONE* 8:e66850
84. Antonelli JA, Pearle MS (2013) Advances in Percutaneous Nephrolithotomy, 1. Aufl. W.B. Saunders, Philadelphia, S99–113
85. Zhang X, Xia L, Xu T, Wang X, Zhong S, Shen Z (2014) Is the supine position superior to the prone position for percutaneous nephrolithotomy (PCNL)? *Urolithiasis* 42(1):87–93
86. DasGupta R, Patel A (2013) Percutaneous nephrolithotomy: Does position matter? - Prone, supine and variations, 2. Aufl. Lippincott Williams and Wilkins, London, S164–168
87. Zhan HL, Li ZC, Zhou XF, Yang F, Huang JF, Lu MH (2013) Supine lithotomy versus prone position in minimally invasive percutaneous nephrolithotomy for upper urinary tract calculi. *Urol Int* 91(3):320–325
88. Wang Y, Yao Y, Xu N, Zhang H, Chen Q, Lu Z et al (2013) Prone versus modified supine position in percutaneous nephrolithotomy: A prospective randomized study. *Int J Med Sci* 10(11):1518–1523
89. Scoffone CM, Cracco CM, Poggio M, Scarpa RM (2010) Endoscopic combined intrarenal surgery for high burden renal stones. *Arch Ital Urol Androl* 82:41–42

90. Cracco CM, Scoffone CM, Poggio M, Scarpa RM (2010) The patient position for PNL: does it matter? *Arch Ital Urol Androl* 82:30–31
91. Scoffone CM, Cracco CM, Cossu M, Grande S, Poggio M, Scarpa RM (2008) Endoscopic combined intrarenal surgery in Galdakao-modified supine Valdivia position: a new standard for percutaneous nephrolithotomy? *Eur Urol* 54:1393–1403
92. Valdivia JG, Scarpa RM, Duvdevani M, Gross AJ, Nadler RB, Nutahara K et al (2011) Supine versus prone position during percutaneous nephrolithotomy: A report from the Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy global study. *J Endourol*
93. Rosette JJ de la, Tsakiris P, Ferrandino MN, Elsakka AM, Rioja J, Preminger GM (2008) Beyond prone position in percutaneous nephrolithotomy: a comprehensive review. *Eur Urol* 54:1262–1269
94. Sampaio FJ, Aragao AH (1990) Anatomical relationship between the intrarenal arteries and the kidney collecting system. *J Urol* 143:679
95. Sabnis R, Ganpule A, Mishra S, Vyas J, Ganeshmoni R, Jagtap J et al (2014) Exit strategy following MPNL – Prospective randomized study. In: *Journal of Urology Conference: 2014 Annual Meeting of the American Urological Association, AUA, Orlando, Conference Start: 20140516 Conference End: 20140521. Bd. 1., S. 187*
96. Lu Y, Ping JG, Zhao XJ, Hu LK, Pu JX (2013) Randomized prospective trial of tubeless versus conventional minimally invasive percutaneous nephrolithotomy. *World J Urol* 31(5):1303–1307
97. Ganesamoni R, Sabnis R, Mishra S, Ganpule A, Vyas J, Jagtap J et al (2013) Randomized controlled trial comparing totally tubeless, tubeless and early tube removal in miniperc. In: *Journal of Endourology Conference: 31st World Congress of Endourology and SWL, WCE, New Orleans, Conference Start: 20131022 Conference End: 20131026., S. A331*
98. Mishra S, Sabnis RB, Kurien A, Ganpule A, Muthu V, Desai M (2010) Questioning the wisdom of tubeless percutaneous nephrolithotomy (PCNL): a prospective randomized controlled study of early tube removal vs tubeless PCNL. *BJU Int*
99. Knoll T, Wezel F, Michel MS, Honeck P, Wendt-Nordahl G (2010) Do patients benefit from miniaturized tubeless percutaneous nephrolithotomy? A comparative prospective study. *J Endourol* 24:1075–1079
100. Zhong Q, Zheng C, Mo J, Piao Y, Zhou Y, Jiang Q (2013) Total tubeless versus standard percutaneous nephrolithotomy: A meta-analysis. 4. Aufl. Liebert, New Rochelle, S. 420–426
101. Rosette J de la, Assimos D, Desai M, Gutierrez J, Lingeman J, Scarpa R et al (2011) The Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study: indications, complications, and outcomes in 5803 patients. *J Endourol* 25:11–17
102. Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE, Nakada SY, Pearle MS, Wolf JS Jr (2005) Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 173:1991–2000
103. Akman T, Binbay M, Aslan R, Yuruk E, Ozgor F, Tekinarslan E et al (2012) Long-term outcomes of percutaneous nephrolithotomy in 177 patients with chronic kidney disease: a single center experience. *J Urol* 187:173–177
104. Okeke Z, Smith AD, Labate G, D'Addressi A, Venkatesh R, Assimos D et al (2012) Prospective comparison of outcomes of percutaneous nephrolithotomy in elderly patients versus younger patients. *J Endourol* 26:996–1001
105. Gravas S, Montanari E, Geavlete P, Onal B, Skolarikos A, Pearle M et al (2012) Postoperative infection rates in low risk patients undergoing percutaneous nephrolithotomy with and without antibiotic prophylaxis: a matched case control study. *J Urol* 188:843–847
106. Xue W, Pacik D, Boellaard W, Breda A, Botoca M, Rassweiler J et al (2012) Management of single large nonstaghorn renal stones in the CROES PCNL global study. *J Urol* 187:1293–1297
107. Seyrek M, Binbay M, Yuruk E, Akman T, Aslan R, Yazici O et al (2012) Perioperative prophylaxis for percutaneous nephrolithotomy: randomized study concerning the drug and dosage. *J Endourol* 26:1431–1436
108. Tuzel E, Aktepe OC, Akdogan B (2013) Prospective comparative study of two protocols of antibiotic prophylaxis in percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol. doi:10.1089/end.2012.0331*
109. Aron M, Goel R, Gupta NP, Seth A (2005) Incidental detection of purulent fluid in kidney at percutaneous nephrolithotomy for branched renal calculi. *J Endourol* 19:136–139
110. Akman T, Binbay M, Sari E, Yuruk E, Tepeler A, Akcay M et al (2011) Factors affecting bleeding during percutaneous nephrolithotomy: single surgeon experience. *J Endourol* 25:327–333
111. Keoghane SR, Cetti RJ, Rogers AE, Walmsley BH (2013) Blood transfusion, embolisation and nephrectomy after percutaneous nephrolithotomy (PCNL). 4. Aufl. Blackwell, Oxford, S. 628–632
112. Heimbach D, Jacobs D, Muller SC, Hesse A (2000) Influence of alkaline solutions on chemolitholysis and lithotripsy of uric acid stones. An in vitro study. *Eur Urol* 38:621
113. Soygur T, Akbay A, Kupeli S (2002) Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and residual fragments after shockwave lithotripsy in lower caliceal calcium oxalate urolithiasis: a randomized controlled trial. *J Endourol* 16:149
114. Lojanapiwat B, Tanthanuch M, Pripathanon C, Ratchanon S, Srinulad S, Taweemonkongsap T et al (2011) Alkaline citrate reduces stone recurrence and regrowth after shockwave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *Int Braz J Urol* 37:611–616
115. Mokhless I et al (2012) Tamsulosin for the management of distal ureteral stones in children: a prospective randomized study. [cited 8 101233150] 5:544–548. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=22099477>
116. Muslumanoglu AY et al (2003) Extracorporeal shock wave lithotripsy as first line treatment alternative for urinary tract stones in children: a large scale retrospective analysis. *J Urol* 170(6):2405
117. Knoll T, Schubert AB, Fahlenkamp D, Leusmann DB, Wendt-Nordahl G, Schubert G (2011) Urolithiasis through the ages: data on more than 200,000 urinary stone analyses. *J Urol* 185:1304–1311
118. Leusmann DB (1991) A classification of urinary calculi with respect to their composition and micromorphology. *Scand J Urol Nephrol* 25:141
119. Leusmann DB, Blaschke R, Schmandt W (1990) Results of 5,035 stone analyses: a contribution to epidemiology of urinary stone disease. *Scand J Urol Nephrol* 24:205
120. Schubert G, Chudnovskaia MV, Brien G, Tynaliev MT, Popovkin NN, Timin AR (1990) The characteristics of the chemical composition and structure of urinary stones and their prevalence in the cities of Moscow, Berlin and of the Kirghiz SSR. *Urol Nefrol (Mosk)* 49–54
121. Türk C, Knoll T, Petric A, Seitz C, Sarica K, Straub M (2016) Guidelines on Urolithiasis. Online <http://guidelines.uroweb.org>
122. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Matlaga BR et al (2014) Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol* 192(2):316–324
123. Pak CY, Poindexter JR, Adams-Huet B, Pearle MS (2003) Predictive value of kidney stone composition in the detection of metabolic abnormalities. *Am J Med* 115:26
124. Hesse A, Kruse R, Geilenkeuser WJ, Schmidt M (2005) Quality control in urinary stone analysis: results of 44 ring trials (1980–2001). *Clin Chem Lab Med* 43:298–303
125. Skolarikos A, Straub M, Knoll T, Sarica K, Seitz C, Petrik A et al (2014) Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines. *Eur Urol. doi:10.1016/j.eururo.2014.10.029*
126. Straub M, Hautmann RE (2006) Evidence-based pharmacological metaphylaxis of stone disease. *Urologe A* 45:1399–1400 (1402–1405)
127. Marchini GS, Gebreselassie S, Liu X, Pynadath C, Snyder G, Monga M (2013) Absolute Hounsfield unit measurement on noncontrast computed tomography cannot accurately predict struvite stone composition. *J Endourol* 27:162–167
128. Zarse CA, McAteer JA, Tann M, Sommer AJ, Kim SC, Paterson RF et al (2004) Helical computed tomography accurately reports urinary stone composition using attenuation values: in vitro verification using high-resolution micro-computed tomography calibrated to fourier transform infrared microspectroscopy. *Urology* 63:828–833
129. Bellin MF, Renard-Penna R, Conort P, Bissery A, Meric JB, Daudon M et al (2004) Helical CT evaluation of the chemical composition of urinary tract calculi with a discriminant analysis of CT-attenuation values and density. *Eur Radiol* 14:2134–2140
130. Nayan M, Elkoushy MA, Andonian S (2012) Variations between two 24-hour urine collections in patients presenting to a tertiary stone clinic. *Can Urol Assoc J* 6:30–33
131. Parks JH, Goldfisher E, Asplin JR, Coe FL (2002) A single 24-hour urine collection is inadequate for the medical evaluation of nephrolithiasis. *J Urol* 167:1607–1612
132. Norman RW, Bath SS, Robertson WG, Peacock M (1984) When should patients with symptomatic urinary stone disease be evaluated metabolically? *J Urol* 132:1137–1139
133. Laube N, Pullmann M, Hergarten S, Hesse A (2003) Influence of urinary stones on the composition of a 24-hour urine sample. *Clin Chem* 49:281
134. Siener R, Hesse A (2003) Fluid intake and epidemiology of urolithiasis. *Eur J Clin Nutr* 57(Suppl 2):S47–S51
135. Borghi L, Meschi T, Amato F, Novarini A, Romanelli A, Cigala F (1993) Hot occupation and nephrolithiasis. *J Urol* 150:1757–1760
136. Fink HA, Akornor JW, Garimella PS, MacDonald R, Cutting A, Rutks IR et al (2009) Diet, fluid, or supplements for secondary prevention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Urol* 56:72–80
137. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan GC (2013) Soda and other beverages and the risk of kidney stones. *Clin J Am Soc Nephrol* 8:1389–1395

138. Hess B, Maunor H, Ackermann D, Jaeger P (1999) Effects of a 'common sense diet' on urinary composition and supersaturation in patients with idiopathic calcium urolithiasis. *Eur Urol* 36:136
139. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U et al (2002) Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalcaemia. *N Engl J Med* 346:77–84
140. Fink HA, Akornor JW, Garimella PS, MacDonald R, Cutting A, Rutks IR et al (2009) Diet, fluid, or supplements for secondary prevention of nephrolithiasis: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Urol* 56:72–80
141. Unruh GE von, Voss S, Sauerbruch T, Hesse A (2004) Dependence of oxalate absorption on the daily calcium intake. *J Am Soc Nephrol* 15:1567–1573
142. Berg W, Bothor C, Pirlich W, Janitzky V (1986) Influence of magnesium on the absorption and excretion of calcium and oxalate ions. *Eur Urol* 12:274–282
143. Cochat P, Hulton S-A, Acquaviva C, Danpure CJ, Daudon M, De Marchi M et al (2012) Primary hyperoxaluria Type 1: indications for screening and guidance for diagnosis and treatment, 5. Aufl. Universite Claude-Bernard Lyon, Lyon, S 1729–1736
144. Barcelo P, Wuhl O, Servitge E, Rousaud A, Pak CY (1993) Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *J Urol* 150:1761–1764
145. Ettinger B, Pak CY, Citron JT, Thomas C, Adams HB, Vangessel A (1997) Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol* 158:2069–2073
146. Hofbauer J, Höbarth K, Szabo N, Marberger M (1994) Alkali citrate prophylaxis in idiopathic recurrent calcium oxalate urolithiasis – a prospective randomized study. *Br J Urol* 73:362–365
147. Pinheiro VB, Baxmann AC, Tiselius HG, Heilberg IP (2013) The effect of sodium bicarbonate upon urinary citrate excretion in calcium stone formers, 1. Aufl. Elsevier, New York, S 33–37
148. Brocks P, Dahl C, Wolf H, Transbol I (1981) Do thiazides prevent recurrent idiopathic renal calcium stones? *Lancet* 2:124–125
149. Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE, Garimella PS, MacDonald R, Rutks IR et al (2012) Medical and dietary therapy for prevention of nephrolithiasis: A systematic review. *J Endourol* 26:A104–A5
150. Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE, Garimella PS, MacDonald R, Rutks IR et al (2013) Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: A systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline, 7. Aufl. American College of Physicians, Philadelphia, S 535–543
151. Wolf H, Brocks P, Dahl C (1983) Do thiazides prevent recurrent idiopathic renal calcium oxalate stones? In: Proceedings of the european dialysis and transplant association/european dialysis and transplant association, Bd. 20., S 477–480
152. Abdulhadi MH, Hall PM, Strem SB (1993) Can citrate therapy prevent nephrolithiasis? *Urology* 41:221–224
153. Smith D, Laing C (2013) Importance of citrate and the calcium: citrate ratio in patients with calcium renal lithiasis and severe lithogenesis. *BJU Int*. doi:10.1111/j.1464-410X.2012.11293.x
154. Goldfarb DS, MacDonald PA, Gunawardhana L, Chefo S, McLean L (2013) Randomized controlled trial of febuxostat versus allopurinol or placebo in individuals with higher urinary uric acid excretion and calcium stones. *Clin J Am Soc Nephrol* 8(11):1960–1967
155. Khan SR, Shevock PN, Hackett RL (1993) Magnesium oxide administration and prevention of calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol* 149:412–416
156. Evan AE, Lingeman JE, Coe FL, Miller NL, Bledsoe SB, Sommer AJ et al (2008) Histopathology and surgical anatomy of patients with primary hyperparathyroidism and calcium phosphate stones. *Kidney Int* 74:223–229
157. Mollerup CL, Vestergaard P, Frokjaer VG, Mosekilde L, Christiansen P, Blichert-Toft M (2002) Risk of renal stone events in primary hyperparathyroidism before and after parathyroid surgery: controlled retrospective follow up study. *BMJ* 325:807
158. Beck BB, Hoppe B (2006) Is there a genotype-phenotype correlation in primary hyperoxaluria type 1? *Kidney Int* 70:984–986
159. Hoppe B, Beck BB, Milliner DS (2009) The primary hyperoxalurias. *Kidney Int* 75:1264–1271
160. Rumsby G (2000) Biochemical and genetic diagnosis of the primary hyperoxalurias: a review. *Mol Urol* 4(4):349–354
161. Rumsby G (2005) An overview of the role of genotyping in the diagnosis of the primary hyperoxalurias. *Urol Res* 33:318–320
162. Takei K, Ito H, Masai M, Kotake T (1998) Oral calcium supplement decreases urinary oxalate excretion in patients with enteric hyperoxaluria. *Urol Int* 61:192–195
163. Unruh GE von, Voss S, Sauerbruch T, Hesse A (2003) Reference range for gastrointestinal oxalate absorption measured with a standardized [<sup>13</sup>C]oxalate absorption test. *J Urol* 169:687
164. Hesse AT, Tiselius H-G, Siener R (2009) Urinary Stones, Diagnosis, Treatment and Prevention of Recurrence, 3. Aufl. Karger, Basel
165. Domrongkitchai P, Khositseth S, Stichtantrakul W, Tapaneya OW, Radinahamed P (2002) Dosage of potassium citrate in the correction of urinary abnormalities in pediatric distal renal tubular acidosis patients. *Am J Kidney Dis* 39:383–391
166. Scholz D, Schwille PO, Sigel A (1982) Double-blind study with thiazide in recurrent calcium lithiasis. *J Urol* 128:903–907
167. Mattle D, Hess B (2005) Preventive treatment of nephrolithiasis with alkali citrate – a critical review. *Urol Res* 33:73–79
168. Shekarriz B, Stoller ML (2002) Uric acid nephrolithiasis: current concepts and controversies. *J Urol* 168:1307–1314
169. Goldfarb DS, MacDonald PA, Gunawardhana L, Chefo S, McLean L (2013) Randomized controlled trial of febuxostat versus allopurinol or placebo in individuals with higher urinary uric acid excretion and calcium stones. *Clin J Am Soc Nephrol*. doi:10.2215/CJN.01760213
170. Gettman MT, Segura JW (1999) Struvite stones: diagnosis and current treatment concepts. *J Endourol* 13:653–658
171. Eswara JR, Sharifabrizi A, Sacco D (2013) Positive stone culture is associated with a higher rate of sepsis after endourological procedures. *Urolithiasis* 41:411–414
172. Hesse A, Heimbach D (1999) Causes of phosphate stone formation and the importance of metaphylaxis by urinary acidification: a review. *World J Urol* 17:308
173. Williams JJ, Rodman JS, Peterson CM (1984) A randomized double-blind study of acetohydroxamic acid in struvite nephrolithiasis. *N Engl J Med* 311:760–764
174. Knoll T, Zollner A, Wendt-Nordahl G, Michel MS, Alken P (2005) Cystinuria in childhood and adolescence: recommendations for diagnosis, treatment, and follow-up. *Pediatr Nephrol* 20:19–24
175. Barbey F, Joly D, Rieu P, Mejean A, Daudon M, Jungers P (2000) Medical treatment of cystinuria: critical reappraisal of long-term results. *J Urol* 163:1419
176. Pak CY, Fuller C, Sakhaee K, Zerwekh JE, Adams BV (1986) Management of cystine nephrolithiasis with alpha-mercaptopropionylglycine. *J Urol* 136:1003
177. Birwe H, Schneeberger W, Hesse A (1991) Investigations of the efficacy of ascorbic acid therapy in cystinuria. *Urol Res* 19:199
178. Cohen TD, Strem SB, Hall P (1995) Clinical effect of captopril on the formation and growth of cystine calculi. *J Urol* 154:164
179. Coulthard MG, Richardson J, Fleetwood A (1995) The treatment of cystinuria with captopril. *Am J Kidney Dis* 25:661
180. Pais VM Jr, Lowe G, Lallas CD, Preminger GM, Assimos DG (2006) Xanthine urolithiasis. *Urology* 67:1084e9–108411
181. Allen TD, Spence HM (1966) Matrix stones. *J Urol* 95:284–290
182. Bani-Hani AH, Segura JW, Leroy AJ (2005) Urinary matrix calculi: our experience at a single institution. *J Urol* 173:120–123