



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

Aktualisierung 2018

Impressum

Herausgeber

Arbeitskreis Harnsteine der Akademie der Deutschen Urologen
Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V.

Titel

S2k-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis - Aktualisierung 2018

Träger und Federführung

Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V.
Arbeitskreis Harnsteine der Akademie der Deutschen Urologen

Steuerungsgruppe

Christian Seitz (Koordinator), Thorsten Bach, Markus Bader, Wolfgang Berg, Thomas Knoll, Andreas Neisius, Christopher Netsch, Martin Schönthaler, Roswitha Siener, Raimund Stein, Michael Straub, Walter Strohmaier, Christian Türk.

Anschrift des Herausgebers

Arbeitskreis Harnsteine der Akademie der Deutschen Urologen
Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V.
Uerdinger Str. 64, 40474 Düsseldorf
Email: uroevidence@dgu.de
Internet: <http://www.urologenportal.de>
© 2019 – Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)

Inhalt

Impressum	2
E Information und Einleitung	7
M Methodik	9
Abkürzungsverzeichnis	18
1. Einleitung	20
2. Bildgebende Diagnostik	21
2.1. Methoden und Zielsetzung	21
2.1.1. Ultraschall.....	22
2.1.2. Konventionelles Röntgen (Schwangerschaft siehe Kapitel 13.3)	22
2.1.3. Computertomographie.....	23
2.1.4. Kernspintomographie.....	24
2.1.5. Ante- oder retrograde Ureteropyelographie	24
2.1.6. Nierenzintigraphie.....	25
2.2. Notfalldiagnostik	25
2.3. Bildgebung für interventionelle Steinbehandlung	26
2.3.1. Präinterventionelle Bildgebung	26
2.3.2. Postinterventionelle Bildgebung	26
3. Behandlung von Patienten mit Nierenkolik	27
3.1. Schmerztherapie	27
3.1.1. Schmerztherapie in der Schwangerschaft	28
3.2. Medikamentöse Vorbeugung rezidivierender Koliken	29
4. Harnableitung	30
4.1. Indikationen	30
4.1.1. Infizierte Harnstauungsniere	30
4.1.2. Steingröße/ -lokalisierung, Therapieplanung.....	31
5. Konservative Therapie	34
5.1. Konservative Therapie von Harnleitersteinen	34
5.1.1. Wahrscheinlichkeit eines spontanen Steinabgangs.....	34
5.2. Medikamentöse Supportivmedikation	35
5.2.1. Medikamente.....	35
5.2.2. Einflussgrößen (Steingröße/ -lokalisierung) / Dauer der Behandlung	36
5.2.3. MET und aktive Behandlung.....	36
5.3. Aktive Überwachung bei Nierensteinen	37
5.3.1. Natürlicher Verlauf	38
6. Indikatoren zur interventionellen Therapie	39

6.1.	Generelle Empfehlung vor interventioneller Steintherapie	39
6.2.	Spezielle Indikationen	39
6.2.1.	Antikoagulation	39
6.2.2.	Adipositas	40
6.2.3.	Steinzusammensetzung	40
6.2.4.	Röntgenegative Steine	40
6.3.	Harnleitersteine	40
6.3.1.	Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL) und Ureterorenoskopie (URS)	41
6.3.2.	Perkutane antegrade Ureterorenoskopie	41
6.3.3.	Offene und laparoskopische Ureterolithotomie	42
6.4.	Nierensteine	42
6.4.1.	Unterpolesteine	43
6.5.	Empfehlung zur Nachsorge nach interventioneller Therapie	44
7.	Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie	46
7.1.	Indikationen und Kontraindikationen	46
7.1.1.	Indikationen	46
7.1.2.	Kontraindikationen für die Durchführung einer ESWL	46
7.2.	Prä- und perioperatives Procedere	47
7.2.1.	Harnleiterschienung	47
7.2.2.	Präinterventionelle Maßnahmen und Applikationstechnik	47
7.3.	Ergebnisse	49
7.4.	Komplikationen	50
8.	Ureterorenoskopie	52
8.1.	Indikationen und Kontraindikationen	52
8.2.	Prä- und perioperatives Procedere	52
8.3.	Technik/Prinzip	53
8.3.1.	Semi-rigide URS	53
8.3.2.	Flexible URS	53
8.3.3.	Hilfsmittel	53
8.4.	Ergebnisse	55
8.5.	Komplikationen	55
9.	Perkutane Nephrolithotomie	58
9.1.	Indikationen und Kontraindikationen	58
9.2.	Instrumentarium	59
9.2.1.	Endoskope und Zugangsschäfte	59
9.2.2.	Intrakorporale Lithotripsie	59

9.3.	Prä- und perioperatives Vorgehen	60
9.3.1.	Lagerung.....	60
9.3.2.	Punktionstechnik.....	61
9.3.3.	Dilatation.....	61
9.3.4.	Steinextraktion	62
9.3.5.	Postoperative Harnableitung	62
9.4.	Ergebnisse	63
9.5.	Komplikationen	64
10.	Chemolitholyse	67
11.	Laparoskopische und offene Verfahren	68
12.	Harnsteine bei Kindern	69
12.1.	Epidemiologie und Ätiologie	69
12.2.	Klinische Symptomatik bei Kindern	70
12.3.	Bildgebung bei Kindern	70
12.4.	Konservative und interventionelle Therapie	72
12.4.1.	Spontanabgang und Medical Expulsion Therapy (MET) bei Kindern.....	73
12.4.2.	ESWL bei Kindern.....	73
12.4.3.	URS und PCNL bei Kindern.....	74
12.4.4.	Offene und laparoskopische Verfahren bei Kindern	75
12.5.	Metabolische Abklärung und Rezidivprophylaxe	75
13.	Spezielle Situationen	79
13.1.	Steinstraße	79
13.2.	Restfragmente	79
13.3.	Urolithiasis in der Schwangerschaft	80
13.3.1.	Bildgebung.....	80
13.3.2.	Therapie.....	81
13.4.	Urolithiasis bei Patienten mit Harnableitung	81
13.4.1.	Ätiologie.....	81
13.4.2.	Therapie.....	82
13.4.3.	Prävention	82
13.5.	Urolithiasis bei Patienten nach Nierentransplantation	82
13.5.1.	Ätiologie.....	83
13.5.2.	Therapie.....	83
13.6.	Therapeutisches Vorgehen bei anatomischen Anomalien	83
14.	Metabolische Diagnostik und Rezidivprophylaxe (Metaphylaxe)	85
14.1.	Harnsteinanalyse	85

14.2.	Basisdiagnostik	86
14.2.1.	Basisdiagnostik bei bekannter Steinart	89
14.2.2.	Basisdiagnostik bei unbekannter Steinart.....	90
14.3.	Erweiterte metabolische Diagnostik	90
14.4.	Rezidivprophylaxe - allgemeine Maßnahmen (allgemeine Metaphylaxe)	92
14.5.	Steinartspezifische Rezidivprophylaxe (spezifische Metaphylaxe)	93
14.5.1.	Kalziumoxalatsteine	93
14.5.2.	Kalziumphosphatsteine	97
14.5.3.	Stoffwechselstörungen und Erkrankungen, die zur Kalziumsteinbildung führen	100
14.5.4.	Harnsäuresteine (reine Harnsäure)	101
14.5.5.	Ammoniumuratsteine.....	103
14.5.6.	Struvitsteine.....	104
14.5.7.	Zystinsteine	106
14.5.8.	Seltene Harnsteine	108
15.	Abbildungsverzeichnis	111
16.	Tabellenverzeichnis	112
17.	Literatur	113

E Information und Einleitung

E1 Herausgeber

Arbeitskreis Harnsteine der Akademie der Deutschen Urologen
Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU)

E2 Federführende Fachgesellschaften

Arbeitskreis Harnsteine der Akademie der Deutschen Urologen
Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU)

E3 Hintergrund

Die Harnsteinerkrankung stellt weltweit eine der häufigsten Erkrankungen dar und kann als Volkskrankheit bezeichnet werden. In vielen Ländern steigen Inzidenz und Prävalenz an. Gründe hierfür scheinen veränderte Lebensumstände und Ernährungsgewohnheiten, aber auch eine verbesserte medizinische Diagnostik zu sein. Durch die weite Verbreitung von Ultraschallgeräten und die Durchführung von computertomographischer Schnittbildgebung werden Harnsteine häufiger nachgewiesen. Die Harnsteine können heute in aller Regel minimal-invasiv therapiert werden, die hohe Rezidivrate von bis zu 50% erfordert jedoch die Identifikation von Risikopatienten. Diese Patienten bedürfen einer erweiterten metabolischen Diagnostik und diätetischer bzw. medikamentöser Metaphylaxe Maßnahmen.

Die vorliegende Leitlinie soll die Behandlung von Harnsteinpatienten in Klinik und Praxis unterstützen, aber auch Patienteninformationen zur Urolithiasis geben. Diese Leitlinie beschäftigt sich ausschließlich mit Nieren- und Harnleitersteinen. Blasensteine, bei denen eine andere Kausalität als bei Steinen des oberen Harntrakts vorliegen, werden nicht berücksichtigt.

E4 Ziele der Leitlinie

Die Leitlinie der Qualität S2k zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis ist ein konsentiertes, auf der verfügbaren Evidenz basierendes Instrument, um die Behandlung der Harnsteinerkrankung zu verbessern. Ärzte, die solche Patienten behandeln und Patienten mit Harnsteinen, sollen durch die Leitlinie bei der Entscheidung über Diagnostik, Therapie- und Präventionsmaßnahmen unterstützt werden.

Die Leitlinie soll neben dem Beitrag für eine angemessene Gesundheitsversorgung auch die Basis für eine individuelle und qualitativ hochwertige Therapie bieten. Mittel- und langfristige sollen so die Morbidität der Diagnostik und Therapien ebenso gesenkt werden wie die Rezidiv-Steinbildung.

Weitere Ziele sind:

- Definition eines Qualitätsstandards mit effektiver Nutzung der vorhandenen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten.

- Umsetzbarkeit der Empfehlungen im Klinik- und Praxisalltag.
- Identifikation von Kernaussagen und Schlüsselempfehlungen.
- Leitlinienempfehlungen in Algorithmen zu formulieren und damit die praktische Umsetzung in der Alltagsroutine deutlich zu erleichtern.
- Bereitstellung von gesicherten Informationen für Gesundheitsdienstleister.

Die getroffenen Aussagen dieser Leitlinie gründen sich auf einer umfassenden Literaturrecherche. Einige Aussagen wurden aus den Quelleitlinien der European Association of Urology (EAU) übernommen. Wegen unzureichender Literaturevidenz war es in einigen Fällen unvermeidlich, Empfehlungen in die Leitlinien aufzunehmen, die ausschließlich die allgemein akzeptierte bzw. die Meinung der Expertengruppe reflektieren, für welche die Abstimmung in der Konsensusgruppe ausreichend erschien. Der Grad des Konsens bzw. Dissens werden in der Leitlinie angegeben (siehe Methodik).

E5 Gültigkeit

Die Leitlinie ist ab der letzten inhaltlichen Überarbeitung von Mai 2019 maximal 5 Jahre gültig. In dringenden Fällen wird ein Amendement zur Leitlinie verfasst. Verantwortlich für die Aktualisierung ist der Vorsitzende des Arbeitskreises Harnsteine der Akademie der Deutschen Urologen.

M Methodik

M1 Versorgungsbereich und Zielgruppen

Die Empfehlungen gelten für die ambulante und stationäre medizinische Versorgung im Bereich Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe von Harnsteinpatienten. Sie richtet sich an Urologen, (Pädiatrische) Nephrologen, Pädiatrische Radiologen, Kinderchirurgen, Gynäkologen und Betroffene. Die Leitlinie dient weiterhin zur Information für Internisten, Allgemeinmediziner, Kinder- und Jugendmediziner, Labormediziner und Ernährungswissenschaftler.

M2 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) beauftragte Prof. Dr. Christian Seitz, Wien, mit der Koordination der Leitlinie. Dieser formierte eine Steuerungsgruppe, welche die Eckpunkte des Konsentierungsverfahrens festlegte, weitere Fachgesellschaften einlud und die Mitglieder der Arbeitsgruppen festlegte. Die Auswahl erfolgte nach fachlicher Expertise. Alle beteiligten Fachgesellschaften konnten ein Mitglied der Konsensusgruppe benennen. Auch ein Patientenvertreter war beteiligt.

M3 Beteiligte Gruppierungen und Fachgesellschaften

Federführung und Koordination:

Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)

Arbeitskreis Harnsteine der Akademie der Deutschen Urologen

Die unten genannten Fachgesellschaften und Arbeitskreise waren an der Erstellung der Leitlinie sowie am Konsensusprozess beteiligt. Auch in 2018 wurden alle damaligen Fachgesellschaften und Arbeitskreise für die Aktualisierung eingeladen, doch waren wegen mangelnder Ressourcen oder fehlender Rückmeldung nicht beteiligt.

Tabelle 1: Mitglieder der Leitliniengruppe

Fachgesellschaften und Berufsgruppen:	2015	2018
1. Deutsche Gesellschaft für Stoßwellenlithotripsie	X	X
2. Berufsverband der Deutschen Urologen	X	X
3. Gesellschaft für pädiatrische Nephrologie	X	X
4. Gesellschaft für pädiatrische Radiologie	X	X
5. Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie	X	
6. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin	X	
7. Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie	X	X
8. Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und	X	

Laboratoriumsmedizin		
9. Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie	X	X
10. Deutsche Gesellschaft für Nephrologie	X	X
11. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe	X	X
Arbeitskreise der Akademie der Deutschen Urologen:	2015	2018
a. Arbeitskreis Harnsteine	X	X
b. Arbeitskreis Endourologie	X	X
c. Arbeitskreis Kinder- und Jugendurologie	X	X
d. Arbeitskreis Versorgungsforschung, Qualität und Ökonomie	X	X
e. Arbeitskreis Operative Techniken	X	
f. Arbeitskreis Laparoskopie und Robotik	X	
g. Arbeitskreis Labordiagnostik	X	
h. Arbeitskreis Schmerztherapie	X	X
i. Arbeitskreis Infektiologie und Hygiene	X	X
j. Arbeitskreis Bildgebende Systeme	X	X
k. Arbeitskreis Rehabilitation	X	
l. Arbeitskreis Endourologie und Steinerkrankung der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie	X	X

Patientenvertreter:

Selbsthilfegruppe Primäre Hyperoxalurie

Tabelle 2: Mitarbeiter der Leitlinie

(hochgestellt die entsprechende Fachgruppe/Gesellschaftsvertretung)

	2015	2018
Koordination	T. Knoll, Siedelfingen ^a	C. Seitz, Wien ^a
Steuerungsgruppe	T. Bach, Hamburg ^a U. Humke, Stuttgart ^c A. Neisius, Mainz ^a R. Stein, Mainz ^c M. Schönthaler, Freiburg ^a G. Wendt-Nordahl,	T. Bach, Hamburg ^a M. Bader, München ^a W. Berg, Jena ^a T. Knoll, Sindelfingen ^a A. Neisius, Trier ^a C. Netsch, Hamburg ^b

		Sindelfingen ^a	M. Schönthaler, Freiburg ^a R. Siener, Bonn ^a R. Stein, Mannheim ^c M. Straub, München ^a W. Strohmaier, Coburg ^a C. Türk, Wien ^a
AG 1	Diagnostik und Bildgebung	A. Neisius, Mainz^a C. Türk, Wien ^l J. Stegmann, Hamburg ⁴ G. Schubert, Berlin ^a T. Loch, Flensburg ^j B. Göckel-Beining, Horn ² E. Kniel, Karlsruhe ⁵ B. Volkmer, Kassel ^d C. Reisenauer, Tübingen ¹¹	C. Netsch, Hamburg ^a C. Türk, Wien ^a
AG 2	Akute und konservative Therapie	M. Schönthaler, Freiburg^a V. Janitzky, Pirna ^a C. Seitz, Wien ^a U. Köhrmann, Mannheim ^a A. Meißner, Amsterdam ⁱ J. Salem, Dortmund ^h W. Vahlensieck, Bad Nauheim ^{9,k}	M. Bader, München ^a M. Schönthaler, Freiburg ^a
AG 3	Kinderurologie	U. Humke, Stuttgart^c R. Stein, Mainz ^c B. Hoppe, Bonn ³ M. Stehr, Nürnberg ⁷ D. Fahlenkamp, Chemnitz ^a E. Becht, Frankfurt ^e J. Stegmann, Hamburg ⁴	A. Neisius, Trier ^a R. Stein, Mannheim ^a
AG 4	Interventionelle Therapie	T. Bach, Hamburg^a U. Nagele, Hall i. Tirol ^a B. Planz, Gladbeck ^a A. Gross, Hamburg ^b T. Herrmann, Hannover ^b J. Rassweiler, Heilbronn ^{1,a,b}	T. Bach, Hamburg ^a T. Knoll, Sindelfingen ^a

		O. Orłowski, Münster ⁶ D. Teber, Heidelberg ^f H. M. Fritsche, Regensburg ^{1,a}	
AG 5	Metabolische Diagnostik und Therapie	G. Wendt-Nordahl, Sindelfingen^a M. Straub, München ^a M. Schmidt, Bonn ^a N. Laube, Bonn ^a R. Siener, Bonn ^a W. L. Strohmaier, Coburg ^{9,a} W. Berg, Jena ^a M. Kimmel, Stuttgart ¹⁰	M. Straub, München ^a W. Strohmaier, Coburg ^a
AG 6 (Update 2018)	Spezielle Situationen		C. Seitz, Wien ^a C. Türk, Wien ^a
weitere Leitliniengruppen-Mitglieder			M. Beintker ^h B. Göckel-Beining ² A. Gross ^b B. Hoppe ³ U. Humke ^c M. Kimmel ¹⁰ T. Loch ^l J. Rassweiler ¹ C. Reisenauer ¹¹ L. Schneidewind ^{9,i} J. Stegmann ⁴ M. Stehr ⁷ B. Volkmer ^d
Patientenvertreter	Primäre Hyperoxalurie Selbsthilfe	Mike Dreibrodt, Köln	A. Bönisch
Methodische Beratung	AWMF	M. Nothacker, Berlin	M. Nothacker, Berlin
Moderation Konsensuskonferenz		Präsenztreffen: P. Alken, Mannheim M. Nothacker, Berlin J. Jessen, Siedelfingen (Protokoll)	Organisation der Online Abstimmung: S. Schmidt, Berlin (DGU) J. Weiberg, Berlin (DGU)

Redaktionelle Unterstützung	G. Schüssler, Sindelfingen	S. Schmidt, Berlin (DGU) J. Weiberg, Berlin (DGU)
------------------------------------	----------------------------	--

M4 Durchführung

M4.1 Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege

Die DGU hat 2008 eine erste S2k-Leitlinie Urolithiasis herausgegeben. Diese diente, ebenso wie die jährlich aktualisierte Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Urologie (*European Association of Urology*, EAU) und die Leitlinien der Amerikanischen Gesellschaft für Urologie (*American Urological Association*), als Basis für diese Leitlinie. Die Literatur zur Harnsteinerkrankung sollte weitgehend durch die für diese beiden Leitlinien verwendeten Suchstrategien abgedeckt sein.

Eine systematische Literatursuche fand dennoch an die bereits für die EAU durchgeführte Literatursuche sowohl für die Erstellung der Leitlinie im Jahr 2015 als auch für die Aktualisierung im Jahr 2018 statt. Für die Leitlinie im Jahr 2015 wurde die Literatur zur Diagnostik und Therapie ab dem Jahr 1990, für die metabolische Diagnostik und Therapie ab 1975 eingeschlossen. Die Aktualisierung in 2018 umfasste den Suchzeitraum Januar 2015 bis Dezember 2017 in den Datenbanken Medline, Embase und der Cochrane Library. Es wurden thematisch relevante Studien in deutscher und englischer Sprache berücksichtigt. Zu einigen Themenbereichen wurde von den Experten zusätzlich selektiv Literatur aus 2018 hinzugefügt.

M4.2 Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

In der Leitlinienversion von 2015 erfolgte die Erstellung und Konsentierung der Empfehlungen in drei Phasen. Eine erste von der Steuerungsgruppe erstellte Version wurde elektronisch per Email diskutiert. Ergebnisse und Kommentare wurden an die Arbeitsgruppen weitergeleitet. Eine zweite Version wurde im Rahmen einer zweitägigen Konsensuskonferenz diskutiert und bearbeitet. Bei persistierendem Dissens oder Minderheitenmeinungen erfolgte eine entsprechende Kommentierung. Eine letzte, auf Basis der Konsensuskonferenz, von der Steuerungsgruppe überarbeitete Version wurde erneut per Email zirkuliert und schließlich über die AWMF zur Publikation eingereicht.

Für die Leitlinienaktualisierung in 2018 wurde eine erste überarbeitete Version durch die Steuergruppe erstellt und anschließend von den Mitgliedern des Arbeitskreises Harnsteine ergänzt. Alle Empfehlungen und Statements wurden geprüft und entweder beibehalten, gestrichen oder modifiziert. Die überarbeitete Leitlinienversion wurde zur Prüfung und Kommentierung an alle Leitlinienmitglieder verschickt. Alle Empfehlungen und Statements der Aktualisierung in 2018 wurden online durch alle Leitlinienmitglieder konsentiert.

Tabelle 3: Zeitplan der Leitlinie

Version 2015	
Bis Februar 2014	Zusammenstellung der Steuerungsgruppe

Bis Mai 2014	Zusammenstellung der Gruppen: Auswahl, Anfragen, Zu-/Absagen, Anfragen bei den unterstützenden Fachgesellschaften
Bis September 2014	Entwurf der ersten Version durch die Steuerungsgruppe
September bis Oktober 2014	1. Konsensrunde (Delphi, Sichtung und Kommentierung durch alle per E-Mail)
Oktober bis Dezember 2014	Erstellung der zweiten Version durch die Steuerungsgruppe, Entwurf der Statements und Empfehlungen
30./31. Januar 2015	2-tägige Konsensuskonferenz in Stuttgart
Februar bis März 2015	Erneute Überarbeitung und E-Mail-Abstimmung der noch offenen Statements und Empfehlungen, Fertigstellung von Kommentaren
April 2015	Fertigstellung des Manuskripts, Einarbeitung der fehlenden Literatur und Ergänzung des Methodenteils sowie Erstellung des separaten Methodik-Reports
Mai bis Juni 2015	Begutachtung durch die beteiligten Fachgesellschaften
September 2015	Publikation auf dem Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie, Hamburg
Version 2018	
21. September 2017	Zusammenstellung der Steuerungsgruppe
15. Oktober 2017	Anfragen, Zu-/Absagen unterstützender Fachgesellschaften
01. Juli 2018	1. Version durch Steuerungsgruppe
15. August 2018	1. Konsentierungsrunde (Delphi, E-Mail)
15. Oktober 2018	2. Version durch Steuerungsgruppe, Entwurf Statements/Empfehlungen
15. Oktober 2018	2. Konsentierungsrunde per E-Mail
31. Oktober 2018	Klärung noch offener Statements und Empfehlungen, Lösung der Kommentare
26. November 2018	Fertigstellung mit Einarbeitung der fehlenden Literatur und Ergänzung des Methodenteils
30. November 2018	Versand des aktualisierten Leitliniendokuments zur finalen Prüfung
03. Dezember 2018	Start der Online-Abstimmung
Januar 2019	Finalisierung der Leitlinie
Februar 2019	Prüfung durch die AWMF
April/Mai 2019	Begutachtung durch die Fachgesellschaften/Arbeitskreise

Juli 2019	Publikation der Leitlinie
21. September 2019	Präsentation auf dem Jahreskongress der DGU

Tabelle 4: Konsensusstärken

Starker Konsens	Zustimmung von > 95% der Teilnehmer
Konsens	Zustimmung von > 75-95% der Teilnehmer
Mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50-75% der Teilnehmer
Kein Konsens	Zustimmung von < 50% der Teilnehmer

Alle Leitlinienversionen wurden unmittelbar von der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. finanziert. Eine inhaltliche Beeinflussung erfolgte dabei nicht. Alle Mitglieder der Konsensusgruppe mussten ihre Interessenkonflikte entsprechend der AWMF Vorgaben offenlegen (AWMF-Formular von 2010). Die jeweiligen Ausführungen der Leitlinienmitglieder sind in einer Übersichtstabelle zusammengefasst. Nach Einschätzung der Koordinatoren ergab sich dabei kein Interessenkonflikt, der die Empfehlungen der Leitlinie hätte verzerren können, im Sinne eines moderaten oder hohen Konflikts. In der Leitlinie wird konsequent auf die Nennung von Hersteller- oder Präparatenamen verzichtet. Aufgrund der interdisziplinären Leitliniengruppe (es bestehen unterschiedliche Präferenzen aufgrund unterschiedlicher Schulen, die in der Gruppe alle vertreten waren) und des strukturierten Konsensverfahrens (2015: Nominaler Gruppenprozess mit neutraler Moderation, 2018: schriftliches DELPHI-Verfahren) als Schutzfaktor wurden für kein Leitliniengruppenmitglied moderate Interessenkonflikte gesehen, Stimmenthaltungen wurden als nicht erforderlich betrachtet.

Die Online-Abstimmung der Empfehlungen und Statements aus der Leitlinienaktualisierung von 2018 erlaubte jedem Leitliniengruppenmitglied die schriftliche Kommentierung der Empfehlungen. Schon in der ersten Abstimmungsrunde wurde zu jedem Empfehlungsvorschlag/Statementvorschlag ein Konsens (> 75% Zustimmung der Teilnehmer) erreicht. Weitere Abstimmungsrunden waren daher nicht notwendig.

Tabelle 5: Empfehlungsstärken modifiziert nach AWMF und GRADE

Formulierung	Bedeutung für Ärzte	Bedeutung für Patienten
„soll“	Die meisten Patienten sollen die empfohlene Intervention erhalten, da für die allermeisten Patienten der Nutzen einen möglichen Schaden überwiegt. <i>„definitely do it“</i>	Nahezu alle Patienten würden sich für die empfohlene Intervention entscheiden und nur eine kleine Minderheit nicht.
	Unterschiedliche Entscheidungen sind bei verschiedenen Patienten angemessen, die von der Situation des Patienten abhängen, aber auch	Eine Mehrheit der Patienten (> 50%) würde sich für die Intervention entscheiden, aber viele auch nicht.

„sollte“	von persönlichen Vorstellungen und Präferenzen. <i>„probably do it“</i>	
„kann“	Die Intervention ist optional, eine generelle Empfehlung kann nicht gegeben werden. Die Intervention kann erwogen werden bzw. es kann auf sie verzichtet werden. <i>„you may do it“</i>	Die Entscheidung für oder gegen die Intervention ist individuell, sichere Entscheidungsgrundlagen liegen nicht vor.
„sollte nicht“	<i>„probably don't do it“</i>	Eine Mehrheit der Patienten (> 50%) würde sich gegen die Intervention entscheiden, aber viele auch nicht.
„soll nicht“	<i>„definitely don't do it“</i>	Nahezu alle Patienten würden sich gegen die empfohlene Intervention entscheiden und nur eine kleine Minderheit nicht.

(<https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>)

M5.1 Unabhängigkeit und Mandat

Die Leitlinienerstellung erfolgte in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. und wurde von dieser finanziert. Alle an der Leitlinienerstellung beteiligten Teilnehmer haben eine schriftliche Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten abgegeben. Diese werden mit Publikation der Endversion online auf der Webseite der AWMF einsehbar sein. Ein Ausschluss von Experten wurde nicht vorgenommen, da durch die Transparenz eventuell bestehender Interessenverbindungen und die methodische Vorgehensweise inklusive Konsensuskonferenz eine inhaltliche Einflussnahme durch Einzelpersonen vermieden werden konnte (zu Interessenskonflikten siehe auch M4.2). Das Mandat für die Vertretung der Fachgesellschaften und die medizinisch-wissenschaftlichen Organisationen wurde schriftlich eingeholt.

M5.2 Strukturierte Konsensfindung

Für die Version 2015 wurde die Konsentierung (elektronisch und Konsensuskonferenz) durch eine externe, unabhängige Methodikerin (Dr. Monika Nothacker, MPH, AWMF-Institut für medizinisches Wissensmanagement, Marburg) und einen emeritierten Urologen (Prof. Dr. Peter Alken, Universitätsmedizin Mannheim), der das Themengebiet mit seiner Fachkenntnis betrachten kann, neutral moderiert. Die Moderatoren hatten kein Stimmrecht. Die Konferenz erfolgte entsprechend der AWMF Leitlinien als strukturierte Konsensuskonferenz mit primärer Vorarbeit in themenspezifischen Kleingruppen im nominalen Gruppenprozess. Im nominalen Gruppenprozess erfolgte die Präsentation der abzustimmenden Empfehlungen, nach kurzer Bedenkzeit die Registrierung von Stellungnahmen im Umlaufverfahren und die

Zusammenfassung von Kommentaren durch den Moderator. Anschließend folgte eine Vorabstimmung und Fortsetzung mit der folgenden Empfehlung bei Konsens, ansonsten Diskussion und Überarbeitung, dann erneute Abstimmung. Im zweiten Teil wurden dann die Ergebnisse der Kleingruppendiskussionen vorgestellt und zur Abstimmung gebracht.

Für die Version 2018 wurde die strukturierte Konsensfindung elektronisch durchgeführt. Vorab wurden die spezifischen Abschnitte der Leitlinie in den definierten Arbeitsgruppen überarbeitet. Alle Überarbeitungen wurden in einer Version zusammengetragen und allen Mitgliedern zur Kommentierung und Prüfung zugesandt. Die eingegangenen Kommentare wurden gesammelt und umgesetzt. Die überarbeitete Version wurde nochmals an alle Mitglieder versandt und es wurde um Prüfung und Umsetzung der Kommentare gebeten. Nach Bearbeitung aller Kommentare wurde das Leitliniendokument erneut in finaler Version versandt. Auf dieser Basis fand die Konsentierung der Empfehlungen und Statements statt. Die Abstimmung wurde in einer Online Umfrage durchgeführt. Die Antwortmöglichkeiten waren „Zustimmung“ und „Ablehnung“. Falls nicht zugestimmt wurde, sollte ein Verbesserungsvorschlag genannt werden. In der ersten Abstimmungsrunde wurde für alle Empfehlungen und Statements ein Konsens gefunden (Zustimmung aller Teilnehmer > 75%). An der Abstimmung nahmen alle Leitlinienmitglieder teil. Von Mitte April bis Mitte Mai 2019 wurde die formale Genehmigung zu dieser Leitlinie von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften und Arbeitskreise eingeholt.

Abkürzungsverzeichnis

Aa	Arteriae
Abb.	Abbildung
AG	Arbeitsgruppe
AK	Ständiger Arbeitskreis der Akademie der Deutschen Urologen
ASA	Risikoscore der American Society of Anaesthesiologists
AUA	American Urological Association
AUG	Ausscheidungsurographie
AWMF	Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlich-medizinischer Fachgesellschaften
BDU	Bund deutscher Urologen
BMI	Body Mass Index
bzw.	Beziehungsweise
CaOx	Kalziumoxalat
CaP	Kalziumphosphat
Ch.	Charrière
CI	Konfidenzintervall
CIRF	Clinical insignificant residual fragments
cm	Zentimeter
COX	Cyclo-Oxygenase
CT	Computertomographie
d	Tag
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie
DHA	Dihydroxyadenin
DJ	Harnleiterschiene
EAU	European Association of Urology
EHL	Elektrohydraulisch
ESWL	Extrakorporale Stosswellenlithotripsie
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
h	Stunden
HCL	Salzsäure
HL	Harnleiter
Ho: YAG	Holmium: Yttrium-Aluminium-Garnet
HPLC	High-Performance Liquid Chromatography
HPT	Hyperparathyreodismus
HU	Hounsfield-Einheiten
HWI	Harnwegsinfektion
Hz	Hertz

i. v.	Intravenös
KG	Körpergewicht
KI	Konfidenzintervall
KO	Körperoberfläche
L	Liter
m ²	Quadratmeter
MET	Medical expulsive therapy (medikamentöse Unterstützung des Spontanabgangs eines Harnleitersteins)
mg	Milligramm
min	Minute
mKG	Mittlere Kelchgruppe
mm	Millimeter
mmol	Millimol
MRT	Magnetresonanztomographie
mSv	Millisievert
N	Anzahl
NB	Nierenbecken
NCCT	Nativ-Computertomographie ohne i. v. Kontrastmittelgabe
NRS	Numerische Schmerzskala
NSAIDs	Non-steroidal anti-inflammatory drugs (Nicht-steroidale Antiphlogistika)
oKG	Obere Kelchgruppe
OP	Operation
PCN	Perkutane Nephrostomie/Nierenfistel
PCNL	Perkutane Nephrolithotomie
PH	Primäre Hyperoxalurie
p.o.	Per os
RCT	Randomized-controlled trial
RI	Resistance-Index
RTA	Renal-tubuläre Azidose
SFR	Steinfreiheitsrate
Tab.	Tabelle
u. a.	Unter anderem
uKG	Untere Kelchgruppe
URS	Ureterorenoskopie
V. a.	Verdacht auf
Vs.	Versus

1. Einleitung

Die Harnsteinerkrankung stellt weltweit eine der häufigsten Erkrankungen dar und kann als Volkskrankheit bezeichnet werden. In vielen Ländern steigen Inzidenz und Prävalenz sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern an [1-3]. Gründe hierfür sind veränderte Lebensumstände und Ernährungsgewohnheiten, aber auch eine verbesserte medizinische Diagnostik. Durch die weite Verbreitung von Ultraschallgeräten und die Durchführung von computertomographischer Schnittbildgebung werden Harnsteine häufiger nachgewiesen. Die Harnsteine können heute in aller Regel minimal-invasiv therapiert werden, die hohe Rezidivrate von bis zu 50% erfordert jedoch die Identifikation von Risikopatienten. Diese Patienten bedürfen einer erweiterten metabolischen Diagnostik und diätetischer bzw. medikamentöser Metaphylaxe [4]. Die Behandlung von Harnsteinpatienten in Klinik und Praxis sowie die Information der Patienten soll mit dieser Leitlinie unterstützt werden.

Die vorliegende Leitlinienaktualisierung 2018 hat die Literatur bis Dezember 2017 berücksichtigt. Key changes betreffen die Kapitel: Konservative Therapie, Harnsteine bei Kindern, metabolische Diagnostik und Metaphylaxe.

2. Bildgebende Diagnostik

2.1. Methoden und Zielsetzung

Statement	geprüft 2018
Wer eine bildgebende Diagnostik mit ionisierenden Strahlen plant oder ausübt, ist verpflichtet, jede Strahlenexposition oder Kontamination von Mensch und Umwelt unter Beachtung des Standes von Wissenschaft und Technik und unter Berücksichtigung aller Umstände des Einzelfalls auch unterhalb der Grenzwerte so gering wie möglich zu halten [5].	
<i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

Das sogenannte ALARA-Prinzip ist eine grundlegende Leitlinie des Strahlenschutzes. ALARA steht für „As Low As Reasonably Achievable“ (englisch für so niedrig wie vernünftigerweise erreichbar). Dieses Prinzip ist fester Bestandteil europäischer Sicherheitsstandards und vieler nationaler Gesetzgebungen.

Harnsteinbildner weisen ein signifikantes Risiko für eine erhöhte Strahlenbelastung durch Bildgebung und Durchleuchtung während der Behandlung auf. Das wahre Strahlenexpositionsrisiko ist unbekannt [6]. Zwar ist die durchschnittliche Strahlenbelastung durch die CT in der Harnsteindiagnostik über die Jahre gesunken, dennoch ist die Strahlenbelastung höher als nach dem ALARA-Prinzip wünschenswert [7]. Insbesondere jüngere Rezidivsteinbildner können durch wiederholte CT Untersuchungen erheblichen Effektivdosen ausgesetzt werden [8].

Empfehlungen	geprüft 2018
Bei Patienten mit Verdacht auf Harnsteine soll eine bildgebende Diagnostik neben dem Labor, nach Anamnese und körperlicher Untersuchung erfolgen.	
<i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	
Eine Röntgendiagnostik kann zur Bestimmung der Röntgen-Eigenschaften des Steins herangezogen werden.	
<i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

Statement	geprüft 2018
Ziele der bildgebenden Diagnostik sind Beweis bzw. Ausschluss eines Steins sowie die Bestimmung von dessen Lokalisation, Größe und Röntgeneigenschaft und der Konfiguration des Hohlsystems sowie orientierende Beurteilung von Sekundärpathologien und Therapieoptionen.	

Gesamtabstimmung: 100%

2.1.1. Ultraschall

Empfehlung

geprüft 2018

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

Gesamtabstimmung: 100%

Der Ultraschall (US) stellt als orientierende Untersuchung sowohl in der Notfall- als auch in der Routinesituation die erste Wahl dar [9]. Die sonographische Darstellung von Nieren, Blase und ggf. Harnleiter ist schnell, günstig, sicher, kann den Aufenthalt in der Notaufnahme signifikant verkürzen [10, 11] und führt zudem zu keinem signifikanten Zeitverlust bis zu einer eventuellen Intervention [12, 13]. Insbesondere die Dilatation des Hohlraumsystems, aber auch die Lokalisation von Steinen in Nierenkelchen, in Nierenbecken, im Bereich des Ureterabgangs und im proximalsten und (bei gefüllter Blase) prävesikalen/intramuralen Ureter können beurteilt werden. Die Sensitivität der Ultraschalluntersuchung, vor allem in Kombination mit einer Kelchdilatation liegt bei Nierensteinen oder Harnleitersteinen > 5 mm bei bis zu 96% [14]. Sie fällt bei Berücksichtigung des gesamten Harntraktes, insbesondere bei Harnleiterkonkrementen deutlich ab [15]. Allerdings zeigen neuere Untersuchungen, dass die primäre Ultraschalldiagnostik in der Akutsituation einer CT Untersuchung ohne Kontrastmittel nicht unterlegen ist. Insbesondere der Farbdoppler-Ultraschall eignet sich in der akuten Kolik für die initiale Diagnose eines Harnleitersteins und ist mit den Ergebnissen des Steinsuche-CT vergleichbar [16, 17].

Der US führt zu einer Überschätzung der Harnsteingröße [18, 19]. Mit speziellen Ultraschalleinstellungen ist jedoch eine deutlich genauere, mit dem nativen CT vergleichbare, Größenbestimmung über die Messung der Schallschattenbreite möglich. Spezielle US-Einstellungen (S-Mode) erlauben eine verbesserte Größenbestimmung [20-22].

2.1.2. Konventionelles Röntgen (Schwangerschaft siehe Kapitel 13.3)

Statements

geändert 2018

Die Röntgenaufnahme der Niere, Harnleiter, Blase und Prostata (Harntraktleeraufnahme, Abdomen-übersichtsaufnahme) ohne Kontrastmittel kann zur Steindiagnostik, zur Feststellung der Röntgendichte und zur Nachkontrolle bei röntgendichten Konkrementen hilfreich sein.

Gesamtabstimmung: 96%

geprüft 2018

Durch kontrastmittelinduzierte Darstellung des Hohlsystems können Verkalkungsstrukturen dem

Harntrakt zugeordnet werden. Aussagen zur Konfiguration des Harntraktes, semi-quantitative Informationen zur Nierenfunktion und zu Seitendifferenzen können getroffen werden.

Gesamtabstimmung: 100%

Abdomenübersichtsaufnahme

Die Sensitivität beträgt 44-77% und die Spezifität 80-87% [23]. Die Strahlendosis beträgt ca. 0.5 mSv [10]. Sie ist hilfreich bei schattengebenden Konkrementen und im Rahmen der Therapiekontrolle/Nachsorge schattengebender Konkreme. Sie ist bei Kindern entbehrlich.

Intravenöse-Urographie/Ausscheidungsurographie

Die Sensitivität der Ausscheidungsurographie bezüglich der Harnsteindiagnostik liegt zwischen 51-87% [24], die Spezifität zwischen 92-100% [25]. Absolute (z.B. Kontrastmittelallergie, Niereninsuffizienz, Hyperthyreose) und relative Kontraindikationen (akute Kolik) sind zu beachten. Die Strahlendosis liegt zwischen 1,4 und 1,5 mSv [26].

2.1.3. Computertomographie

Empfehlung

geprüft 2018

Eine CT ohne Kontrastmittel sollte aufgrund der hohen Sensitivität und Spezifität die nach dem US weiterführende Standarddiagnostik bei Verdacht auf Uretersteine sein.

Gesamtabstimmung: 88%

Statements

geändert 2018

Der Einsatz einer CT ohne Kontrastmittel erlaubt eine Einschätzung der Steindichte (in Hounsfield-Units) und anderer Eigenschaften des Steines (Heterogenität, Impaktation).

Gesamtabstimmung: 87,5%

geprüft 2018

Die CT mit Kontrastmittel gibt Hinweise auf die Anatomie und Funktion des Harntraktes.

Gesamtabstimmung: 100%

Die native CT stellt die Standarddiagnostik bei Verdacht auf Ureterolithiasis dar und hat aufgrund der hohen Sensitivität (94-100%) [25, 27] und Spezifität (92-100%) [25] die Leeraufnahme und intravenöse Urographie, insbesondere in der Notfalldiagnostik verdrängt [27-29];[30-32]. Auch nicht-röntgendichte Konkreme aus Harnsäure oder Xanthin werden dargestellt, allerdings nicht Indinavir-Steine und Matrixsteine [33]. Koronare Rekonstruktionen der CT helfen bei Uretersteinen, die maximale Größe besser einzuschätzen, verglichen mit

der axialen Schichtung. Die kraniokaudale Ausdehnung von Steinen wird bei der axialen Ansicht, wahrscheinlich aufgrund des Partial Volume Effektes, deutlich überschätzt verglichen mit der koronaren Ansicht [34]. Sekundärpathologien und Zufallsbefunde können in über 10% der nativen CTs gefunden werden [35].

Das Dual-Energy-CT ohne Kontrastmittelgabe eignet sich zur in-vivo Einschätzung der Harnsteinzusammensetzung (Harnsäuresteine, CaOx) [36-42].

Die Bestimmung von Steindichte und Stein-Haut-Distanz kann für die Therapieplanung, insbesondere für die ESWL hilfreich sein [43, 44]. Trotz Einführung von „low-dose“ Protokollen für Patienten mit einem BMI < 30 [45], ist die abgegebene Strahlendosis im Vergleich zum i.v.- Urogramm und der Röntgenübersichtsaufnahme des Abdomens erhöht (low-dose CT: 0,97-1,9 mSv; reguläre nativ-CT: 4,5-5 mSv; kontrastverstärktes CT: 25–35 mSv) [46-48]. In der täglichen Routine muss davon ausgegangen werden, dass die Verwendung von low-dose Protokollen seltener ist und die mediane effektive Dosis der CT-Untersuchung höher liegt (7,6% low-dose, effektive mediane Dosis 11 mSv) [49].

Hinsichtlich der Harnsteindetektion zeigen sich keine Unterschiede zwischen “low-dose” und konventioneller nativer CT bei einer Reduktion der effektiven Dosis um 1/4 in der low-dose CT [50-53]. Die digitale Tomosynthese stellt mit geringerer Strahlenbelastung, guter Sensitivität und niedrigeren Kosten eine Alternative zum nativen CT dar, ist jedoch nicht flächendeckend verfügbar [54].

2.1.4. Kernspintomographie

Statement	geprüft 2018
Die Kernspintomographie spielt in der Routinediagnostik von Harnsteinen keine Rolle.	
<i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

In der Kernspintomographie werden Konkremente nicht direkt, sondern lediglich als Füllungsdefekt im Urin abgebildet. Ist eine Strahlenexposition kontraindiziert (z.B. Schwangerschaft), kann bei fehlender Aussagekraft der Sonographie das MRT eine diagnostische Alternative zum Nachweis einer Dilatation darstellen. Dennoch ist das MRT aufgrund der geringen Sensitivität zur Harnsteindiagnostik ungeeignet [55].

2.1.5. Ante- oder retrograde Ureteropyelographie

Eine Kontrastmitteldarstellung des Nierenhohlsystems kann (neben Kontrast-CT und ivP) auch durch direkte retrograde oder antegrade Einbringung von Kontrastmitteln erfolgen.

Empfehlungen	geprüft 2018
<p>Eine Ureteropyelographie soll erfolgen, wenn die Indikation zur Harnableitung gestellt wurde.</p> <p><i>Gesamtabstimmung: 86%</i></p>	
<p>Bei Infektnachweis soll ein erhöhter Druck im Nierenhohlraum durch Kontrastmittelapplikation vermieden werden (Risiko der Einschwemmung mit konsekutiver Urosepsis).</p> <p><i>Gesamtabstimmung: 100%</i></p>	

Statement	geprüft 2018
<p>Eine Durchleuchtung des Harnleiters und des Nierenbeckenkelchsystems mit Kontrastmittel (ante- oder retrograd) kann sowohl bei Kontrastmittelallergie als auch bei eingeschränkter Nierenfunktion angewandt werden.</p> <p><i>Gesamtabstimmung: 100%</i></p>	

2.1.6. Nierenzintigraphie

Statement	geprüft 2018
<p>Die Nierenzintigraphie spielt in der primären Diagnostik der Urolithiasis keine Rolle.</p> <p><i>Gesamtabstimmung: 100%</i></p>	

2.2. Notfalldiagnostik

Ziel der Notfalldiagnostik in der akuten Kolik ist die schnelle Sicherung der Diagnose zur Einleitung der notwendigen Therapie. Die Sonographie stellt hierbei die Primärdiagnostik dar. Im Vergleich zum CT kann dadurch eine reduzierte Strahlenexposition ohne negativen Effekt auf den weiteren Behandlungsverlauf erreicht werden [9, 11, 12]. Abhängig von sonographischen Befunden und der klinischen Situation kann eine weitere radiologische Diagnostik notwendig werden.

Eine CT ohne Kontrastmittel stellt die weiterführende Standarddiagnostik bei Verdacht auf Harnleitersteine dar. Insbesondere bei V. a. Urosepsis, Fieber oder bei Einzelniere muss eine sofortige Diagnosesicherung und Therapie angestrebt werden. Neuere Untersuchungen zeigen, dass Sonographie, exspektatives Abwarten oder die verzögerte Durchführung einer CT bei geringer Interventionswahrscheinlichkeit Alternativen darstellen und so die Zahl der CT-Untersuchungen verringert werden kann [56, 57].

2.3. Bildgebung für interventionelle Steinbehandlung

2.3.1. Präinterventionelle Bildgebung

Empfehlung	geändert 2018
Für die interventionelle Harnsteinbehandlung ist, insbesondere bei Nierensteinen, ist die Kenntnis der Konfiguration des Hohlsystems erforderlich. Dies erfordert in der Regel eine Kontrastmittelbildgebung. <i>Gesamtabstimmung: 96%</i>	

Diese kann mittels i.v.-Urographie, kontrastmittelverstärkter CT sowie retro- oder ggf. antegrader Ureteropyelographie, in speziellen Situationen (Kinder, Schwangerschaft) mit einer MR-Urographie, erreicht werden. Diese liefert Informationen zur Anatomie, kann aber den Stein nur indirekt darstellen.

2.3.2. Postinterventionelle Bildgebung

Empfehlungen	neu 2018
Bei einer in toto Harnsteinextraktion bei der URS oder PCNL kann eine postinterventionelle radiologische Bildgebung entfallen. <i>Gesamtabstimmung: 96%</i>	
Bei der ESWL bzw. anderen interventionellen Lithotripsietechniken besteht keine Einigkeit über Art und Zeitpunkt der postinterventionellen Bildgebung. <i>Gesamtabstimmung: 92%</i>	

3. Behandlung von Patienten mit Nierenkolik

3.1. Schmerztherapie

Empfehlung	neu 2018
Zur Therapie akuter steinbedingter Schmerzen („Kolik“) sind Metamizol, Paracetamol und Diclofenac (bei normaler Nierenfunktion) wegen der höheren Effektivität und geringerer Nebenwirkungen Opioiden vorzuziehen.	
<i>Gesamtabstimmung: 79%</i>	

Akute steinbedingte Schmerzen („Kolik“) erfordern eine sofortige adäquate Schmerztherapie, welche den entsprechenden Vorgaben zur analgetischen Stufentherapie folgt.

Schmerzen können mit einer numerischen Schmerzskala (NRS) eingeschätzt werden [58]. Ziel der Schmerztherapie ist ein NRS Wert ≤ 3 im Ruheintervall oder NRS Wert ≤ 5 während einer Kolikepisode [58]. Nicht-steroidale Antiphlogistika, Paracetamol und Pyrazolon-Derivate (Metamizol) sind in der Behandlung der akuten Nierenkolik effektiv und den Opioiden überlegen [59-61].

Die Nicht-Opioide Metamizol und Indometacin senken neben ihrer analgetischen Wirkung auch den erhöhten intraluminalen Druck (Ursache des Kolikschmerzes) [62]. Metamizol wirkt zusätzlich spasmolytisch und antinozizeptiv auf den Harnleiter und ist daher Mittel der ersten Wahl bei starken Schmerzen [62]. Metamizol (1g) und Diclofenac (75mg) sind in der Wirkung äquivalent. 2g Metamizol zeigen eine Überlegenheit in Wirkung und Dauer [63]. Die Häufigkeit einer allergischen Reaktion durch Metamizol liegt bei 0,2%, die einer Agranulozytose zwischen 0,1% und 0,0001% [64].

In einer randomisierten Studie zeigten sich Diclofenac 75mg i.m. und Paracetamol 1g i.v. in der Behandlung einer akuten Nierenkolik der Gabe von Morphin 0,1 mg/kg KG i.v. überlegen [61]. Eine ältere Studie zeigte die Wirksamkeit von Diclofenac 100 mg rektal [30].

NSAIDs können bei vorbelasteten Patienten (chronische Nierenerkrankungen, Dehydrierung, kurz zurückliegende Anwendung nephrotoxischer Substanzen) zum akuten Nierenversagen führen; Patienten mit normaler Nierenfunktion haben kein erhöhtes Risiko [31]. Insgesamt liegt das relative Risiko eines akuten Nierenversagens (OR gegenüber keiner NSAID-Einnahme) für nicht- selektive COX-Hemmer zwischen 1,11 (Diclofenac) und 2,25 (Ibuprofen) [32].

Diclofenac und Ibuprofen erhöhen bei Gefäßpatienten das Risiko kardialer ischämischer Ereignisse und sollten daher nur unter sorgfältiger Abwägung gegeben werden [65]. Diclofenac ist kontraindiziert bei

Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz, ischämischer Herzkrankheit und peripherer arterieller und zerebrovaskulärer Erkrankung.

Paracetamol hat eine gleichwertige Wirkung wie Morphin bei einer Nierenkolik mit weniger Nebenwirkungen [66, 67] und kann als Alternative zu Metamizol oder bei Schwangeren verabreicht werden.

Opioide beeinflussen durch ihre periphere und zentrale Wirkung nicht die Kolikursache, sondern die Schmerzleitung [68]. Opioide haben gegenüber Nicht-Opioiden insgesamt mehr unerwünschte Wirkungen, insbesondere Übelkeit, dies ist für Pethidin belegt [69]. Opioide sollten daher nur ergänzend bei unzureichender Wirkung der Nicht-Opioide in zweiter Linie gegeben werden. Pethidin sollte aufgrund des Nebenwirkungsspektrums nicht zur Anwendung kommen (neben Übelkeit auch Auftreten von Myoklonien, Tremor und Herabsetzung der Krampfschwelle). Tramadol zeigt bei 10% aller kaukasischen Patienten eine genetisch bedingte verminderte analgetische Wirkung („*poor metabolizer*“). Daneben ist es stark emetisch wirksam, weshalb zusätzlich ein Antiemetikum gegeben werden sollte. Tramadol sollte daher bei Nierenkoliken nur eingesetzt werden, wenn sichergestellt ist, dass es bei dem Patienten eine adäquate Wirkung zeigt.

N-Butyl-Scopolamin hat keinen Einfluss auf den Nierendruck, relaxiert nur in sehr hohen Dosen den peripheren Harnleiter und sollte somit nicht eingesetzt werden [70, 71].

3.1.1. Schmerztherapie in der Schwangerschaft

Statement	geprüft 2018
Während Schwangerschaft und Stillperiode können Paracetamol und Opioide gegeben werden.	
<i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

Während der gesamten Schwangerschaft und in der Stillperiode können Paracetamol und Opioide gegeben werden [72]. NSAIDs sollen während der Schwangerschaft nur im Rahmen einer Risiko-Nutzen Abwägung gegeben werden. Zwar ergaben sich in epidemiologischen Studien Hinweise auf (u.a.) erhöhte Raten für frühen Abort (NSAID-Einnahme im 1. Trimenon), fetalen Kryptorchismus (2. Trimenon) und vorzeitigem Verschluss des (fetalen) Ductus botalli (3. Trimenon). Allerdings blieben blieb das in Fall-Kontroll-Studien beobachtete leicht erhöhte Risiko für kardiovaskuläre (Septum-)Defekte und für Fehlgeburten unbestätigt. Dies gilt auch für den Zusammenhang zwischen einer Ibuprofeneinnahme am Ende des ersten Trimenon oder zu Beginn des zweiten und dem Auftreten eines Hodenhochstands. Bei den bis heute vorliegenden Daten gibt es keine ernsthaften Hinweise auf Teratogenität oder Embryotoxizität beim Menschen.

3.2. Medikamentöse Vorbeugung rezidivierender Koliken

Empfehlungen	geprüft 2018
Bei konservativem Therapieversuch können NSAIDs zur Prävention von Koliken eingenommen werden. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	
Alphablocker können die Häufigkeit von Koliken reduzieren (Off-label, Aufklärungspflicht). <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	
	neu 2018
Bei persistierenden Beschwerden („Status colicus“) soll die Einlage einer Harnleiterschleife oder perkutanen Nephrostomie zur Dekompression oder die primäre Steinentfernung angeboten werden. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

Im Rahmen eines konservativen Therapieversuchs (Kapitel 5) kann rezidivierenden Koliken durch die orale Gabe nicht-steroidaler Antiphlogistika (z.B. Diclofenac p.o.) vorgebeugt werden (cave: Niereninsuffizienz) [73]. Alphablocker, wie Tamsulosin, reduzieren ebenfalls die Häufigkeit rezidivierender Koliken [74]. Bei anhaltenden Schmerzen („Status colicus“) ist die Dekompression durch Einlage einer Harnleiterschleife oder einer perkutanen Nephrostomie zur Dekompression oder eine primäre Steinentfernung eine Option [75]. Metaanalysen bestätigen die Vergleichbarkeit der Ergebnisse (Steinfreiheitsraten, Komplikationen) der akuten Intervention mittels ESWL oder URS gegenüber der elektiven Therapie [76, 77].

Bei Patienten, die sich notfallmäßig mit kolikartigen Flankenschmerzen in einem Krankenhaus vorstellen, ist die stationäre Behandlung bis zur Diagnosestellung und Festlegung eines vorläufigen Therapieplans gerechtfertigt. Bei MET muss vor Entlassung zumindest eine Infektion ausgeschlossen und eine ausreichende Analgesie erreicht sein. Dabei ist die Kooperationsfähigkeit des Patienten zu berücksichtigen.

4. Harnableitung

4.1. Indikationen

Statement	geprüft 2018
Bei medikamentös nicht beherrschbaren Koliken, hochgradiger Obstruktion mit konsekutiver Harnstauungsnieren und /oder steigenden Retentionswerten (postrenales Nierenversagen) besteht die Indikation zur Harnableitung. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

Statements	geprüft 2018
Die retrograde Einlage einer Harnleiterschleife (DJ) und die perkutane Nephrostomie sind in Bezug auf die Harnableitung als gleichwertig anzusehen. <i>Gesamtabstimmung: 86%</i>	
Die geplante Therapie sollte bei der Auswahl der Harnableitung berücksichtigt werden. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

4.1.1. Infizierte Harnstauungsnieren

Empfehlungen	geprüft 2018
Die infizierte Harnstauungsnieren (mit drohender oder eingetretener Sepsis) soll durch perkutane Nephrostomie oder retrograde Harnleiterschleifung abgeleitet werden (beide Verfahren werden als gleichwertig angesehen). <i>Gesamtabstimmung: 75%</i>	
Eine sofortige Nephrektomie kann in der Akutsituation bei infizierter Harnstauungsnieren erwogen werden. <i>Gesamtabstimmung: 94%</i>	
Die definitive Steinsanierung sollte erst nach eingeleiteter resistenzgerechter Infektbehandlung durchgeführt werden. <i>Gesamtabstimmung: 80%</i>	

Bei medikamentös nicht beherrschbaren Koliken, hochgradiger Obstruktion mit konsekutiver Harnstauungsnieren oder steigenden Retentionswerten (postrenales Nierenversagen) sowie bei infizierter

Harnstauungsniere (Fieber, Leukozytose, CRP-Anstieg) besteht die Indikation zur sofortigen Harnableitung. Die obstruktionsbedingte Harntransportstörung stellt bei gleichzeitig vorliegenden Hinweisen auf eine Harnwegsinfektion (HWI) und/oder Sepsiszeichen eine urologische Notfallsituation dar [78]. Ziel der nachfolgend genannten Maßnahmen ist primär die Entlastung der gestauten Niere und damit die Vorbeugung einer systemischen Infektion (Urosepsis). Sekundär erfolgt dann die Sanierung des Fokus.

Die Datenlage zur alleinigen Antibiotikatherapie bei infizierter Harnstauungsniere unter Monitoring des Patienten ist als unzureichend anzusehen [79]. Bzgl. des besten Zeitpunktes der Einleitung einer (kalkulierten) Antibiotikatherapie (vor Beginn interventioneller Maßnahmen oder unmittelbar nach Gewinnung einer selektiven Urinprobe aus der Niere) gibt es keine entsprechenden Untersuchungen.

Die definitive Steinsanierung sollte erst nach abgeschlossener Infektbehandlung durchgeführt werden.

Es stehen zwei Methoden zur Harnableitung zur Verfügung:

- Perkutane Nephrostomie
- Transurethrale (retrograde) Harnleiterschienung

Eine Überlegenheit einer Methode in der Akuttherapie der infizierten Harnstauungsniere konnte nicht gezeigt werden [80, 81].

4.1.2. Steingröße/ -lokalisierung, Therapieplanung

Neben den unter 4.1 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 unter Kapitel 6 diskutierten Behandlungskonzepte (z.B. präoperative Harnleiterschienung vor geplanter ureterorenoskopischer Stein Entfernung) können Indikation und Zeitpunkt zur Harnableitung (Harnleiterschienung) beeinflussen.

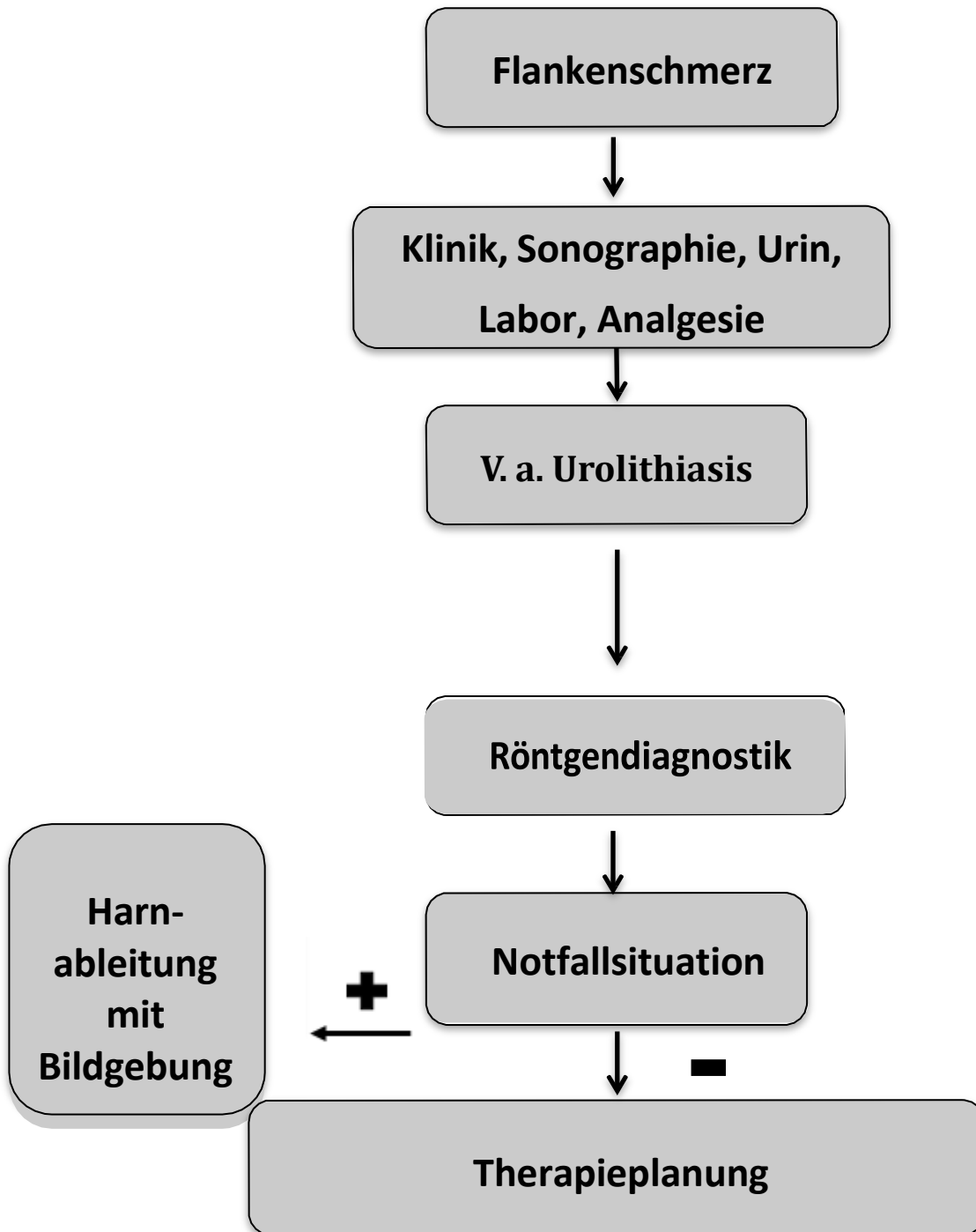


Abbildung 1: Algorithmus akute Harnleiterkolik

Gesamtabstimmung: 87,5% (geändert 2018)

Tabelle 6: Empfehlungen für Laboruntersuchungen [82-85]

Urin
<ul style="list-style-type: none">• Harnstreifentest:• Erythrozyten;• Leukozyten;• Nitrit;• Urin pH;• Urin Sediment / Kultur.
Blutbild
Serum: <ul style="list-style-type: none">• Kreatinin;• Harnsäure;• (ionisiertes) Kalzium;• Natrium;• Kalium;• CRP.
Blutgerinnung (partielle Thromboplastinzeit und international normalised ratio (INR) bei wahrscheinlicher Intervention.

Gesamtabstimmung: 96% (neu 2018)

5. Konservative Therapie

5.1. Konservative Therapie von Harnleitersteinen

Empfehlungen	geändert 2018
<p>Bei Patienten mit neu diagnostiziertem Harnleiterstein bis 7 mm kann der Spontanabgang unter regelmäßiger Kontrolle abgewartet werden [86].</p> <p><i>Gesamtabstimmung: 79%</i></p>	
geprüft 2018	
<p>Bei Patienten unter konservativer Therapie sollten regelmäßige Verlaufskontrollen (Schmerzmittelbedarf, Infektzeichen, Harntransportstörung) durchgeführt werden.</p> <p><i>Gesamtabstimmung: 100%</i></p>	

Statements	geprüft 2018
<p>Die Entscheidung zwischen konservativer Therapie (einschl. medikamentöser Supportivmedikation) und interventioneller Steinentfernung basiert neben der Wahrscheinlichkeit eines Spontanabgangs auch wesentlich auf Patienten-orientierten Faktoren.</p> <p><i>Gesamtabstimmung: 100%</i></p>	
<p>MET (medikamentös expulsive Therapie) mit Alphablockern kann die Steinausscheidungsrate erhöhen und die Geschwindigkeit des Spontanabgangs beschleunigen (Off-label, Aufklärungspflicht).</p> <p><i>Gesamtabstimmung: 100%</i></p>	

5.1.1. Wahrscheinlichkeit eines spontanen Steinabgangs

Tabelle 7: Wahrscheinlichkeit des spontanen Uretersteinabgangs [87]

	Steingröße	Anteil spontan abgegangener Steine in Prozent (95% KI)	Dauer bis zum Steinabgang (Tage)
[87]	< 5 mm (n=224)	68% (46 – 85%)	
	5 - 10 mm (n=104)	47% (36 – 58%)	
[86]	4 - 5 mm (n=1654)	87%	6.1 ± 3.2

	6 - 7 mm (n=1093)	75%	12.5 ± 3.3
--	-------------------	-----	------------

Steine ≤ 4 mm gehen mit bis zu 95% Wahrscheinlichkeit innerhalb von 40 Tagen spontan ab [88]. Bei Patienten unter konservativer Therapie sollten regelmäßige Verlaufskontrollen (Schmerzmittelbedarf, Infektzeichen, Harntransportstörung, Nierenfunktionsparameter) alle 1-2 Wochen durchgeführt werden.

5.2. Medikamentöse Supportivmedikation

Mehrere Metaanalysen, darunter ein Cochrane-Review, und zahlreiche, teilweise durch methodische Schwächen gekennzeichnete RCTs, bestätigen die Wirksamkeit einer supportiven medikamentösen Therapie (*medical expulsive therapy*, MET), insbesondere bei Uretersteinen > 5 mm. Diese erhöht die Wahrscheinlichkeit eines spontanen Steinabgangs und verringert die Zeit und den Schmerzmittelbedarf bis zum Steinabgang [89-93]. Dabei wird bei zunehmendem Steindurchmesser und proximaler Lage im Harnleiter eine Spontanausscheidung unwahrscheinlicher. Pickard et al. konnten in einer multizentrischen, randomisierten Studie zwar keinen Effekt der MET auf die Steinausscheidungsrate zeigen, die Studie war allerdings auch nicht für Steingrößen > 5 mm gepowert. Der Endpunkt war eine fehlende Interventionsbedürftigkeit 4 Wochen nach Randomisierung und nicht, wie in der bisher größten randomisierten Studie von Ye et al., die CT basierte Steinfreiheitsrate [86, 94].

5.2.1. Medikamente

Signifikante Effekte zur MET wurden für verschiedene α -Blocker (u.a. Tamsulosin, Silodosin, Doxazosin, Terazosin, Alfuzosin) und den Kalzium-Antagonisten Nifedipin nachgewiesen [89-92]. Im randomisierten Vergleich wurden für Tamsulosin und andere α -Blocker vergleichbare Effekte gezeigt. Auf mögliche Nebenwirkungen, wie retrograde Ejakulation und Hypotonus, ist vor Therapiebeginn hinzuweisen. Patienten sind über eine **off-Label Anwendung** zu informieren. Der Effekt von Nifedipin war in einer multizentrischen RCT (Tamsulosin vs. Nifedipin) geringer ausgeprägt [95].

Aufgrund vorliegender Datenlage (Studien mit limitierten Patientenzahlen) können keine Empfehlungen für die Kombinationstherapie von α -Blockern mit PDE-5 Hemmern oder Kortikosteroiden gegeben werden [96-98]. Allerdings ist die Evidenzlage zwischen diesen Studien indifferent. Einige multizentrische, Placebo-kontrollierte, randomisierte Doppelblindstudien zeigen einen geringen oder keinen Vorteil für α -Blocker. Ausgenommen sind distale Harnleitersteine > 5 mm [97, 98].

Für alle Medikamentengruppen gilt, dass Patienten auf den „**off-label**“-Gebrauch und mögliche Nebenwirkungen wie retrograde Ejakulation oder Hypotonie vor Therapiebeginn hinzuweisen sind. Für Tamsulosin hat der Gemeinsame Bundesausschuss im März 2019 eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie herausgegeben [99]. Hierin sind die verordnungsfähigen Arzneimittel genannt, welche eine Zustimmung der pharmazeutischen Unternehmen für die off-label Anwendung erhalten haben. Für den off-label

Gebrauch sind generell die entsprechenden Kontraindikationen (bekannte orthostatische Hypotonie, schwere Leberinsuffizienz, schwere Herzerkrankung) zu beachten.

5.2.2. Einflussgrößen (Steingröße/ -lokalisierung) / Dauer der Behandlung

Allerdings ist die Evidenzlage zwischen diesen Studien indifferent. Einige multizentrische, Placebo-kontrollierte randomisierte Doppelblindstudien zeigen einen geringen oder keinen Vorteil für α -Blocker. Ausgenommen sind distale Harnleitersteine > 5mm [97, 98].

In zwei RCTs (Tamsulosin vs. Placebo), die distale Uretersteine \leq 7mm untersuchten, zeigte sich kein Unterschied in der spontanen Abgangsrate [100]. In einer dieser Untersuchungen wurde trotzdem ein Vorteil hinsichtlich des geringeren Schmerzmittelbedarfs bestätigt [56]. In der bisher größten multizentrischen, randomisierten Studie von Ye et al. konnte an über 3400 Patienten ein signifikanter Vorteil in der Ausscheidungsrate nach Tamsulosin-Gabe gegenüber Placebo bei distalen Uretersteinen > 5mm – 7mm (87 vs. 75%) gezeigt werden [86].

Hingegen konnte eine Metaanalyse zu distalen Uretersteinen \leq 10 mm die positiven Effekte einer MET mit Tamsulosin (hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit eines spontanen Steinabgangs, Verkürzung der Dauer bis zum Abgang und reduzierten Schmerzmittelbedarfs) bestätigen [101].

Die o.g. Studien beziehen sich weitestgehend auf distale Harnleitersteine (oder keine Angabe). In einem RCT zu proximalen Steinen (\leq 10 mm) zeigte sich jedoch auch hier unter Tamsulosin eine höhere Tendenz zum Spontanabgang (Konkrement \leq 5 mm) oder Steinverlagerung in den distalen Ureter (5 – 10 mm) [102].

Eine 55 Publikationen umfassende Metaanalyse untersuchte als primären Endpunkt die spontane Steinpassage und konnte zeigen, dass α -Blocker den spontanen Abgang großer Konkreme in allen Abschnitten des Harnleiters fördern [101]. Zur Behandlungsdauer gibt es keine exakten Untersuchungen. In einer Metaanalyse sowie in zwei randomisierten klinischen Studien wurden in den einbezogenen Studien eine mittlere Dauer bis zum Steinabgang zwischen 1 und 12 Tagen angegeben, der Beobachtungszeitraum lag zwischen drei und sechs Wochen [86, 90, 94].

5.2.3. MET und aktive Behandlung

Statements	geprüft 2018
α -Blocker senken die Beschwerden durch eine Harnleiterschiene signifikant [103]. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	
Die medikamentöse expulsive Therapie (MET) kann die Steinabgangsrate nach Lithotripsie durch ESWL	

und URS signifikant beschleunigen, die Steinfreiheitsraten erhöhen und den Schmerzmittelbedarf senken [104-106].

Gesamtabstimmung: 100%

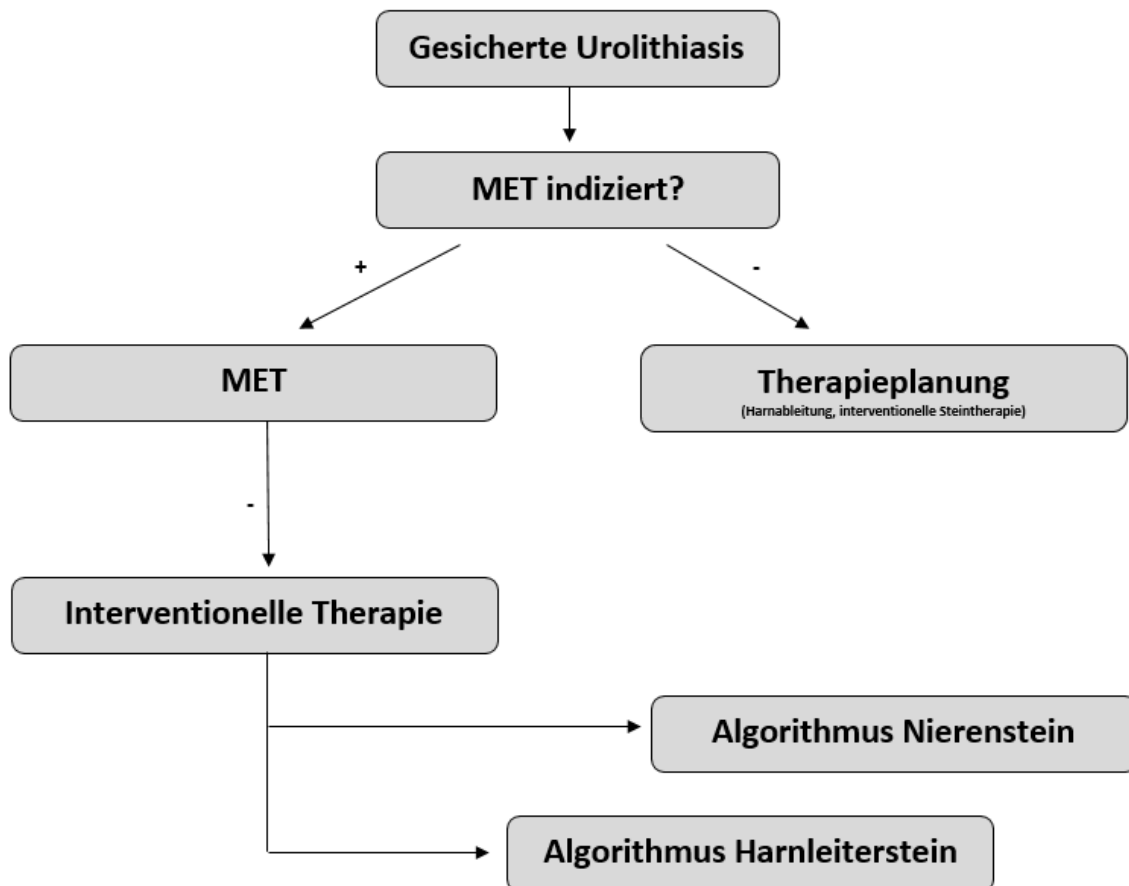


Abbildung 2: Algorithmus Therapieplanung bei Urolithiasis

Gesamtabstimmung: 83% (geändert 2018)

5.3. Aktive Überwachung bei Nierensteinen

Empfehlung

geprüft 2018

Patienten mit asymptomatischen Nierensteinen, bei denen keine Indikation zur interventionellen Steinbehandlung besteht oder diese nicht wünschen, sollen einer aktiven Überwachung zugeführt werden.

Gesamtabstimmung: 96%

Diese aktive Überwachung besteht aus einer jährlichen klinischen Untersuchung und Bildgebung (Sonographie und/ oder Nierenleeraufnahme oder Computertomographie) [107].

5.3.1. Natürlicher Verlauf

Tabelle 8: Natürlicher Verlauf bei asymptomatischen Nierensteinen

Autor	Patientenzahl (Anzahl betroffener renaler Einheiten) (n)	Steingröße/ - lokalisation (mm)	(Mittlerer) Beobachtungszeitraum (Jahre)	Patienten symptomatisch/ Größenzunahme des Steines (%)	interventionsbedürftige Patienten (%)
Hubner 1990 [108]	62 (80)	?	7,4	68/45	51,6
Glowacki 1992 [109]	107	?	5	48,5	
Burgher 2004 [110]	300	10,8 (1,0-74,0) alle	3,26	77	26
Inci 2007 [111]	24 (27)	8,8 (2,0-26,0) Unterpole	4,36	33,3	11

6. Indikatoren zur interventionellen Therapie

Die Indikationen zur aktiven, interventionellen Therapie sind abhängig von den verursachten Symptomen, der Steingröße und Steinlokalisierung und dem Obstruktionsgrad. Die Steinzusammensetzung kann - sofern bekannt - die Wahl des interventionellen Verfahrens beeinflussen. Neben der Notfallindikation (s.u.) zur Desobstruktion des gestauten Harntransportsystems, sollte eine aktive Steintherapie angestrebt werden, wenn die Konkremente eine niedrige Wahrscheinlichkeit der Spontanpassage haben, keine adäquate Analgesie erreicht werden kann oder eine persistierende Obstruktion besteht [87, 107].

6.1. Generelle Empfehlung vor interventioneller Steintherapie

Empfehlung	geprüft 2018
Vor aktiver Steintherapie soll eine akute Harnwegsinfektion ausgeschlossen oder eine resistenzgerechte Antibiotikatherapie eingeleitet sein.	
<i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

Eine akute Harnwegsinfektion soll vor geplanter Therapie behandelt werden (s. S3 Leitlinien zu Harnwegsinfekten und zur kalkulierten perenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen [112, 113]). Bei Patienten mit klinisch signifikanter Infektion und Obstruktion soll eine mehrtägige Harnableitung (Harnleiterschiene oder Nephrostomie) durchgeführt werden, bevor eine Steintherapie durchgeführt wird.

Narkosevorbereitung

Generell sollte jeder Patient vor einer interventionellen Steintherapie individuell evaluiert werden und es sollte eine interdisziplinäre Risiko-Nutzen-Abwägung erfolgen.

6.2. Spezielle Indikationen

6.2.1. Antikoagulation

Patienten mit eingeschränkter Gerinnungsfunktion oder unter fortzuführender Antikoagulation können nach sorgfältiger Risikoabwägung einer Ureterorenoskopie 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 [114-118]. Ist Acetylsalicylsäure 100 mg/d medizinisch indiziert, kann es nach sorgfältiger Indikationsprüfung unter Abwägung aller Risiken bei allen genannten Verfahren fortgeführt werden

[119].

Empfehlungen	geprüft 2018
Vor interventioneller Therapie sollte eine Antikoagulation ausgesetzt werden. ASS kann nach sorgfältiger Indikationsprüfung fortgeführt werden. Gesamtabstimmung: 100%	
Eine URS soll durchgeführt werden, wenn eine Unterbrechung der Antikoagulation (mit Ausnahme Acetylsalicylsäure 100 mg/d) nicht möglich und eine interventionelle Therapie indiziert ist. Gesamtabstimmung: 96%	

6.2.2. Adipositas

Die Erfolgsraten der ESWL, aber auch der PCNL sind bei Patienten mit ausgeprägter Adipositas (BMI > 30) teils erheblich niedriger als bei normgewichtigen Patienten [120, 121]. Die Erfolgsraten der URS sind unabhängig vom Body Mass Index [122].

6.2.3. Steinzusammensetzung

Gibt es aufgrund der Anamnese, bekannter Steinanalyse oder aufgrund der bildgebenden Diagnostik Hinweise auf Brushit, Kalzium-Oxalat-Monohydrat oder Zystin-Steine, so ist die Steinsanierung dieser „harten“ Konkremente mittels PCNL oder Ureterorenoskopie der ESWL überlegen [43].

6.2.4. Röntgenegative Steine

Harnsäuresteine können einer oralen Chemolitholysetherapie zugeführt werden. Zur Erfolgskontrolle steht primär die Sonographie zur Verfügung. CT-graphische Verlaufskontrollen können bei unklaren Fällen notwendig werden.

6.3. Harnleitersteine

Zur aktiven Therapie von Harnleitersteinen stehen mit der ESWL und der Ureterorenoskopie zwei Behandlungsoptionen zur Verfügung.

Statements	geprüft 2018
Bei Harnleitersteinen werden mit ESWL und URS hohe Steinfreiheitsraten erreicht. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

Bei distalen Harnleitersteinen erreicht die URS höhere Steinfreiheitsraten als die ESWL.

Gesamtabstimmung: 100%

6.3.1. Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL) und Ureterorenoskopie (URS)

Prospektiv-randomisierten Studien zufolge ist bei proximalen Harnleitersteinen die primäre (nach einer Behandlung) Gesamt-Steinfreiheitsrate zwischen der ESWL und der Ureterorenoskopie vergleichbar. Während man für die ESWL bei kleinen (< 10 mm) proximalen Harnleitersteinen leicht überlegene Steinfreiheitsraten im Vergleich zur URS findet, ist bei größeren Konkrementen und bei Konkrementen in anderen Harnleiterlokalisationen die URS überlegen (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Steinfreiheitsraten nach ESWL und URS [87]

Steinlage und -größe	ESWL		URS	
	Patienten [n]	Steinfreiheitsrate [95% CI]	Patienten [n]	Steinfreiheitsrate [95% CI]
Distaler Harnleiter	7.217	74% (73-75)	10.372	93% (93-94)
≤ 10 mm	1.684	86% (80-91)	2.013	97% (96-98)
> 10 mm	966	74% (57-87)	668	93% (91-95)
Mittlerer Harnleiter	1.697	73% (71-75)	1.140	87% (85-89)
≤ 10 mm	44	84% (65-95)	116	93% (88-98)
> 10 mm	15	76% (36-97)	110	79% (71-87)
Proximaler Harnleiter	6.682	82% (81-83)	2.448	82% (81-84)
≤ 10 mm	967	89% (87-91)	318	84% (80-88)
> 10 mm	481	70% (66-74)	338	81% (77-85)

Komplikationen

Schwere Komplikationen sind bei der Behandlung von Harnleitersteinen sehr selten. Insbesondere die Komplikationsraten der URS haben sich mit der Einführung kleinerer semi-rigider und flexibler Ureterorenoskope sowie der Weiterentwicklung der intrakorporalen Lithotriptoren reduziert [123].

6.3.2. Perkutane antegrade Ureterorenoskopie

In ausgewählten Fällen kann die antegrade Ureterorenoskopie eine Alternative zur ESWL und zur retrograden URS darstellen (z.B. anatomische Besonderheiten, ESWL-Versagen, große hohe Uretersteine).

6.3.3. Offene und laparoskopische Ureterolithotomie

Alternative Therapieoptionen, wie die laparoskopische oder offene Harnleitersteinsanierung, wurden durch die Verfügbarkeit von ESWL und der Endourologie zunehmend verdrängt. Obwohl diese Verfahren mit einer hohen Steinfreiheitsrate einhergehen, sind sie aufgrund der Invasivität eher in Ausnahmefällen (z. B. sehr große Harnleitersteine) indiziert [124].

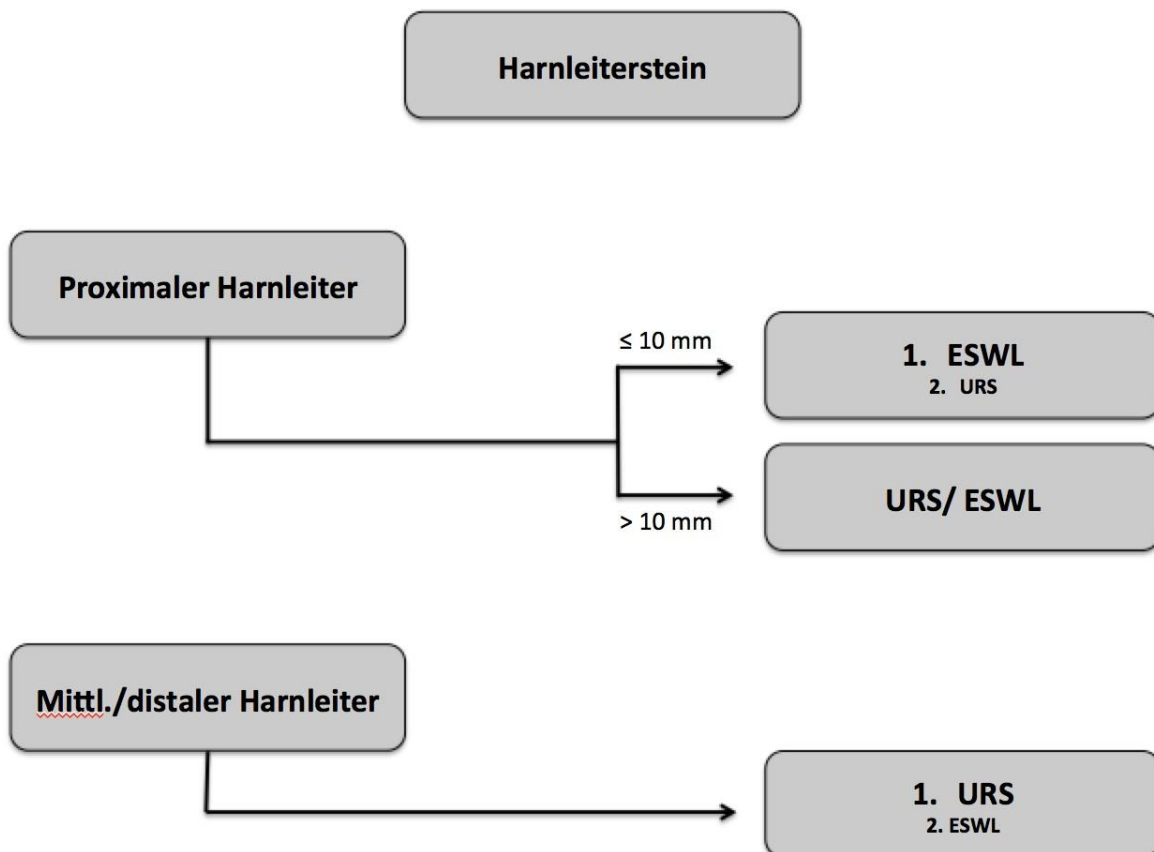


Abbildung 3: Therapieempfehlungen Harnleitersteine
(Die Empfehlungen orientieren sich an der Steinfreiheitsrate)
Gesamtabstimmung: 96% (geprüft 2018)

6.4. Nierensteine

Abhängig von Steinlage, aber vor allem von der Steingröße, stehen mit der ESWL, der Ureterorenoskopie (semi-rigide und flexibel) und der PCNL unterschiedlich invasive Behandlungsoptionen für Nierenkonkremente zur Verfügung. Während die Steinfreiheitsraten (SFR) bei der PCNL größenunabhängig sind, nehmen die SFR bei der ESWL und der URS proportional zur Steingröße ab [125, 126]. 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 [127].

6.4.1. Unterpolsteine

Bei Unterpolsteinen ist die SFR der ESWL deutlich schlechter. Zwar ist die Desintegrationsleistung hiervon nicht betroffen, die Fragmente verbleiben allerdings oftmals in der unteren Kelchgruppe und führen zu erneuter Steinbildung. Die SFR der ESWL bei Unterpolsteinen liegt zwischen 25-85%, so dass eine endourologische (PCNL/URS) Steinsanierung angestrebt werden sollte [125, 126, 128-130].

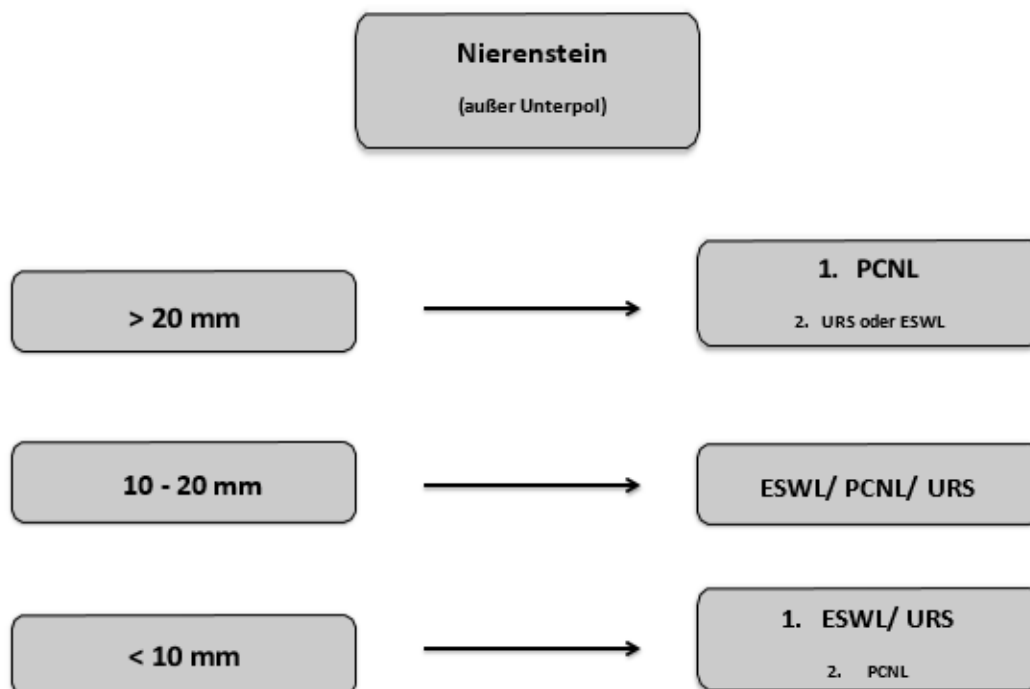


Abbildung 4: Therapieempfehlungen Nierensteine (außer unterer Nierenpol)

Gesamtabstimmung: 100% (geprüft 2018)

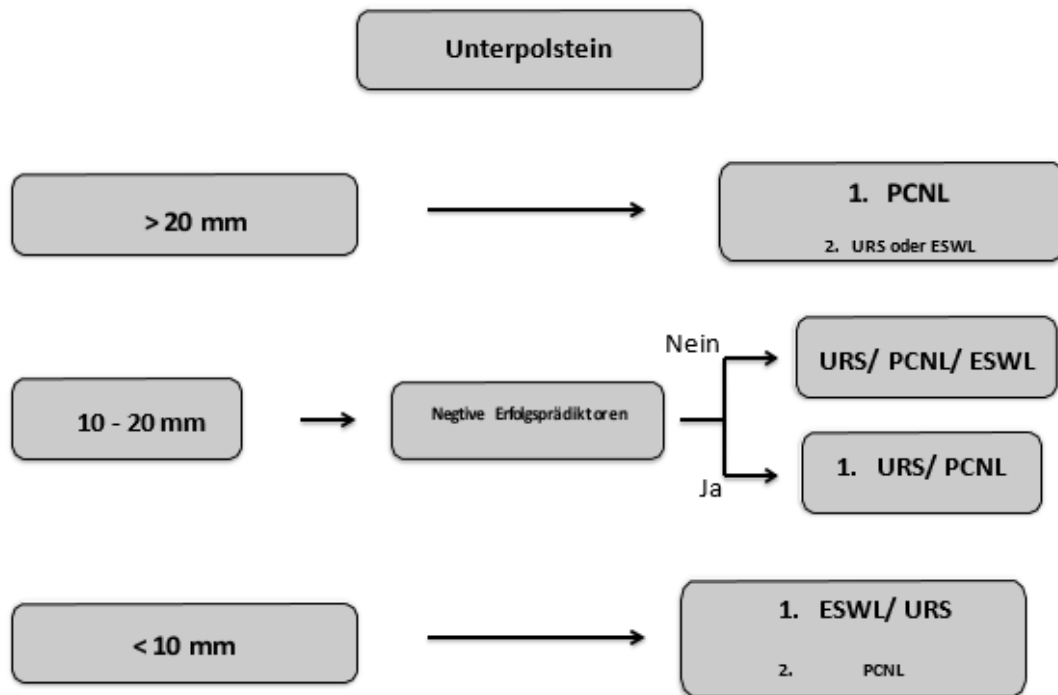


Abbildung 5: Therapieempfehlungen Unterpolesteine

Gesamtabstimmung: 100% (geprüft 2018)

Empfehlung	geprüft 2018
<p>Die flexible URS kann für Steine > 1,5 cm eingesetzt werden. Jedoch sinkt die Steinfreiheitsrate bei gleichzeitig ansteigender Häufigkeit notwendiger Zweiteingriffe.</p> <p><i>Gesamtabstimmung: 100%</i></p>	

6.5. Empfehlung zur Nachsorge nach interventioneller Therapie

Empfehlungen	geprüft 2018
<p>Bei asymptomatischen Patienten sollte innerhalb von drei Monaten nach Steintherapie eine Ultraschallkontrolle erfolgen.</p> <p><i>Gesamtabstimmung: 100%</i></p>	
<p>Bei V.a. relevante Residualfragmente oder bei symptomatischen Patienten kann eine low-dose nativ-CT zur Überprüfung der Steinfreiheit erfolgen.</p> <p><i>Gesamtabstimmung: 100%</i></p>	

In der Nachsorge nach ESWL sollte eine kurzfristige radiologische Kontrolle der Desintegration erfolgen.

Gesamtabstimmung: 90%

7. Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie

7.1. Indikationen und Kontraindikationen

7.1.1. Indikationen

Die meisten Harnsteine können mittels extrakorporaler Stoßwellenlithotripsie (ESWL) behandelt werden [131, 132]. Negative Prädikatoren einer ESWL Behandlung sind zu beachten [133]. Prinzipiell hängt der Erfolg der Behandlung von generellen Faktoren wie Größe und Lokalisation und Zusammensetzung des Konkrements, dem Patientenhabitus und der Durchführung der ESWL ab [133, 134].

Statement	geprüft 2018
Vor der Durchführung einer ESWL ist die Kenntnis über die Anatomie des Harntraktes zur sorgfältigen Planung wesentlich.	
<i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

Faktoren, die den Erfolg einer ESWL Behandlung limitieren:

- Harte Steinzusammensetzung (Brushit Zystin, Kalziumoxalat Monohydrat)
> 1.000 Hounsfield Units
- Steiler Unterkelch-Nierenbeckenwinkel
- Langer unterer Kelchhals (> 10 mm)
- Enges Infundibulum (< 5 mm)
- Anatomische Malformationen (z.B. Skelettdeformitäten)
- Adipositas (Haut-Stein-Abstand)

7.1.2. Kontraindikationen für die Durchführung einer ESWL

- Eine ESWL von Nierensteinen ist bei einer Antikoagulantien- oder Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie oder Gerinnungsstörung kontraindiziert. ASS kann bei sorgfältiger Indikationsprüfung fortgeführt werden [119]. (Bei Antikoagulation: Bridging erforderlich von 24h vor bis 48h nach dem Eingriff) [119, 135, 136].
- Schwangerschaft (unbekannte Schädigungsrate für den Fötus) [137]
- Untherapierte Harnwegsinfektionen
- (schwere) Nephrokalzinose, Oxalose (cave: Nierenfunktionseinschränkung)
- Aneurysma in der Fokuszone [138]
- Abflussstörung distal des Steines (Obstruktion)
- Nicht eingestellter Hypertonus

- Pankreatitis

7.2. Prä- und perioperatives Procedere

7.2.1. Harnleiterschienung

Empfehlung	geprüft 2018
Bei neu auftretendem Fieber sollte (nach Ausschluss eines anderen Fokus) auch bei regelrecht liegender Harnleiterschiene ein Wechsel erfolgen.	
<i>Gesamtabstimmung: 84%</i>	

Statement	geprüft 2018
Die Einlage einer Harnleiterschiene vor ESWL eines Nieren- oder Harnleitersteins ist routinemäßig nicht erforderlich [139].	
<i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

7.2.2. Präinterventionelle Maßnahmen und Applikationstechnik

Empfehlungen	geprüft 2018
Eine adäquate Analgesie soll während der ESWL gewährleistet sein, um exzessive Atemexkursionen zu verhindern und dadurch die Behandlungsergebnisse zu verbessern [140].	
<i>Gesamtabstimmung: 75%</i>	
Bei Infektsteinen, einliegendem Fremdmaterial (z. B. Harnleiterschiene) oder Bakteriurie sollte eine Antibiotikaphylaxe bzw. eine resistenzgerechte Therapie vor ESWL erfolgen [141].	
<i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

Statements	geprüft 2018
Eine routinemäßige Antibiotikaphylaxe ist bei ESWL Behandlung nicht erforderlich.	
<i>Gesamtabstimmung: 96%</i>	
Die optimale Stoßwellenfrequenz während der ESWL ist 1,0 – 1,5 Hertz.	
<i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

Eine optimale Ankopplung unter Vermeidung von Luftblasen ist essentiell für die Effizienz der ESWL Behandlung.

Gesamtabstimmung: 92%

7.2.2.1. Applizierte Energie - SW Anzahl und SW Frequenz, Eskalation der Energiestufen und wiederholte Therapiesitzungen

Es kann keine generelle Empfehlung für die maximale zu applizierende Energie oder Anzahl von Stoßwellen ausgesprochen werden, da diese vom Hersteller bzw. der Art der Entstehung der Stoßwellen abhängt (elektromagnetisch vs. elektrohydraulisch vs. piezoelektrisch). Eine schrittweise Eskalation der Energiestufen bewirkt eine Vasokonstriktion der Nierengefäße und hat sich im Tiermodell als protektiv gezeigt [142-144], d.h. das Risiko für die Ausbildung eines Nierenhämatoms kann hierdurch verringert werden. Außerdem konnte in einer ex vivo Studie hierdurch auch eine verbesserte Steinfreiheitsrate (SFR) nachgewiesen werden [145]. Inwieweit sich diese Daten klinisch übertragen lassen, wird gegenwärtig noch kontrovers diskutiert [146-148].

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 [135].

Eine Applikation der Stoßwellen mit niedrigerer Frequenz (60-90 vs. 120/min) verbessert die SFR signifikant, außerdem ist die Gewebeschädigungsrate geringer [148-151].

Die ESWL ist nur dann ambulant zu erbringen, wenn keine wesentlichen Risikofaktoren für postoperative Komplikationen oder für Interventionsbedarf bestehen (z.B. ESWL beim großen Stein mit nicht geschientem Harnleiter, ESWL unter Therapie mit ASS, wiederholte ESWL bei Nierenstein innerhalb weniger Tage (das Risiko eines Nierenhämatoms steigt mit der 2. und v.a 3. ESWL in einer Serie deutlich an), Einzelniere, Komplikationen nach einer vorangegangenen ESWL-Behandlung) und wenn eine ausreichende Kooperationsfähigkeit/-bereitschaft des Patienten besteht.

7.2.2.2. Minimierung von Grenzflächenkontaktphänomenen-Ankopplung

Die Ankopplung des Stoßwellenkoppelbalgs mit einem geeigneten Kontaktmedium ist essentiell für die Effizienz der Therapie. Grenzflächenkontaktphänomene müssen minimiert werden, um eine optimale Übertragung der akustischen Wellen zu gewährleisten. Momentan ist Ultraschallgel das geeignetste

Medium hierfür [152]. Luftblasen im Ultraschallgel können zu einer fast vollständigen Reflexion der Stoßwellen führen [153]. Um Luftblasen zu vermeiden, sollte das Gel direkt aus der Flasche auf den Koppelbalg aufgetragen werden [154]. Es konnte mit einer inkorporierten Kamera gezeigt werden, dass die nachträgliche Entfernung von Luftblasen durch Ausstreichen mit der Hand nach der Ankopplung des Patienten zu einer signifikanten Effizienzsteigerung führt (Reduzierung der SW Anzahl um 25% bei gleicher Effizienz) [155].

7.2.2.3. Medikamentöse Therapie; Antibiotikaphylaxe und MET

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 eine HWI resistenzgerecht (an)-behandelt sein (s. S3 Leitlinie Harnwegsinfekte [112]).

7.3. Ergebnisse

Empfehlungen	geprüft 2018
Eine bildgebende Kontrolluntersuchung (Sonographie und/oder Radiologie) soll nach ESWL erfolgen. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	
Eine supportive MET soll nach ESWL erfolgen, um die Steinfreiheitsrate zu steigern und den Analgetikaverbrauch zu verringern (Off-Label Use) [4]. <i>Gesamtabstimmung: 93%</i>	

Statements	geprüft 2018
Durch additive Maßnahmen, wie Perkussion, Vibration, Trendelenburglage und forcierter Diurese, kann die Steinfreiheitsrate nach ESWL weiter erhöht werden [149, 156]. <i>Gesamtabstimmung: 96%</i>	
Eine medikamentöse expulsive Therapie (MET) steigert die SFR nach ESWL von Harnleiter und Nierensteinen (Off Label Use). Außerdem wird der Schmerzmittelbedarf in der Folge verringert [90, 104, 105, 157, 158]. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

Prinzipiell ermöglicht die ESWL die Therapie aller Steine im oberen Harntrakt. Die Erfolgsrate ist jedoch

negativ proportional zur Steingröße, weshalb bei zunehmender Steinmasse zumeist Mehrfachbehandlungen erforderlich sind. Daneben sind die unter 7.1 genannten Faktoren zu berücksichtigen, welche den Erfolg einer ESWL Behandlung limitieren.

Bei der Beurteilung der Steinfreiheitsrate nach ESWL muss darauf hingewiesen werden, dass diese erst nach 6-12 Wochen bestimmt werden kann, da Desintegrate anders als bei endourologischen Techniken abgehen müssen.

Tabelle 10: Steinfreiheitsraten nach ESWL bei Nierensteinen [137, 159, 160]

Lokalisation	Steingröße	SFR
NB/OKG/MKG	4 - 9 mm	90 %
	10 - 19 mm	85 %
UKG	4 - 9 mm	60 %
	10 - 19 mm	50 %

Steinfreiheitsraten nach ESWL bei Harnleitersteinen finden sich in Tabelle 9

7.4. Komplikationen

Die ESWL ist prinzipiell ein nicht invasiver Eingriff. Im Gegensatz zur PCNL und der Ureterorenoskopie sind die Komplikationsraten insgesamt geringer.

Statements	geprüft 2018
<p>Eine kurzfristige postinterventionelle klinische und sonographische Kontrolle sollte nach ESWL durchgeführt werden.</p> <p><i>Gesamtabstimmung: 100%</i></p>	
<p>Postinterventionelle Röntgenuntersuchungen bei schattengebenden Konkrementen zur Beurteilung der Desintegration und Steinfreiheit (Harntraktübersicht) sollten nach spätestens 12 Wochen durchgeführt werden.</p> <p><i>Gesamtabstimmung: 100%</i></p>	

In 4-7% der behandelten Patienten kann durch abgehende Desintegrate eine Steinstraße entstehen [161]. Die Ausscheidung der Desintegrate kann zu Koliken führen (2-4%), außerdem wird in bis zu 60% ein progredientes Wachstum von residualen Fragmenten beschrieben [162]. Obwohl die generelle Einlage einer Harnleiterschiene vor ESWL nicht notwendig ist, kann die Einlage einer Harnleiterschiene Koliken durch Desintegratabgänge bei größeren Konkrementen verhindern [163].

Eine Sepsis nach ESWL tritt nur äußerst selten mit 1-2,7% auf. Bei Nachweis von okkludierenden Fragmenten und gleichzeitigen Infektzeichen sollten umgehend Auxiliarmaßnahmen (Harnleiterschiene oder Nephrostomie) eingeleitet werden [162].

Asymptomatische Nierenhämatome werden in der Literatur mit bis zu 19% angegeben. Allerdings sind diese nur in weniger als 1% der Fälle symptomatisch (z.B. Schmerzen, HB-Abfall, Superinfektion) und es kommt nur im Promillebereich in der Folge zum Nierenverlust.

Empfehlungen	geprüft 2018
<p>Im Falle eines symptomatischen Hämatoms nach ESWL soll eine stationäre Überwachung erfolgen.</p> <p><i>Gesamtabstimmung: 92%</i></p>	
	geändert 2018
<p>Bei Obstruktion und Sepsiszeichen nach ESWL soll eine Harnableitung erfolgen.</p> <p><i>Gesamtabstimmung: 96%</i></p>	

Statement	geprüft 2018
<p>Ein Nierenhämatom nach ESWL kann meist konservativ behandelt werden [164].</p> <p><i>Gesamtabstimmung: 100 %</i></p>	

Letale kardiale Komplikationen, Verletzung von Nachbarorganen (maßgeblich Hämatome) und Darmperforationen sind nur in Einzelfallberichten beschrieben [165, 166].

8. Ureterorenoskopie

8.1. Indikationen und Kontraindikationen

Die Indikationen zur Durchführung einer Ureterorenoskopie sind weit gefasst und umfassen Konkremente in sämtlichen Lokalisationen des Harntraktes. Obwohl auch größere Steine mittels Ureterorenoskopie behandelt werden können, liegt die Domäne dieses Verfahrens vor allem bei Steingrößen bis 2 cm Durchmesser.

Statement	geprüft 2018
Ein unbehandelter Harnwegsinfekt stellt eine Kontraindikation zur Durchführung einer URS dar. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

Anatomische Besonderheiten (z.B. Harnleiterstenosen) können die retrograde Durchführung erschweren, so dass ggfs. ein antegrader Zugang zum Hohlssystem gewählt werden muss.

8.2. Prä- und perioperatives Procedere

Empfehlungen	geprüft 2018
Antikoagulantien sowie Thrombozytenaggregationshemmer sollten vor URS sofern möglich pausiert werden. Eine URS ist nach sorgfältiger Risikoabwägung auch unter fortgeführter Antikoagulation und bei Patienten mit Gerinnungsstörungen möglich [114, 117]. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	
Eine Antibiotikaphylaxe sollte bei der URS je nach Risikokonstellation erfolgen [167-169]. <i>Gesamtabstimmung: 96%</i>	

Vor Durchführung einer Ureterorenoskopie ist die Kenntnis über die Anatomie des Harntraktes zur sorgfältigen Planung des Eingriffes unabdingbar. Die Durchführung des Eingriffes erfolgt in der Regel in Allgemeinanästhesie, wobei auch eine Spinalanästhesie möglich ist. Sterile Urinverhältnisse sollen angestrebt werden. Bei unauffälligen Urinverhältnissen und unkompliziertem OP-Verlauf ist eine perioperative Antibiotikaphylaxe ausreichend, bei kleinen distalen Harnleitersteinen und Patienten ohne erhöhtes OP-Risiko kann auf eine Antibiotikaphylaxe verzichtet werden [169]. Während des Eingriffes muss die Möglichkeit zur radiologischen Durchleuchtung gegeben sein, ein Sicherheitsdraht sollte eingelegt werden. Postoperativ sollte die sonographische Kontrolle der Abflussverhältnisse erfolgen.

8.3. Technik/Prinzip

8.3.1. Semi-rigide URS

Die semi-rigide Ureterorenoskopie wird bei Harnleiterkonkrementen, ggf. auch bei zugänglichen Nierensteinen, z. B. im Nierenbecken oder der oberen Kelchgruppe, eingesetzt.

8.3.2. Flexible URS

Mit flexiblen Ureterorenoskopen können nahezu alle Punkte im Nierenbeckenkelchsystem erreicht werden und Konkremeente vor Ort extrahiert oder fragmentiert werden.

8.3.3. Hilfsmittel

Empfehlungen	geprüft 2018
Ein Sicherheitsdraht sollte bei einer URS verwendet werden. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	
Nach komplizierten Eingriffen mittels URS, bei behandlungsbedürftigen Residualkonkrementen oder Komplikationen soll eine passagere, postoperative Harnableitung mittels Harnleiterschiene erfolgen. <i>Gesamtabstimmung: 95%</i>	

Statements	geprüft 2018
Eine routinemäßige Harnleiterschienung vor geplanter URS ist nicht erforderlich <i>Gesamtabstimmung: 96%</i>	
Die präoperative Einlage einer Harnleiterschiene erleichtert den geplanten Eingriff, verbessert die Steinfreiheitsraten und reduziert das Komplikationsrisiko bei der URS [170, 171]. <i>Gesamtabstimmung: 83%</i>	
Harnleiterschleusen senken den intrarenalen Druck während der URS, vermindern das Risiko septischer Komplikationen und verbessern die intraoperative Sicht durch bessere Spülung [172]. <i>Gesamtabstimmung: 88%</i>	
Bei der flexiblen URS stellt der Ho: YAG Laser den Gold-Standard der intrakorporalen Lithotripsie dar. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

Harnleiterschleusen

Das Einbringen einer hydrophilen Harnleiterschleuse in den Harnleiter (Durchmesser 9 Ch. und größer) kann den Zugang zum Konkrement deutlich vereinfachen und den Operationsablauf beschleunigen [173, 174]. Durch Implementierung eines Niederdrucksystems verbessert sich die Sichtqualität und der intrarenale Druck wird niedrig gehalten [172]. Bei der Platzierung der Harnleiterschleuse ist auf ein kraftfreies Vorgehen zu achten, da ansonsten eine Läsion des Harnleiters verursacht werden kann [175].

Steinfangkörbchen

Zur Steinextraktion stehen unterschiedliche Modelle zur Verfügung. Während bei der semi-rigiden Ureterorenoskopie im Harnleiter vor allem unterschiedliche wiederverwendbare Fasszangen oder Steinfangkörbchen zum Einsatz kommen, stehen für die flexible Ureterorenoskopie spitzenlose Nitinolkörbchen zur Verfügung, mit denen die volle Funktionalität der flexiblen Ureterorenoskope erhalten bleibt und das Risiko von Mukosaverletzungen reduziert wird.

Intrakorporale Lithotripsie

Falls das Konkrement für eine direkte Extraktion 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 semi-rigider und flexibler Ureterorenoskopie und der Fähigkeit, Konkremente unabhängig von ihrer Zusammensetzung aufzubrechen, hat sich der Ho: YAG Laser als Gold-Standard der intrakorporalen ureterorenoskopischen Lithotripsie etabliert.

Harnleiterschiene

Eine routinemäßige Harnleiterschienung vor geplanter Ureterorenoskopie ist nicht zwingend erforderlich. Die Einlage einer Harnleiterschiene erleichtert den geplanten Eingriff, verbessert die Steinfreiheitsraten und reduziert das Komplikationsrisiko [170, 171]. Nach unkomplizierter Ureterorenoskopie und Steinfreiheit ist eine Harnleiterschienung nicht generell notwendig [176]. Im Falle von Residualfragmenten, Komplikationen oder komplexeren Eingriffen scheint die postoperative Einlage einer Harnleiterschiene sinnvoll, wobei die optimale Dauer für die Harnleiterschienung unklar ist. Alpha-Blocker können die mit der Harnleiterschiene vergesellschafteten Beschwerden reduzieren, sind allerdings als off-label Indikation zu verordnen [103].

8.4. Ergebnisse

Tabelle 11: Steinfreiheitsraten nach URS bei Harnleitersteinen [87, 177, 178]

Steingröße und Lokalisation	Patienten [N]	Steinfreiheitsraten [%]
Distaler Harnleiter	10.372	93
≤ 10 mm	2.013	97
> 10 mm	668	93
Mittlerer Harnleiter	1.140	87
≤ 10 mm	116	93
> 10 mm	110	79
Proximaler Harnleiter	2.448	82
≤ 10 mm	318	84
> 10 mm	338	81

Tabelle 12: Steinfreiheitsraten bei Nierensteinen [177-179]

Steinlokalisierung	Patienten (n)	Steinfreiheitsrate [%] (inkl. Zweiteingriff)
Gesamt	228	81 (90)
Obere und mittlere Kelchgruppenkonkremente	30	90 (93)
Untere Kelchgruppenkonkremente	103	79 (85)
Nierenbecken	37	78 (95)

8.5. Komplikationen

Schwerwiegende Komplikationen (rekonstruktive Folgeeingriffe notwendig) bei der Ureterorenoskopie sind selten und treten in weniger als 1% auf. Milde Komplikationen (folgenlose Ausheilung) findet man in 9-25% der Fälle [87, 180].

Tabelle 13: Komplikationen der Ureterorenoskopie [180]

	Anzahl (%)
Intraoperative Komplikationen (gesamt)	3,6
Mukosalasion	1,5
Harnleiterperforation	1,7
Relevante Blutung	0,1
Harnleiterabriss	0,1
Perioperative Frühkomplikationen	6,0
Fieber/Urosepsis	1,1
Persistierende Hämaturie	2,0
Nierenkolik	2,2
Spätkomplikationen	0,2
Harnleiterstriktur	0,1
Vesikoureteraler Reflux	0,1

Tabelle 14: Komplikationsmanagement nach URS

Komplikationen	Management
Harnleiterverletzung	Kleine Läsionen heilen folgenlos aus. Bei höhergradigen Läsionen in der Regel ebenfalls folgenlose Ausheilung; Abbruch des Eingriffes und Ableitung mittels Harnleiterschiene erwägen. Bei Harnleiterabriss : Rekanalisierung mittels Harnleiterschiene anstreben. Alternativ Sicherung der Harnableitung mittels Nephrostomie und Harnleiterrekonstruktion durch Re-Anastomosierung entweder sofort oder Planung im Intervall.
Blutung	Forcierte Diurese Bei fehlender Übersicht aufgrund intraoperativer Blutung, Ableitung mittels Harnleiterschiene und Re-URS im Intervall.
Fieber/Infekt	Resistenzgerechte Antibiotikatherapie und ggf. Harnableitung.
Harnleiterstriktur	Endoskopische Therapie oder offene/laparoskopische Rekonstruktion [181, 182]. Im Einzelfall dauerhafte Harnleiterschienenversorgung möglich.

Ein Komplikationsrisiko von bis zu 25% rechtfertigt die Erbringung der URS im Regelfall unter stationären Bedingungen. Die Dauer der stationären Behandlung muss sich ab dem 1. postoperativen Tag an den Beschwerden und dem Interventionsbedarf des Patienten orientieren.

9. Perkutane Nephrolithotomie

9.1. Indikationen und Kontraindikationen

Die perkutane Nephrolithotomie (PCNL) hat seit den 80er Jahren die offenen Steinoperationen für große Nierensteine weitgehend abgelöst [183]. In den letzten Jahren haben dazu technische Weiterentwicklungen (flexible und miniaturisierte Endoskope) die Indikationsstellungen erweitert, so dass heute bereits in vielen Zentren auch Nierensteine mittlerer Größe perkutan behandelt werden [184-188].

Die PCNL ist das Verfahren der Wahl bei den großen Nierensteinen > 2 cm. Bei Steinen in der unteren Kelchgruppe kommt sie aufgrund der schlechteren Ergebnisse der ESWL bereits ab 1.5 cm zur Anwendung.

Empfehlungen	geprüft 2018
Bei einem unbehandelten Harnwegsinfekt soll keine PCNL durchgeführt werden. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	
Eine perioperative Antibiotikaphylaxe soll bei PCNL erfolgen. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	
Eine PCNL sollte nicht bei laufender Einnahme von Antikoagulantien bzw. Thrombozytenaggregationshemmer oder Vorliegen einer Gerinnungsstörung durchgeführt werden. ASS kann nach sorgfältiger Indikations- und Risikoprüfung fortgeführt werden. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

Die aktuelle Datenlage erlaubt keine sichere Aussage zum Blutungsrisiko unter fortgeführter low-dose ASS Therapie ($\leq 150\text{mg}/\text{Tag}$) bei PCNL. Einzelne Berichte sprechen jedoch gegen ein signifikant erhöhtes Risiko.

Grundsätzlich müssen alle Kontraindikationen gegen eine Allgemeinanästhesie berücksichtigt werden, sofern eine Durchführung in regionaler Anästhesie nicht möglich oder gewünscht wird. Antikoagulantien müssen zeitgerecht vor PCNL abgesetzt werden [189, 190]. ASS kann nach sorgfältiger Indikations- und Risikoprüfung fortgeführt werden [191].

Weitere Kontraindikationen der PCNL sind:

- Unbehandelte Harnwegsinfektion
- Atypische Koloninterposition (insbesondere bei rein durchleuchtungsgeführter Punktion)

- Schwangerschaft

9.2. Instrumentarium

9.2.1. Endoskope und Zugangsschäfte

Die PCNL erfolgt typischerweise mit rigiden Endoskopen. Während in der Vergangenheit klassischerweise Endoskope mit einem Durchmesser von 20 Charrière (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 [192], Ultra-Mini-PCNL [193] oder Mikro-PCNL [194] wurden seitens der Instrumentenhersteller eingeführt und wurden nicht allgemeingültig definiert.

Im Allgemeinen versteht man unter den Begriffen die folgenden Außendurchmesser:

- Konventionelle PCNL: 24-32 Ch.
- Mini PCNL: 14-22 Ch.
- Ultra-Mini-PCNL: 11-13 Ch.
- Mikro PCNL: 4,8-11 Ch.

Als Zugangsschäfte werden, je nach verwendetem System und Präferenz des Operateurs, Metall-Endoskopschäfte, modifizierte Metall-Amplatzschäfte oder klassische Kunststoff-Amplatzschäfte verwendet.

Neuere Arbeiten sprechen für ein geringeres Blutungsrisiko der miniaturisierten Systeme [195] zum gegenwärtigen Zeitpunkt bleibt aber offen, in welchen Fällen Patienten von kleineren Instrumenten besonders profitieren und welche Größe die beste Effektivität bei geringer Morbidität aufweist [196]. Die Verfügbarkeit von miniaturisierten Instrumenten führte aber dazu, dass die zwischenzeitlich weitgehend verlassene Praxis der Multitrakt-PCNL wieder häufiger eingesetzt wird [197]. Weitere potentielle Indikationen für miniaturisierte Instrumente stellen anatomische Normvarianten wie die Therapie von Divertikelsteinen dar [198]. Bei Kindern erfolgt die perkutane Therapie mit größenadaptierten Endoskopen [199, 200].

9.2.2. Intrakorporale Lithotripsie

Statements	geprüft 2018
Bei der PCNL weisen Ultraschall-Lithotripsie Sonden oder ballistische Systeme eine höhere Effektivität als Steinlaser auf.	

Gesamtabstimmung: 90%

Der Ho: YAG Laser ist bei der Verwendung von miniaturisierten oder flexiblen Endoskopen bei der PCNL das effektivste Lithotripsiesystem.

Gesamtabstimmung: 100%

Die elektrohydraulische Lithotripsie sollte bei der PCNL wegen des erhöhten Risikos von Kollateralschäden nicht mehr eingesetzt werden.

Gesamtabstimmung: 95%

Bei der PCNL können prinzipiell alle verfügbaren Verfahren der intrakorporalen Lithotripsie zur Anwendung kommen [201]. 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.

9.3. Prä- und perioperatives Vorgehen

9.3.1. Lagerung

Statement

geprüft 2018

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.

Gesamtabstimmung: 100%

Die PCNL wurde jahrzehntelang in Bauchlage durchgeführt. Seit der Jahrtausendwende haben jedoch mehrere Zentren Rücken- bzw. modifizierte Steinschnittlagerungen etabliert [202-207]. 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 [208].

Abgesehen von dieser Möglichkeit konnten größere Studien bislang keine besseren Steinfreiheitsraten oder reduzierte Morbidität für diese Lagerungsalternativen nachweisen [209]. Auch die angenommene Verkürzung der OP Zeit bestätigte sich bislang nicht. Auf der anderen Seite scheint die Bauchlage Vorteile

bei adipösen Patienten, Ausgusssteinen und Zugängen über den Oberpol zu bieten [121, 210].

9.3.2. Punktionstechnik

Statement	geprüft 2018
Die Komplikationsraten der kombinierten Ultraschall- und durchleuchtungsgeführten Nierenpunktion zur Durchführung einer PCNL liegen niedriger als bei einem rein durchleuchtungsgeführten Zugang [211].	
<i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

Der Zugang zur Niere erfolgt im deutschsprachigen Raum in der Regel einzeitig kombiniert ultraschall- und durchleuchtungsgeführt, während weltweit die meisten Operateure eine rein durchleuchtungsgeführte Punktion durchführen (häufig auch durch einen Radiologen) [212-214]. 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 ultraschall-geführter Punktion sind zum Teil eingeschränkte Schallbedingungen bei adipösen Patienten.

Die Wahl des Punktionskelches erfolgt unter dem Gesichtspunkt der besten Erreichbarkeit der Konkremente. Die untere Kelchgruppe bietet anatomisch den Vorteil der geringsten Dichte an Segmentarterien [215], wobei vor allem im amerikanischen Raum häufig der obere Nierenpol als Zugang gewählt wird, weil dieser einen etwas besseren Zugang zu den übrigen Kelchen bietet [216]. Nachteilig ist hier allerdings die häufige Pleurainterposition. Multiple Zugänge spielen heute im deutschsprachigen Raum aufgrund der Verfügbarkeit von flexiblen Nephroskopen und auch der Option einer simultanen retrograd-perkutanen Steinsanierung eine geringere Rolle – jedoch auch aufgrund der im Vergleich zu anderen Regionen in der Welt geringeren Zahl komplexer Ausgusssteine.

9.3.3. Dilatation

Nach Punktion der Niere und Vorlage eines Führungsdrahts erfolgt die Bougierung des Zugangstrakts mittels Teleskopbougies, Kunststoffbougies, Ballondilatatoren oder Single-Step Dilatatoren [217]. Jedes dieser Verfahren bietet potentielle Vor- und Nachteile. Mehrere Meta-Analysen verglichen die einzelnen Techniken, ohne dass signifikante Unterschiede hinsichtlich Steinfreiheitsrate oder Komplikationsrate nachweisbar waren [218]. Eine prospektive nicht-randomisierte Studie mit mehr als 5.000 Patienten zeigte jedoch eine höhere Blutungsrate bei Ballon-Dilatation. Andere Studien konnten dies nicht bestätigen, so dass sich die Unterschiede möglicherweise mehr aus der operativen Expertise als der Technik selbst erklären. Ballon und Single-Step Dilatatoren scheinen eine etwas kürzere OP und Durchleuchtungszeit verglichen mit sequentiellen Dilatatoren mit sich zu bringen [219, 220].

9.3.4. Steinextraktion

Zur Entfernung der Steine nach Desintegration stehen Zangen und spezielle perkutane Körbchen zur Verfügung. Bei der Verwendung von Körbchen sollten analog zur URS Nitinolkörbchen verwendet werden, welche aufgrund der fehlenden Spitze und Verformbarkeit weitgehend atraumatisch sind und auch den Zugang zu Kelchen ermöglichen. Miniaturisierte Instrumente (zwischen 13-18 Ch. Außenumfang) erlauben in vielen Fälle das passive Ausspülen der Fragmente (Bernoulli Effekt).

9.3.5. Postoperative Harnableitung

Empfehlungen	geprüft 2018
<p>Eine perkutane Nephrostomie (PCN) als postoperative Harnableitung soll eingelegt werden bei:</p> <ul style="list-style-type: none">• Reststeinen (alternativ: Einlage einer Harnleiterschiene und flexible URS zur Steinsanierung)• Geplanter 2nd look PCNL• Signifikanter intraoperativer Blutung (dem Punktionskanal entsprechend größtmögliche PCN)• Urinextravasation/Perforation des Nierenbeckens• Infektsteinen• Multi-Trakt PCNL <p><i>Gesamtabstimmung: 96%</i></p>	
<p>Bei einer Einzelniere oder Harnleiterenge/-striktur sollte eine PCN-Einlage (alternativ: Einlage einer Harnleiterschiene) erfolgen.</p> <p><i>Gesamtabstimmung: 100%</i></p>	

Statement	geprüft 2018
<p>Der Verzicht auf die Einlage einer perkutanen Nephrostomie nach PCNL (mit oder ohne Einlage einer Harnleiterschiene) ist bei unkomplizierten Eingriffen möglich</p> <p><i>Gesamtabstimmung: 100%</i></p>	

Nach Abschluss der perkutanen Steinbehandlung erfolgt typischerweise die Einlage einer perkutanen Nephrostomie (PCN). Seit einigen Jahren wird diese Routinemaßnahme jedoch zunehmend hinterfragt [221]. Viele Autoren konnten zeigen, dass nach unkompliziertem Eingriff eine sogenannte „*tubeless procedure*“ möglich ist [222-226]. Allerdings erfolgt in diesem Rahmen meist eine antegrade

Harnleiterschienenanlage, so dass der Begriff „tubeless“ im Grunde nicht korrekt ist – insbesondere in Anbetracht der potentiellen Morbidität von Harnleiterschienen. Eine Meta-Analyse von Zhong et al. konnte aber zeigen, dass eine „*totally tubeless*“ PCNL bei richtiger Patientenselektion möglich ist [227]. Derzeit ist ein Cochrane Review in Arbeit, welches die Wirksamkeit der tubeless mini perkutanen PCNL im Vergleich zur perkutanen konventionellen PCNL untersucht [228].

Auch wenn von mehreren Autoren die Indikationsstellung der „tubeless“ PCNL auf Risikopatienten mit Einzelnieren, Adipositas, nach Multitrakt PCNL etc. erweitert wurde, so kann dieses Vorgehen nicht generell empfohlen werden. Vorteile des Verzichts auf die PCN Einlage sind kürzere Krankenhausverweildauer (Entfernung der PCN, potentielle kutane Urinextravasation) und geringere postoperative Schmerzen, welche offensichtlich mit dem Vorhandensein einer PCN und deren Durchmesser korrelieren [229]. Eine jüngere, große, prospektiv erhobene Fallserie zur PCNL spricht dagegen dafür, dass die Einlage einer großlumigen PCN das Blutungsrisiko reduziert [221].

Umstritten ist die Notwendigkeit des aktiven Verschlusses des Zugangstrakts z. B. mit einem Fibrin- oder Gelatinekleber [226, 230-232]. Aktuell kann hier noch keine abschließende Bewertung vorgenommen werden. Es scheint jedoch so, dass diese Maßnahme in den meisten Fällen nicht erforderlich ist.

9.4. Ergebnisse

Die Steinfreiheitsraten der PCNL sind mit denen der offenen Operation mindestens vergleichbar, dies bei erheblich reduzierter Morbidität [233]. Die PCNL zeigt sowohl als Monotherapie als auch in Kombination mit ESWL und URS bei großen Nieren- und Ausgusssteinen ausgezeichnete Ergebnisse [220]. Die guten Ergebnisse der früher durchgeführten sogenannte Sandwich Therapie bei Ausgusssteinen (PCNL/ESWL/PCNL) konnten jedoch in einem Update der AUA Leitlinien nicht mehr bestätigt werden [234]. Auch die zunehmende Verbreitung der flexiblen URS führt heute dazu, dass statt der ESWL eher die beiden endoskopischen Verfahren kombiniert werden.

Mehrere, teils prospektiv randomisierte Studien untersuchten die Therapie von Unterepolsteinen. Hier zeigt die ESWL sehr limitierte Ergebnisse durch den häufig ausbleibenden Abgang der Desintegrate. Ein weiterer Nachteil sind die häufigen Wiederholungsbehandlungen [126, 235]. 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 [127]. 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 [186, 236].

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 [237, 238]. Auch bei Adipositas können Ergebnisse erzielt werden, die denen von Normalgewichtigen vergleichbar sind, lediglich OP Zeit und Krankenhausverweildauer waren in einigen Studien verlängert [121].

9.5. Komplikationen

Statements	geprüft 2018
ASA Score, OP-Zeit und Niereninsuffizienz korrelieren mit der Komplikationsrate nach PCNL. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	
Postoperative Schmerzen sind bei dünnen Nephrostomien nach PCNL geringer ausgeprägt. <i>Gesamtabstimmung: 86%</i>	

Die häufigsten Komplikationen nach PCNL sind Fieber, Blutungen, Urinleckage und Obstruktion durch Restfragmente [220, 238-240]. Insgesamt liegt die Komplikationsrate bei Einschluss aller Grade nach Clavien-Dindo bei bis zu 30%. Zur Vermeidung einer intraoperativen Hypothermie ist auf die Verwendung gewärmter Spüllösungen zu achten.

Tabelle 15: Komplikationen nach PCNL [241]

Patienten	Transfusion	Embolisation	Urinom	Fieber	Sepsis	Organverletzung
N = 11.929	7%	0,4%	0,2%	10,8%	0,5%	0,4%

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 [239, 242, 243]. 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 OP eine Antibiotikabehandlung initiiert [244]. Gleiches gilt für die Dauer der Antibiotikagabe. Einige Autoren konnten jedoch zeigen, dass bei sterilem Urin eine einzelne Gabe intraoperativ ausreichend zu sein scheint [243]. Die Sicherstellung niedriger intraoperativer Spüldrucke (< 30 mmHg) und eines freien Harnabflusses nach OP 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 [245]. Die PCNL erfolgt in diesen Fällen verzögert. Kulturen aus solcherart gewonnem Harn können, wie auch Steinkulturen, ein anderes Keimspektrum aufweisen und im Falle einer septischen Komplikation einen Zeitvorsprung ermöglichen [240].

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 [246, 247].

Das Risiko von Blutungen ist abhängig von:

- Steingröße und -art
- Traktdurchmesser
- Anzahl der Zugänge
- Ort des Zugangs (Untere Pole geringeres Risiko)
- Perforationen
- OP-Zeit
- Expertise
- Durchmesser der verwendeten Nephrostomie

Eine **Urinextravasation** durch Perforation des Hohlsystems kann in der Regel endoskopisch und fluoroskopisch dargestellt werden. Je nach Größe sollte der Eingriff beendet werden und in jedem Fall eine Nephrostomie eingelegt werden [241].

Eine suprakostale Punktion, insbesondere oberhalb der 11. Rippe ist mit einem erhöhten Risiko einer **Pleuraläsion** behaftet. Bei intraoperativer Diagnose sollte je nach Ausprägung zumindest eine Aspiration von Flüssigkeit oder aber die Einlage einer Drainage erfolgen [241].

Dünn- oder Dickdarmerletzungen treten häufiger bei Punktionen ohne Ultraschallortung und häufiger links auf. Die meisten Läsionen können – sofern intraoperativ bemerkt – konservativ unter Breitspektrum-Antibiotikatherapie beherrscht werden. Bei Kolonverletzungen nach bereits erfolgter Bougierung des Traktes müssen Harnabfluss und Stuhl durch Einlage eines Kolostomiekatheters und einer Harnleiterschleife plus Blasenkateters separiert werden. Bei massiven Darmerletzungen oder Peritonitis müssen eine operative Exploration und entsprechende Versorgung erfolgen [241].

Die akzidentelle Verletzung von Leber oder Milz ist bei Punktionen unterhalb der 12. Rippe ausgesprochen selten, insbesondere bei ultraschallgeführtem Zugang. Während Leberläsionen meist konservativ beherrscht werden können, ist bei einer Milzverletzung meist eine Splenektomie erforderlich [241].

Tabelle 16: Komplikationsmanagement nach PCNL

Komplikation	Management
Perforation Hohlsystem	Kleine Perforationen verschließen sich in 24-48h.
	Abbruch des Eingriffs bei großer Perforation und Einlage PCN.
	Persistierender Urinaustritt aus Punktionsstelle erfordert die Einlage einer Harnleiter-Schiene und eines transurethralen Dauerkatheters.
Blutung	Perirenale Hämatome können meist konservativ beherrscht werden.
	Einlage einer PCN und Abklemmen derselben bei stärkerer venöser Blutung für 2-4 h.
	Angiographie und (ggf. Embolisation) bei persistierender Blutung, AV-Fistel oder Aneurysma.
Lungen und Pleuraverletzung	Ein kleiner Pneumo- oder Hydrothorax kann konservativ behandelt werden.
	Bei massivem Pneumo-, Hämato-, oder Hydrothorax soll eine Thorax-Drainage erfolgen. Eine maximale Harnableitung ist anzustreben.
Dünn- und Dickdarmverletzungen	Die meisten retroperitonealen Kolonverletzungen können konservativ beherrscht werden. Wenn bereits eine Bougierung erfolgte, soll eine separate Ableitung von Blase, Niere (Harnleiterschiene und Katheter) und Kolon (perkutane Kolostomie, ggf. Darmrohr, ggf. offene Kolostomie) angestrebt werden. Eine Breitspektrum Antibiotikatherapie - mit Abdeckung des anaeroben Spektrums - soll erfolgen.
	Dünndarmverletzungen können meist konservativ unter Antibiotikatherapie behandelt werden.
	Dünndarmverletzungen mit Fistelbildung sollen operativ versorgt werden.
Leber- und Milzverletzungen	Chirurgische Exploration bei instabilem Patienten.
Fieber und Sepsis	Resistenzgerechte Antibiotikatherapie, Ableitung der Niere, ggf. intensivmedizinische Behandlung.
Hypothermie	Aktives Wärmemanagement.

(geprüft 2018)

10. Chemolitholyse

Empfehlungen	geprüft 2018
Die orale Chemolitholyse soll nur bei Harnsäuresteinen als Erstlinien-Therapie eingesetzt werden. <i>Gesamtabstimmung: 96%</i>	
Zur Chemolitholyse des Harnsäuresteins sollte der Urin pH auf 7,0 - 7,2 eingestellt werden. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

Die orale Chemolitholyse kann nur bei Harnsäuresteinen als Erstlinien-Therapie eingesetzt werden [248]. Bei anderen Steinzusammensetzung, wie z. B. Infekt- oder Zystinsteinen, ist eine perkutane Litholyse möglich, wird jedoch heute aufgrund der langen Therapiedauer, des hohen Sepsisrisikos und auch der verfügbaren minimal-invasiven Therapieverfahren nicht mehr eingesetzt [249].

Die orale Litholyse kann darüber hinaus als adjuvante Therapie bei Reststeinen nach ESWL oder endourologischer Behandlung zur Anwendung kommen, wenn kleine Restfragmente vorhanden sind [250, 251].

Ziel der oralen Chemolitholyse bei Harnsäuresteinen ist die Adjustierung des Urin pHs auf 7,0 - 7,2. Der Patient soll angewiesen werden, seinen Urin pH mehrfach täglich mittels Teststreifen zu bestimmen und die Medikation anzupassen. Bei längerfristiger Behandlung besteht bei alkalischem Urin-pH das Risiko einer Kalziumphosphatsteinbildung [252].

11. Laparoskopische und offene Verfahren

Statements	geprüft 2018
<p>Offene und laparoskopische Verfahren zur Steintherapie sind indiziert bei gleichzeitig erforderlicher Korrektur anatomischer Abflusshindernisse (z.B. subpelvine Harnleiterstenose) oder anatomischer Besonderheiten.</p> <p><i>Gesamtabstimmung: 100%</i></p>	
<p>Große Nieren- und Harnleitersteine können Ausnahmeindikationen für offene oder laparoskopische Verfahren darstellen.</p> <p><i>Gesamtabstimmung: 100%</i></p>	

Die Verfügbarkeit von ESWL und endourologischen Verfahren hat die offen-chirurgischen Eingriffe weitgehend verdrängt. Indikationen sind heute individuelle Einzelfallentscheidungen, z. B. nach Versagen der endourologischen Therapie, endoskopisch nicht korrigierbarer intrarenaler anatomischer Probleme (z. B. Infundibulumstenose oder Strikturen), Skelettdeformitäten, gleichzeitige offene Chirurgie aus anderer Indikation oder Nierendystopien oder -dysplasien [253]. In vielen Zentren kommen jedoch heute bei den geschilderten Befunden laparoskopische Verfahren zur Anwendung, je nach Expertise und Ausstattung können hier große Harnleiter- und Nierenbeckensteine Indikationen darstellen [254-256].

12. Harnsteine bei Kindern

12.1. Epidemiologie und Ätiologie

Die Harnsteinerkrankung hat bei Kindern eigene Aspekte hinsichtlich klinischem Bild und Therapie. Bei Kindern soll aufgrund des Rezidivrisikos schon nach dem ersten Steinabgang eine zugrundeliegende metabolische Störung diagnostiziert und behandelt werden. Etwa 1% aller Steinereignisse betreffen Kinder unter 18 Jahren, wobei im zweiten Lebensjahrzehnt Mädchen häufiger betroffen sind als Jungen, im ersten Lebensjahrzehnt ist dies eher umgekehrt [257]. Die Urolithiasis bei Kindern ist in gewissen Gebieten, wie z.B. der Türkei, Pakistan und Afrika endemisch, doch gibt es auch Hinweise für einen deutlichen Anstieg der Inzidenz in westlichen Ländern [258], insbesondere bei Mädchen, Jugendlichen und Afro-Amerikanern [259].

Die pathophysiologischen Vorgänge welche zur Steinbildung führen, unterscheiden sich nicht von denen der Erwachsenen, hereditäre Ursachen, wie beispielsweise die Zystinurie, primäre Hyperoxalurie oder angeborene anatomische Ursachen, kommen jedoch häufiger vor [260-262]. Je früher der Beginn der Steinerkrankung im Kindesalter auftritt, umso größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine metabolische Erkrankungen die Nierensteinproblematik auslöst und demzufolge auch schnell diagnostiziert werden sollte um im Langzeitverlauf teils drastische Probleme zu vermeiden (z.B. frühzeitiges Nierenversagen bei primärer Hyperoxalurie Typ I) [263-265].

Die Inzidenz der Blasensteine hat in den entwickelten Ländern deutlich abgenommen, ist aber in den Entwicklungsländern aufgrund der Ernährungssituation weiterhin ein Problem [266].

Empfehlung	geprüft 2018
An die primäre Harnsteinentfernung soll sich bei allen Kindern mit Harnsteinbildung eine erweiterte metabolische Diagnostik anschließen.	
<i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

Statements	geprüft 2018
Kinder zählen zu den Hochrisiko-Steinpatienten.	
<i>Gesamtabstimmung: 96%</i>	
Im Vergleich zu Erwachsenen sind genetische Ursachen und Infekt-assoziierte Steinbildung bei Kindern häufiger.	

<i>Gesamtabstimmung: 100%</i>
Urogenitale Fehlbildungen als Ursache der Steinbildung sind bei Kindern häufiger als bei Erwachsenen. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>
Spontanabgänge von Harnleitersteinen sind bei Kindern wahrscheinlicher als bei Erwachsenen. <i>Gesamtabstimmung: 96%</i>

12.2. Klinische Symptomatik bei Kindern

Die klinische Symptomatik ist stark vom Alter des betroffenen Kindes abhängig. Lediglich bei älteren Kindern und Jugendlichen präsentiert sich ein akutes Steinereignis in Form der bei Erwachsenen bekannten Flankenschmerzen samt Makro- oder Mikrohämaturie. Bei kleineren Kindern findet man oft nur Symptome der Gereiztheit und unspezifische Bauchschmerzen in der Nabelgegend, auch mit Erbrechen [267]. Bei vielen betroffenen Kindern sind die einzigen Hinweise lediglich eine Mikrohämaturie oder eine Harnwegsinfektion [268], wobei die alleinige asymptomatische, idiopathische Mikrohämaturie selten auf eine Steinprädisposition hinweist [269].

12.3. Bildgebung bei Kindern

Empfehlungen	geprüft 2018
Die Ultraschalldiagnostik soll bei Kindern als Verfahren der ersten Wahl erfolgen. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	
	geändert 2018
Bei unklaren Fällen kann bei Kindern ein low-dose non-Contrast CT durchgeführt werden. <i>Gesamtabstimmung: 87,5%</i>	
	geändert 2018
Zur Therapieplanung sollte bei Kindern, soweit möglich, eine MR-Urografie aus strahlenhygienischen Gründen dem Ausscheidungsurogramm vorgezogen werden. <i>Gesamtabstimmung: 87,5%</i>	

Statement	geprüft 2018
<p>Um die Strahlenexposition so gering wie möglich zu halten, sollen Röntgenaufnahmen bei Kindern nach sorgfältiger Risiko-Nutzenabwägung, streng fokussiert und nach Möglichkeit einseitig durchgeführt werden. Die Anzahl der Aufnahmen soll auf ein Minimum begrenzt werden [270].</p> <p><i>Gesamtabstimmung: 100%</i></p>	

Bildgebungsprotokolle für Erwachsene können nicht einfach für Kinder übernommen werden, da diese nicht nur kleinere Dimensionen, sondern insbesondere eine erhöhte Sensibilität auf ionisierende Strahlung aufweisen. Außerdem treten eher Steine auf, die nicht viel Kalzium enthalten (daher weniger Röntgendichte haben); schließlich befinden sich die Ureteren oft in weniger fetthaltigem Retroperitonealgewebe, was eine radiologische Steindetektion erschweren kann. Daher spielt die Ultraschalldiagnostik, insbesondere mit den modernen Techniken, eine herausragende Rolle [271, 272].

Mit der **Sonographie** können in den meisten Fällen die Nieren, große Teile der Ureteren und das kleine Becken mit der Harnblase gut dargestellt werden [273]. Somit gelingt es in den meisten Fällen zumindest indirekte Hinweise auf das Vorliegen von Konkrementen bzw. einer Konkrement-bedingten Obstruktion zu erkennen. Die meisten Steine befinden sich im Nierenbecken, im proximalen Harnleiter oder prävesikal. Diese Bereiche sind bei den meisten Kindern mit gefüllter Harnblase und in gutem Hydratationszustand gut einsehbar. So sind gelegentlich sogar kleinste Konkremente sonographisch auffindbar, die einem Nachweis mittels Röntgentechniken entgehen würden.

Mittels **Farbdoppler-Ultraschall** kann zusätzlich noch das sogenannte „twinkling sign“, ein Farb-Artefakt hinter dem Konkrement erkannt werden [274]. Duplex-Doppler-sonographisch lässt sich in vielen Fällen schließlich noch ein erhöhter Resistance-Index (RI) in den Aa. arcuatae nachweisen [275].

Eine eingeblendete unilaterale **konventionelle Röntgenleeraufnahme** bleibt ausgewählten Fällen vor einer invasiven Therapie vorbehalten.

Die native **low-dose-CT** ermöglicht überlagerungsfrei und sicherer als die Harntrakt-Leeraufnahme einen Konkrementnachweis. Dennoch sollte der Einsatz auf die Fälle beschränkt sein, in denen mittels Ultraschall trotz klinischen Verdachts ein Steinnachweis nicht gelingt [276-278].

Das **i.v.-Urogramm** als Ergänzung der Leeraufnahme durch eine einseitige Kontrastmitteldarstellung hat seinen Stellenwert nur in ausgewählten Fällen bei der Planung einer invasiven Therapie (ESWL, URS, PCNL, offene oder laparoskopische Steinentfernung) im Sinne der anatomischen Definition der intra- und extrarenalen Harnwege. Es soll streng fokussiert werden und entsprechend der Fragestellung nur die nötigste Zahl an Aufnahmen angefertigt werden [279]. Die Strahlenbelastung dürfte der eines MCU

ähnlich sein (0,1-0,5 mSv) [46, 280]. Das MR-Urogramm sollte zur Darstellung der Anatomie vor einer Intervention dem Ausscheidungsurogramm möglichst vorgezogen werden.

12.4. Konservative und interventionelle Therapie

Empfehlung	geprüft 2018
Asymptomatische, steintragende Kinder sollen primär einer Stoffwechselabklärung unterzogen werden.	
<i>Gesamtabstimmung: 96%</i>	

Empfehlungen zur interventionellen Therapie bei Kindern mit Urolithiasis (ausgenommen Zystin- und Harnsäuresteine)			
Steingröße und Lokalisation	1. Wahl	2. Wahl	Kommentar
Ausgussstein oder NB/mKG/oKG 20 mm	PCNL (±ESWL)	ESWL	Häufig mehrere Sitzungen und Zugänge
NB/mKG/oKG 10-20 mm	ESWL oder PCNL	Flexible URS	
NB/mKG/oKG < 10 mm	ESWL	Flexible URS	
uKG > 10 mm	ESWL oder PCNL	Flexible URS	Anatomie erschwert Desintegratabgang
uKG < 10 mm	ESWL	Flexible URS, PCNL	
Proximaler HL	ESWL	URS	
Distaler HL	URS	ESWL	Häufig sekundäre Interventionen nach ESWL

Gesamtabstimmung: 100% (geprüft 2018)

Statement	geprüft 2018
Indikationen zur primären Therapie bei Kindern sind symptomatische Steine, Ausgusssteine und Infektsteine.	
<i>Gesamtabstimmung: 96%</i>	

Eine Therapie, d.h. eine Steinentfernung, ist nur bei symptomatischen Steinen, bei Ausgusssteinen oder bei Infektsteinen zielgerichtet zu planen. Sie sollte bei Kindern immer nur in erfahrenen Zentren durchgeführt werden, da die pädiatrische Steintherapie eine kindgerechte Ausstattung mit kleinkalibrigen Instrumenten erfordert. Bei kleinen asymptomatischen Patienten soll der Stein nicht unbedingt entfernt werden. Vielmehr sollte in dieser Situation primär eine Stoffwechselabklärung erfolgen [281]. Bei Patienten mit primärer Hyperoxalurie besteht ein hohes Risiko, durch wiederholte ESWL-Prozeduren eine Einschränkung der Nierenfunktion zu verursachen. Dieses Risiko ist auch bei Nephrokalzinose und anderen Stoffwechselerkrankungen erhöht, was die Bedeutung der primären Stoffwechselabklärung im Kindesalter unterstreicht [282-284].

Besteht eine Indikation zur Intervention, so ist die Wahl des therapeutischen Verfahrens in besonderem Maße abhängig von Größe, Form, Anzahl und Lokalisation der Steinmasse sowie von der Anatomie des kindlichen Harntraktes. Unter Berücksichtigung dieser Faktoren können bei Kindern grundsätzlich alle Verfahren wie bei Erwachsenen zur invasiven Steinbehandlung angewendet werden. Bekannte harte Steinzusammensetzungen, wie Zystin, sprechen eher gegen die primäre Anwendung der ESWL, wobei durch die insgesamt besseren Ergebnisse der ESWL bei Kindern ein Therapieversuch gerechtfertigt sein kann. Harnsäuresteine werden primär einer oralen Chemolitholyse zugeführt, wobei diese heute vielerorts in den Hintergrund getreten ist (lange Therapiedauer, Compliance).

12.4.1. Spontanabgang und Medical Expulsion Therapy (MET) bei Kindern

Diese Standardtherapie bei Erwachsenen hat bei Kindern bisher eine geringe Evidenz, obwohl die Wirksamkeit der alpha-Blocker, insbesondere Tamsulosin, beschrieben ist [285, 286]. Eine Metaanalyse von fünf randomisierten Studien zeigte, dass Tamsulosin effektiver zu sein scheint als Doxazosin [287]. Asymptomatische Kinder sollen durch die Stoffwechselabklärung diagnostiziert und mit einer entsprechenden Metaphylaxe konservativ behandelt werden [281].

12.4.2. ESWL bei Kindern

Statement	geprüft 2018
Die ESWL zeigt bei Kindern für alle Steinlokalisationen höhere Steinfreiheitsraten als bei Erwachsenen.	
<i>Gesamtabstimmung: 86%</i>	

Die ESWL zeigt bei Kindern für alle Steinlokalisationen deutlich bessere Ergebnisse als bei Erwachsenen, unter anderem durch erhöhte Transportkapazität des Ureters für Steinfragmente. Daher können auch größere Steine, bis hin zu Ausgusssteinen, mit ESWL behandelt werden [288-292]. Wie beim Erwachsenen nimmt die Steinfreiheitsrate nach ESWL aber mit der Zunahme der Steingröße ab [293-297]. Der Abgang von Residualfragmenten ist abhängig von der Kelchanatomie [298], das Wachstum

verbliebener Residualfragmente ist erhöht bei nachgewiesener Stoffwechselstörung [299].

Die Notwendigkeit für eine Allgemeinnarkose während der ESWL ist stark abhängig vom Alter des Kindes und vom Lithotripter, wird jedoch meist bei Kindern unter 10 Jahren verwendet, um Bewegungen des Kindes, des Konkrements und damit gezwungenermaßen notwendige Veränderungen der Stoßwellenfokus zu verhindern [296].

Während prinzipiell keine Bedenken bezüglich einer negativen Beeinflussung von Wachstum, Nierenfunktion oder Blutdruck durch die ESWL bestätigt werden konnten, scheint das Risiko einer negativen Beeinflussung der Nierenfunktion bei Kindern mit Nephrokalzinose und wiederholten ESWL Behandlungen erhöht zu sein [300].

Zusätzlich ergaben sich Hinweise darauf, dass bei Kindern eine im Vergleich zu den Erwachsenen geringere Anzahl an Stoßwellen sowie eine Reduktion der applizierten Stoßwellenenergie ähnliche Ergebnisse und Steinfreiheitsraten liefern [301]. Außerdem konnte eine Arbeit zeigen, dass bei Kindern, ebenso wie bei Erwachsenen, der Einsatz einer geringeren Stoßwellen-Frequenz (1 Hz) mit einer höheren Stein-Freiheitsrate verbunden ist als bei 2 Hz [302].

12.4.3. URS und PCNL bei Kindern

Die Weiterentwicklungen der endoskopischen Verfahren, insbesondere die Miniaturisierung der Instrumente, führen zu vermehrtem Einsatz auch bei Kindern. Auch bei den Kindern hat sich heute die URS als relativ sicher und effektiv erwiesen [303-307]. Die PCNL stellt jedoch ebenfalls ein sicheres, effektives Verfahren mit der Chance einer einzeitigen Steinsanierung dar [308]. Zusätzliche Verbesserungen bezüglich der Zugangstechniken sowie eine weitere Miniaturisierung der Instrumente (Mini-PCNL) haben in den letzten Jahren zu einer Etablierung der Therapie als Alternative zu ESWL und URS bei großen Nierensteinen geführt [309-313].

Statement	geprüft 2018
Indikationen zur endourologischen/laparoskopischen Therapie bei Kindern sind:	
<ul style="list-style-type: none">• Infektsteine: komplette Steinsanierung nötig• Große Steinmasse: einzeitiges Vorgehen angestrebt• Zystinsteine und primäre Hyperoxalurie• Im Rahmen der Steinsanierung zu behebbende Komorbidität (Anomalien mit Harnabflussbehinderung, z. B. Nierenbeckenabgangsenge)	
<i>Gesamtabstimmung: 96%</i>	

12.4.4. Offene und laparoskopische Verfahren bei Kindern

Statements	geprüft 2018
Offene oder laparoskopische Verfahren sind bei Kindern bei gleichzeitig erforderlicher Korrektur anatomischer Abflusshindernisse (z. B. subpelvine Harnleiterenge) indiziert. <i>Gesamtabstimmung: 96%</i>	
Große Nieren- und Harnleitersteine bei Kindern können Ausnahmeindikationen für offene oder laparoskopische Verfahren darstellen. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

Ein offen-chirurgisches Verfahren ist heute nur noch selten indiziert, ermöglicht jedoch eine Steinsanierung mit gleichzeitiger Korrektur einer der Steinbildung zugrundeliegenden, anatomischen Anomalie (z.B. subpelvine Harnleiterstenose).

Indikationen zur offen-chirurgischen Herangehensweise sind [314]:

- Versagen der initialen, minimal-invasiven Steintherapie
- Sehr kleine Kinder mit komplexen Konkrementen
- Anatomische Anomalien mit Harnabflussstörung
- Dystope Niere
- Limitierung der Lagerungsmöglichkeiten für endourologische Maßnahmen bei orthopädischen Fehlbildungen

Ein operatives Vorgehen in laparoskopischer Technik, auch Roboter-unterstützt, ist bei erfahrenen Operateuren in diesen Fällen auch möglich [315, 316].

12.5. Metabolische Abklärung und Rezidivprophylaxe

Empfehlung	geändert 2018
Jedes Kind mit einem ersten Harnstein soll einer erweiterten metabolischen Abklärung zugeführt werden. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

Statement	geprüft 2018
Jedes Kind mit Harnsteinen zählt aufgrund der hohen Rate an prädisponierenden Faktoren (Anatomie,	

Stoffwechselstörung) zur Hochrisikogruppe.

Gesamtabstimmung: 96%

Unabhängig von der Steintherapie (konservativ, expulsive oder interventionelle Therapie) sollte bei jedem Kind bzw. Jugendlichen eine Urin- und Blutuntersuchung erfolgen. Hierzu gehört der Urinstix (pH, spezifisches Gewicht, Ery, Protein, Glukose, Leukos, Nitrit) und die mikroskopische Untersuchung des Urinsediments auf typische Kristalle (z. B. Zystin und 2,8-Dihydroxadenin). Weiterhin sollte beim V.a. Harnwegsinfektion bzw. vor einer geplanten Intervention eine Urinkultur angelegt werden. Im Rahmen der weiteren Abklärung sollte idealerweise ein bis drei 24h Sammelurinproben untersucht werden. Bei Säuglingen ist auch die Analyse von mehreren Spontanurinproben möglich. Es sollte zumindest die Kalzium-, Oxalat-, Ziträt-, Harnsäure- und Phosphatausscheidung sowie in Abhängigkeit von den Verdachtsdiagnosen Zystin, pH inklusive eines pH-Tagesprofils (tubuläre Azidose) erfolgen. Bei V.a. bzw. zum Ausschluss einer primären Hyperoxalurie erfolgt die 24h-Urinsammlung an drei (aufeinanderfolgenden) Tagen zu Hause: 1. Tag: Ernährung wie immer, Trinkmenge wie immer; 2. Tag: oxalatarme Ernährung, Trinkmenge wie immer; 3. Tag: oxalatreiche Ernährung (Spinat), Trinkmenge wie immer. Die Urinkonservierung erfolgt mit 5 % Thymol in Isopropanol (10ml/2L Sammelbehälter).

Bei der Serumanalyse sollte 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 und A, den Fibroblast *growth factor 23* sowie - bei entsprechendem Verdacht - genetische Untersuchungen [281].

Tabelle 17: Plasma

Oxalat im Plasma	Alle Altersgruppen:	< 6,3 ± 1,1 µmol/l (freies Oxalat)
Glykolat im Plasma	Alle Altersgruppen:	< 7,9 ± 2,4 µmol/l

Gesamtabstimmung: 96% (neu 2018)

Tabelle 18: 24 h-Sammelurin

Oxalat im 24h - Urin	Alle Altersgruppen:	< 0,50 mmol/1,73 m ² /24h < 45 mg/1,73 m ² /24h
Glykolat im 24h - Urin	Alle Altersgruppen:	< 0,50 mmol/1,73 m ² /24h < 45 mg/1,73 m ² /24h
L-Glycerinsäure im 24h - Urin	Alle Altersgruppen:	< 5 µmol/l
Kalzium im 24h - Urin	Alle Altersgruppen:	< 0,1 mmol/kg KG*/24h < 4 mg/kg KG*/24h

Citrat im 24h - Urin	Alle Altersgruppen:	
	<u>Jungen/Männer:</u>	> 1,9 mmol/1,73 m ² /24h > 365 mg/1,73m ² /24h > 0,61 mg/kg KG*/24h
	<u>Mädchen/Frauen:</u>	> 1,6 mmol/1,73 m ² /24h > 310 mg/1,73m ² /24h > 0,47 mg/kg KG*/24h
Cystin im 24h - Urin	< 10 Jahren:	< 55 µmol/1,73m ² /24h < 13 mg/1,73m ² /24h
	> 10 Jahren:	< 200 µmol/1,73m ² /24h < 48 mg/1,73m ² /24h
Harnsäure im 24h - Urin	< 1 Jahr:	< 70 µmol/kg KG*/24h < 13 mg/kg KG*/24h
	1-5 Jahre:	< 65 µmol/kg KG*/24h < 11 mg/kg KG*/24h
	> 5 Jahre:	< 55 µmol/kg KG*/24h < 9 mg/kg KG*/24h

*KG: Körpergewicht

Gesamtabstimmung: 96% (neu 2018)

Tabelle 19: Spontanurin (molare Kreatininquotienten)

Kalzium/Kreatinin	< 12 Monate:	< 2,2 mol/mol bzw. < 0,8 g/g
	1-3 Jahre:	< 1,5 mol/mol bzw. < 0,53 g/g
	3-5 Jahre:	< 1,1 mol/mol bzw. < 0,4 g/g
	5-7 Jahre:	< 0,8 mol/mol bzw. < 0,3 g/g
	> 7 Jahre:	< 0,6 mol/mol bzw. < 0,21 g/g
Citrat/Kreatinin	0-5 Jahre:	> 0,12 – 0,25 mol/mol bzw. > 0,2 – 0,42 g/g
	> 5 Jahre:	> 0,08 – 0,15 mol/mol bzw. > 0,14 – 0,25 g/g
Oxalat/Kreatinin	0-6 Monate:	< 325-360 mmol/mol bzw. < 260-288 mg/g
	7-24 Monate:	< 132-174 mmol/mol bzw. < 110-139 mg/g
	2-5 Jahre:	< 98-101 mmol/mol bzw. < 80-81 mg/g
	5-14 Jahre:	< 70-82 mmol/mol bzw. < 60-65 mg/g
	> 14 Jahre:	< 40 mmol/mol bzw. < 32 mg/g

Glykolat/Kreatinin	0-6 Monate: 7-24 Monate: 2-5 Jahre: 5-14 Jahre: > 14 Jahre:	< 363-425 mmol/mol < 245-293 mmol/mol < 191-229 mmol/mol < 166-186 mmol/mol < 99-125 mmol/mol
L-Glycerat/Kreatinin	0-6 Monate: 7-24 Monate: 2-5 Jahre: 5-14 Jahre: > 14 Jahre:	< 14-205 mmol/mol < 14-205 mmol/mol < 14-205 mmol/mol < 23-138 mmol/mol < 138 mmol/mol
Cystin/Kreatinin	< 1 Monat: 1-6 Monate: > 6 Monate:	< 85 mmol/mol bzw. < 180 mg/g < 53 mmol/mol bzw. < 112 mg/g < 18 mmol/mol bzw. < 38 mg/g
Harnsäure/Kreatinin	< 12 Monate: 1-3 Jahre: 3-5 Jahre: 5-10 Jahre: > 10 Jahre:	< 1,5 mol/mol bzw. < 2,2 g/g < 1,3 mol/mol bzw. < 1,9 g/g < 1,0 mol/mol bzw. < 1,5 g/g < 0,6 mol/mol bzw. < 0,9 g/g < 0,4 mol/mol bzw. < 0,6 g/g

*KG = Körpergewicht

Gesamtabstimmung: 96% (neu 2018)

Die weitere metabolische Diagnostik erfolgt analog zu den Erwachsenen (Kapitel 14).

13. Spezielle Situationen

13.1. Steinstraße

Empfehlungen	geprüft 2018
Eine perkutane Harnableitung sollte bei Steinstraße und Fieber/ Harnwegsinfektion erfolgen. Alternativ kann die Einlage einer Harnleiterschiene erfolgen. Gesamtabstimmung: 100%	
Die Ureterorenoskopie soll bei symptomatischer Steinstraße und erfolgloser konservativer Therapie erfolgen. In ausgewählten Fällen kann eine weitere ESWL auf den distalen Steinanteil erfolgen. Gesamtabstimmung: 88%	

Der Begriff Steinstraße bezeichnet eine Akkumulation von Steinfragmenten im Harnleiter, welche nicht spontan passieren und/ oder den Harntransport blockieren [317]. Eine Steinstraße tritt in 4-7% der ESWL-Behandlungen auf, die Steingröße ist der wesentliche prädiktive Faktor [318]. Eine präoperative Harnleiterschieneneinlage verhindert die Bildung einer Steinstraße bei Steinen mit > 15 mm Durchmesser [319]. Bei asymptomatischer Steinstraße (und funktioneller kontralateraler Niere) kann die konservative Steinaustreibung erwogen werden, diese soll medikamentös unterstützt werden [320].

13.2. Restfragmente

Residualfragmente können einen Nidus zur erneuten Steinbildung darstellen, persistierende Harnwegsinfektionen unterhalten oder im Falle einer Dislokation in den Harnleiter zu Koliken führen [321, 322]. Bei Patienten mit kleinen Restfragmenten (≤ 4 mm) nach Stoßwellentherapie wurde innerhalb von 4,9 Jahren bei 21,4% der Patienten eine weitere Behandlung notwendig [321]. Die Bezeichnung „*clinical insignificant residual fragments*“ (CIRF) für Residualfragmente < 4 mm ist irreführend und sollte nicht verwendet werden.

Das Risiko eines Rezidivs bei Residualfragmenten ist bei Patienten mit Infektsteinen höher als bei anderen Steinzusammensetzungen (78% in 2,2 Jahren). Betrachtet man alle Steinzusammensetzungen gemeinsam, dann benötigen 21-59% der Patienten mit Residualsteinen innerhalb von 5 Jahren eine Intervention. Fragmente > 5 mm werden mit höherer Wahrscheinlichkeit symptomatisch [321-323].

Empfehlung			geprüft 2018
Residualfragmente	Symptomatisch	Asymptomatisch	
≤ 4 mm	Aktive Steinentfernung	Kontrolle	
> 4 mm	Aktive Steinentfernung	Aktive Steinentfernung	

Gesamtabstimmung: 90%

13.3. Urolithiasis in der Schwangerschaft

Das symptomatische Harnsteinleiden in der Schwangerschaft ist eine therapeutische Herausforderung für den behandelnden Urologen. In den meisten Fällen wird es erst im zweiten oder dritten Trimenon apparent [72, 324].

13.3.1. Bildgebung

Empfehlungen	geprüft 2018
Der Ultraschall soll bei Schwangeren als Bildgebung der ersten Wahl durchgeführt werden. Eine weiterführende Diagnostik mit ionisierenden Strahlen sollte möglichst nicht durchgeführt werden. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	
Im ersten Trimenon sollte auf eine Röntgenuntersuchung verzichtet werden. <i>Gesamtabstimmung: 87%</i>	

Aufgrund des möglichen teratogenen bzw. mutagenen Risikos sollten schwangere Frauen und der Fötus möglichst wenig ionisierender Strahlung ausgesetzt werden. Dies limitiert die Möglichkeiten der diagnostischen Bildgebung. Im ersten Trimenon sollte auf eine Röntgenuntersuchung verzichtet werden, es sei denn, die Bildgebung hat eine zwingende therapeutische Konsequenz [325, 326].

Bei Schwangeren ist die Bildgebung mittels Ultraschall die Methode der Wahl zur Diagnostik einer Urolithiasis. Eine Obstruktion kann hiermit in bis zu 100% der Fälle festgestellt werden. Bei Nutzung des „Resistive Index“ der Nierenperfusion erreicht der Doppler Ultraschall eine vergleichbare Sensitivität wie das nativ CT zum Nachweis einer Harnleiterobstruktion [327, 328]. Transabdominaler bzw. transvaginaler Ultraschall sollten mit gefüllter Blase durchgeführt werden, um den distalen Harnleiter und/oder ein Konkrement besser abgrenzen zu können. Die physiologische Dilatation des oberen Harntrakts sollte v.a. bei der fortgeschrittenen Schwangerschaft in Betracht gezogen werden und ist somit kein sicheres Indiz für einen okkludierenden Harnleiterstein [329].

Falls notwendig kann eine MR-Urographie Aufschluss über den Grad der Harntransportstörung geben,

Steine können hierbei allerdings nicht regelhaft und im günstigen Fall nur als Füllungsdefekt abgebildet werden [330]. Röntgenstrahlung und jodhaltige Kontrastmittel können so vermieden werden. Es gibt zum Einsatz des MRT bei Schwangeren allerdings nur eine sehr dürftige Datenlage [331].

13.3.2. Therapie

Empfehlungen	geprüft 2018
Schwangere mit einer unkomplizierten Urolithiasis sollen primär konservativ behandelt werden. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	
Im Falle einer Interventionsbedürftigkeit sollte bei Schwangeren primär eine Harnableitung durchgeführt werden. Die definitive Steintherapie sollte dann post partum erfolgen. <i>Gesamtabstimmung: 95%</i>	
Eine URS kann auch während der Schwangerschaft durchgeführt werden. <i>Gesamtabstimmung: 79%</i>	

Schwangere mit der Diagnose einer Urolithiasis müssen engmaschig kontrolliert werden. Ca. 80% der symptomatischen Konkremeente gehen spontan ab [37, 264]. Falls es zu Komplikationen wie Infektionen, vorzeitigen Wehen oder therapierefraktären Koliken kommt, sollte eine Harnleiterschiene (hier vornehmlich Silicon Stents) oder eine Nephrostomie eingelegt werden [332]. Die abnehmende funktionelle Blasenkapazität im Laufe der Schwangerschaft senkt die Tolerabilität einer Harnleiterschiene deutlich, auch kommt es sehr häufig zu Inkrustierungen des Fremdmaterials, was häufige Wechsel der Stents bzw. Nephrostomien erforderlich machen kann [333, 334]. Daher kann eine Ureterorenoskopie zur primären Steinentfernung eine vertretbare Therapieoption in diesen Situationen sein [72, 335] ein solcher Eingriff soll in enger Kooperation mit Geburtsmedizin und Pädiatrie durchgeführt werden. Eine ESWL ist absolut kontraindiziert, da es hierzu keinerlei Daten gibt.

13.4. Urolithiasis bei Patienten mit Harnableitung

13.4.1. Ätiologie

Aufgrund von metabolischen Faktoren (Hyperoxalurie, Hyperkalziurie und Hypocitraturie) [336], vermehrter Mukussektion, Infektionen mit Urease produzierenden Bakterien und der vermehrten Stase des Urins im oberen Hartrakts haben Patienten nach Harnableitung ein erhöhtes Risiko für die Bildung von Harnsteinen [337, 338]. Diese treten meist im Nierenbeckenkelchsystem oder Harnleiter auf, gelegentlich allerdings auch im Conduit oder der Neoblase. Prädisponierende Faktoren für eine Steinbildung im Reservoir können Klammernahtrihen sein. Eine ältere Studie gibt das Risiko für eine

Urolithiasis des oberen Harntrakts nach Harnableitung mit bis zu 65% innerhalb der ersten 5 Jahre an [339].

13.4.2. Therapie

Statement	geprüft 2018
Bei Patienten mit Harnableitung stehen abhängig von den anatomischen Gegebenheiten und der Steinlast sämtliche Therapieoptionen zur Verfügung. <i>Gesamtabstimmung: 86%</i>	

Aufgrund des nicht mehr physiologischen Abflusses nach erfolgter Harnableitung muss die Steintherapie meistens endourologisch erfolgen. Hierbei hängt der Zugangsweg davon ab, ob die Neo-Harnleiterostien gefunden und auch entriert werden können. Daher bieten sich auch für Harnleitersteine oft ein perkutaner Zugang und eine antegrade Steinextraktion (mittels URS) an [340]. Kleinere Steine im oberen Harntrakt können in Einzelfällen mittels ESWL behandelt werden [341].

Harnsteine im Urinreservoir (Conduit oder Neoblase) können ebenfalls mit endourologischen Techniken therapiert werden, hierbei sollte darauf geachtet werden, dass lithogenes Material entfernt wird. Bei großen Steinmassen sollten die Steine offen chirurgisch entfernt werden, um den Kontinenzmechanismus nicht überzustrapazieren.

13.4.3. Prävention

Um die hohe Rezidiv-Wahrscheinlichkeit bei diesen Patienten zu senken, sollten metabolische Störungen (medikamentös) behoben werden [339]. Infektionen müssen therapiert bzw. einer wirksamen Prophylaxe unterzogen werden, des Weiteren sollte auf vermehrte Trinkmenge oder Spülungen von kontinenten (in erster Linie bei heterotopen) Reservoirien Wert gelegt werden [342]. Dasselbe gilt auch für Patienten mit Blasenaugmentationen, wie sie häufiger bei Patienten mit neurogenen Blasen (z.B. bei Patienten mit Meningomyelocelen) durchgeführt werden. Diese müssen in kürzeren Intervallen kontrolliert werden (inklusive Bildgebung), da die Diagnosefindung aufgrund der fehlenden Sensibilität und dem Nichtvorhandensein von Symptomen sonst oftmals zu spät erfolgt [342].

13.5. Urolithiasis bei Patienten nach Nierentransplantation

Empfehlung	geprüft 2018
Bei V.a. Urolithiasis in einer Transplantatniere sollte eine Bildgebung mittels Ultraschall und ggf. nativ-CT zum Ausschluss einer Urolithiasis durchgeführt werden.	

Gesamtabstimmung: 96%

Statement

geprüft 2018

Bei Nierentransplantierten stehen abhängig von den anatomischen Gegebenheiten und der Steinlast sämtliche Therapieoptionen zur Verfügung.

Gesamtabstimmung: 95%

13.5.1. Ätiologie

Die Inzidenz für Harnsteine in Transplantatnieren liegt bei 0,2-1,7% [343-345]. Transplantierte haben multiple Risikofaktoren; aufgrund der Immunsuppression kommt es vermehrt zu Harnwegsinfektionen, die eine Steinbildung begünstigen. Außerdem gibt es verschiedene biochemische Faktoren, wie den persistierenden tertiären Hyperparathyroidismus (mit erhöhten Kalziumwerten), die renal tubuläre Azidose und stark alkalisierten Urin. Außerdem könnten die Harnsteine, bzw. eine Nephrokalzinose Ausdruck einer vor der Transplantation nicht adäquat erkannten Grundkrankheit sein (z.B. primäre Hyperoxalurie).

13.5.2. Therapie

Prinzipiell sollte die Therapieentscheidung wie bei jeder anderen Einzelniere (funktionell oder anatomisch) erfolgen, allerdings unter Berücksichtigung der besonderen anatomischen Lage des Organs in der Fossa iliaca [346, 347]. Da der retrograde Zugang aufgrund des Neo-Ostiums oftmals schwierig sein kann, bietet sich eine antegrade Steinextraktion mittels perkutanen Zugangs an. Die ESWL ist prinzipiell auch eine valide Option für kleinere Steine, muss aber von den Ankopplungsmöglichkeiten des Lithotripters abhängig gemacht werden. Steinfreiheitsraten nach ESWL sind aufgrund anatomischer Nachteile (antirefluxive Implantation, Harnleiterkinkings) geringer [348, 349].

13.6. Therapeutisches Vorgehen bei anatomischen Anomalien

Zu den anatomischen Anomalien, die mit einer vermehrten Steinbildung einhergehen, zählen Nierenkelchdivertikel, Hufeisennieren, dystope Nieren und subpelvine Stenosen [350, 351].

Empfehlung

geprüft 2018

Beim Vorliegen von dystopen Nieren stehen abhängig von den anatomischen Gegebenheiten und der Steinlast sämtliche Therapieoptionen zur Verfügung. Die Kombinationstherapie laparoskopischer und perkutaner Verfahren hat hier einen besonderen Stellenwert [350].

Gesamtabstimmung: 100%

Statements

geprüft 2018

Bei Hufeisennieren können die Steinfreiheitsraten nach ESWL aufgrund der anatomisch erschweren Ausschwemmung geringer sein [352].

Gesamtabstimmung: 100%

Die flexible URS ist bei Hufeisennieren häufig aufgrund der veränderten Winkel erschwert [353, 354].

Gesamtabstimmung: 96%

Bei Hufeisennieren bietet der Oberpol meist den besseren Zugang für eine PCNL [355].

Gesamtabstimmung: 95%

Symptomatische Kelchdivertikelsteine sollten mit PCNL oder URS und gleichzeitiger Inzision bzw. Dilatation des Kelchhalses behandelt werden [351].

Gesamtabstimmung: 91%

14. Metabolische Diagnostik und Rezidivprophylaxe (Metaphylaxe)

14.1. Harnsteinanalyse

Empfehlungen	geändert 2018
Eine Harnsteinanalyse sollte bei jedem Nieren- oder Harnleiterstein durchgeführt werden (erstes Steinereignis). <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	
Im Rezidivfall ist eine erneute Steinanalyse erforderlich bei: <ul style="list-style-type: none">• Wiederholung unter pharmakologischer Prävention;• frühes Wiederauftreten nach interventioneller Therapie mit vollständiger Steinräumung;• spätes Wiederauftreten nach einer längeren steinfreien Zeit. <i>Gesamtabstimmung: 96%</i>	geändert 2018

Empfehlung	geändert 2018
Grundlage der metabolischen Diagnostik und Metaphylaxe ist die Harnsteinzusammensetzung. Die Infrarotspektroskopie, die Röntgendiffraktionsanalyse sowie die Polarisationsmikroskopie genügen den Qualitätsstandards zur Harnsteinanalyse. Nass-chemische Analyseverfahren genügen nicht den gültigen Qualitätsstandards und sollen daher nicht mehr zum Einsatz kommen. <i>Gesamtabstimmung: 92%</i>	

Grundlage der metabolischen Diagnostik und Metaphylaxe ist die Harnsteinzusammensetzung. Dort wo die Polarisationsmikroskopie von Harnsteinen mit entsprechender Expertise etabliert ist, führt sie zu qualitativ gleichwertigen Ergebnissen wie die Infrarotspektroskopie und/oder die Röntgendiffraktionsanalyse. Aus diesem Grund sollten spontan ausgeschiedene oder im Rahmen von Interventionen asservierte Konkreme einer Harnsteinanalyse zugeführt werden. Da sich die Steinzusammensetzung im Verlauf ändern kann, empfiehlt sich die Analyse auch von Rezidivsteinen [356-358].

Gemäß den heutigen Qualitätsstandards stehen zur Steinanalyse die Infrarotspektroskopie und die Röntgendiffraktionsanalyse zur Verfügung. Beide Verfahren zeichnen sich durch eine hohe Sensitivität und Spezifität aus [359]. Da nass-chemische Analyseverfahren den gültigen Qualitätsstandards nicht mehr entsprechen, kann deren Anwendung nicht mehr empfohlen werden [359].

Entsprechend ihrer Ätio-Pathogenese, chemischen Zusammensetzung und kristallinen Form werden folgende Harnsteinarten unterschieden [360-363]:

Tabelle 20: Harnsteinarten und -häufigkeiten

Harnsteinart	Chemische Zusammensetzung	Mineralname	Relative Häufigkeit	Röntgenverhalten
Kalziumoxalat	Kalziumoxalat-Monohydrat	Whewellit	60-70%	Schattengebend
	Kalziumoxalat-Dihydrat	Weddellit	10-15%	
Harnsäurehaltige Steine	Harnsäure	Uricit	10%	Nicht-schattengebend
	Harnsäure-Dihydrat		2-5%	Nicht-schattengebend
	Ammoniumurat		0,5-1%	Nicht-schattengebend
Kalzium-phosphat	Karbonatapatit	Dahllit	5%	Schattengebend
	Kalziumhydrogen-phosphat-Dihydrat	Brushit	1%	Schattengebend
Infektstein	Magnesiumammonium-phosphat-Hexahydrat	Struvit	5-10%	Schwach-schattengebend
Zystin	Zystin		0,5%	Schwach-schattengebend
Seltene	Xanthin		< 0,5%	Nicht-schattengebend
	2,8-Dihydroxyadenin		< 0,5%	Nicht-schattengebend
	Medikamentensteine		< 0,5%	Nicht-schattengebend
	Matrixsteine		< 0,5%	Nicht-schattengebend

14.2. Basisdiagnostik

Empfehlung	geändert 2018
Jeder Steinpatient sollte entsprechend seinem Rezidivrisiko der Niedrig- oder Hochrisikogruppe zugeordnet werden.	

Gesamtabstimmung: 100%

Rund drei Viertel der Steinpatienten entfallen auf die Gruppe mit geringem Rezidivrisiko, bei etwa einem Viertel besteht hingegen ein hohes Rezidivrisiko. Zur Gruppe der Hochrisikopatienten gehören die in Tabelle 21 genannten Patienten. Die weitere metabolische Diagnostik und Rezidivprophylaxe erfolgen adaptiert an das Risikoprofil der Patienten [4, 364].

Tabelle 21: Hochrisikogruppe der Harnsteinbildner [178]

Allgemeine Faktoren
Frühes Auftreten von Urolithiasis (insbesondere Kinder und Jugendliche)
Familiäre Steinformation
Brushithaltige Steine (CaHPO ₄ x 2H ₂ O)
Harnsäure und harnsäurehaltige Steine
Infektsteine
Einzelniere (die Niere selbst erhöht das Risiko der Steinbildung nicht besonders, aber die Verhinderung des Wiederauftretens von Steinen ist von größerer Bedeutung)
Mit der Steinbildung assoziierte Erkrankungen
Hyperparathyreoidismus
Metabolisches Syndrom
Nephrokalzinose
Polyzystische Nierenerkrankung (PKD)
Chronische Magen-Darm-Erkrankungen (z.B. Jejunioleal-Bypass, Darmresektion, Morbus Crohn, malabsorptive Erkrankungen, enterische Hyperoxalurie nach Harnableitung) und bariatrische Chirurgie
Sarkoidose
Rückenmarksverletzung, neurogene Blase
Genetisch bestimmte Steinbildung
Cystinurie (Typ A, B und AB)
Primäre Hyperoxalurie (PH)
Renale tubuläre Azidose (RTA) Typ I

2,8-Dihydroxyadeninurie
Xanthinurie
Lesch-Nyhan-Syndrom
Mukoviszidose
Arzneimittelinduzierte Steinbildung
Anatomische Anomalien bei der Steinbildung
Markschwammniere (tubuläre Ektasie)
Subpelvine Harnleiterstenose (UPJ)
Kelchdivertikel, Kelchzyste
Ureterstriktur
Vesico-uretero-renaler Reflux
Hufeisenniere
Ureterozele
Umweltfaktoren
Chronische Bleibelastung
Cadmium

Grundlage der Einteilung in Niedrig- und Hochrisikogruppe ist die Harnsteinanalyse sowie die Basisdiagnostik. Patienten der Niedrigrisikogruppe bedürfen keiner weiteren Abklärung, für sie sind die Maßnahmen der „Allgemeinen Harnsteinmetaphylaxe“ ausreichend. Demgegenüber ist bei Patienten der Hochrisikogruppe eine erweiterte, steinartspezifische metabolische Abklärung sinnvoll, um anhand des ermittelten biochemischen Risikoprofils anschließend eine gezielte pharmakologische Metaphylaxe einzuleiten (Abbildung 14.1).

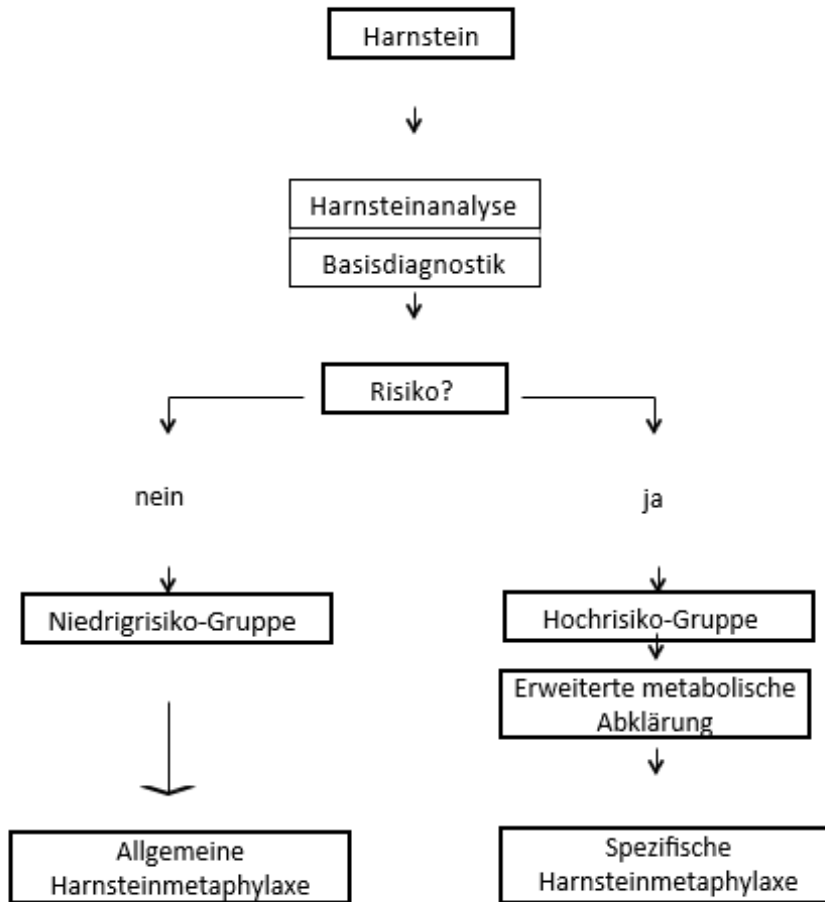


Abbildung 6: Algorithmus zur Risikoeinschätzung der Harnsteinbildung

Gesamtabstimmung: 100% (geprüft 2018)

14.2.1. Basisdiagnostik bei bekannter Steinart

Eine Basisdiagnostik wird für alle Harnsteinpatienten empfohlen. Sie ermöglicht die Zuordnung des Steinpatienten zur Niedrig- und Hochrisikogruppe. Neben der kristallinen Analyse bzw. der chemischen Zusammensetzung des Konkrements gehören die folgenden Untersuchungen zur obligaten Basisdiagnostik:

- **Anamnese, inklusive** Steinanamnese, Ernährungsanamnese, Komorbiditäten, Medikamentenanamnese und Familienanamnese.
- **Klinische Untersuchung** sowie eine **Sonographie** der Nieren und ableitenden Harnwege.
- **Blutlabor**, mit Bestimmung der Elektrolyte inklusive des ionisierten Serumkalziums (oder des um die Albuminkonzentration korrigierten Gesamtkalziums), Harnsäure, Harnstoff und Kreatinin. Zur genaueren Bestimmung der exkretorischen Nierenleistung ist die Ermittlung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) empfohlen.
- **Urinstatus inklusive** Teststreifenuntersuchung, Urinkultur, fakultativ Harnsediment.

14.2.2. Basisdiagnostik bei unbekannter Steinart

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 deren Basisdiagnostik:

- Bildgebung (Ausscheidungsurogramm oder nativ-CT mit Messung der Hounsfield-Einheiten) [365-367]
- Mikroskopie des Harnsediments zum Nachweis von Kristallen (Form/Tracht, Häufigkeit, Größe). Dies kann Rückschlüsse auf die vorhandene Steinzusammensetzung geben, vor allem bei Verdacht auf Zystinurie
- Urin-pH Tagesprofil (Hinweise auf Säurestarre, renal-tubuläre Azidose bzw. Harnwegsinfekt)

14.3. Erweiterte metabolische Diagnostik

Empfehlung	geändert 2018
Zur erweiterten metabolischen Diagnostik gehört neben einer Blutuntersuchung die Auswertung mindestens zweier korrekt gewonnener 24h-Sammelurine.	
<i>Gesamtabstimmung: 96%</i>	

Die erweiterte metabolische Diagnostik wird bei Patienten mit mutmaßlich hohem Rezidivrisiko durchgeführt. Sie stützt sich neben einer Blutuntersuchung auf die Analyse von zwei 24h-Sammelurinen, um die Ausscheidung von lithogenen und inhibitorischen Substanzen im Urin zu messen. Zur Vermeidung von ernährungs- oder verhaltensbedingten Schwankungen empfiehlt sich daher die Analyse zweier 24h-Urinsammlungen [368, 369]. Bei Säuglingen ist auch die Analyse von mehreren Spontanurinproben möglich. Die Urinsammlung sollte unter häuslichen Bedingungen bei alltäglicher Kost und Lebensführung erfolgen.

Die Art der Urinsammlung kann die Ergebnisse klinisch relevant beeinflussen [370], daher ist eine enge Absprache mit dem Labor erforderlich. Um unverfälschte Ergebnisse zu erhalten, sollte der Patient zum Zeitpunkt der Untersuchung möglichst steinfrei sein und die letzte Intervention mindestens 3 Wochen zurückliegen [371, 372].

Patienten, die eine medikamentöse Metaphylaxe erhalten, sollten innerhalb von 3-6 Monaten eine Nachuntersuchung inklusive Auswertung eines 24h-Sammelurins erhalten, um den Therapieerfolg zu überprüfen. Bei Therapieerfolg sind weitere metabolische Kontrolluntersuchungen alle 12 Monate ausreichend [356-358].

Die im Blut und Sammelurin bestimmten Parameter richten sich nach der zu Grunde liegenden Harnsteinart und werden unter den einzelnen Harnsteinarten näher beschrieben. Die Referenzwerte im 24h-Sammelurin und Blutlabor sind in den Tabellen 22 und 23 zusammengefasst.

Tabelle 22: Referenzwerte der harnsteinrelevanten Parameter im Blut für Erwachsene

Parameter Blutanalyse	Normbereich
Kreatinin	20-100 µmol/l
Natrium	135-145 mmol/l
Kalium	3,5-5,5 mmol/l
Kalzium - gesamt - ionisiert	2,0-2,5 mmol/d 1,12-1,32 mmol/l
Harnsäure	119-380 µmol/l
Chlorid	98-112 mmol/l
Phosphat	0,81-1,45 mmol/l
BGA-pH	7,35-7,45
• pO ₂	80-90 mmHg
• pCO ₂	35-45 mmHg
• HCO ₃	22-26 mmol/l
• BE	± 2 mmol/l

Tabelle 23: Referenzwerte der harnsteinrelevanten Urinparameter für Erwachsene

Parameter Urinanalyse	Normbereich und Grenzwerte zur Metaphylaxe	Hinweis auf
pH	konstant > 5,8 konstant > 7,0 konstant ≤ 5,8	RTA Harnwegsinfekt Säurestarre
Spezifisches Gewicht	> 1010	Unzureichende Trinkmenge
Kreatinin	7-13 mmol/d 13-18 mmol/d Männer	Störung der Nierenfunktion Sammelfehler
Kalzium	> 5,0 mmol/d ≥ 8 mmol/d	Metaphylaxe gerechtfertigt Manifeste Hyperkalziurie

Oxalat	> 0,5 mmol/d 0,45-0,85 mmol/d ≥ 1,0 mmol/d	Hyperoxalurie Milde Hyperoxalurie Primäre Hyperoxalurie wahrscheinlich
Harnsäure	> 4,0 mmol/d	Hyperurikosurie
Zitrat	< 1,7 mmol/d	Hypozitraturie
Magnesium	< 3,0 mmol/d	Hypomagnesiurie
Anorganisches Phosphat	> 35,0 mmol/d	Hyperphosphaturie
Ammonium	> 50 mmol/d	Hyperammonurie
Zystin	> 0,8 mmol/d	Zystinurie

14.4. Rezidivprophylaxe - allgemeine Maßnahmen (allgemeine Metaphylaxe)

Die Rezidivprophylaxe-Empfehlungen zur allgemeinen Harnsteinmetaphylaxe gelten grundsätzlich für alle Harnsteinpatienten und sind in Tabelle 24 dargestellt.

Statement	geprüft 2018
Eine ausreichende Harndilution ist die wichtigste allgemeine Maßnahme zur Steinrezidivprophylaxe [373]. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

Eine ausreichende Harndilution ist die wichtigste rezidivprophylaktische Maßnahme [373]. Eine Steigerung der Trinkmenge verbessert die Dilution und senkt so die Konzentration lithogener Substanzen im Urin. Um ein Harnvolumen von mindestens 2-2,5L/24h zu erreichen, ist eine Trinkmenge von mindestens 2,5-3L pro Tag erforderlich. Bei Patienten mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko oder bei Dialysepatienten sind aufgrund von möglicherweise nötigen Volumenrestriktionen individuelle Flüssigkeitsmengen zu beachten. Die Flüssigkeitszufuhr sollte hierbei gleichmäßig über 24h verteilt werden, damit Konzentrationsspitzen der lithogenen Substanzen vermieden werden können [374, 375]. Zuckergesüßte Softdrinks erhöhen das Steinbildungsrisiko [376] und sind daher zur Trinkprophylaxe nicht geeignet. Bei Kindern, insbesondere bei Kleinkindern, ist die Anlage einer PEG bei unzureichender Flüssigkeitszufuhr in Betracht zu ziehen.

Neben einer gesteigerten Flüssigkeitszufuhr wird Steinbildnern eine ausgewogene Ernährung empfohlen [377]. Eine abwechslungsreiche, ausgewogene Ernährung beinhaltet einen hohen Anteil an pflanzlichen Lebensmitteln wie Obst, Gemüse, Salate und Getreideprodukte sowie eine moderate Aufnahme von Fleisch, Wurstwaren und Fisch.

Tabelle 24: Rezidivprophylaxe – allgemeine Maßnahmen bei Erwachsenen (Allgemeine Harnsteinmetaphylaxe)

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

Gesamtabstimmung: 100% (geprüft 2018)

14.5. Steinartspezifische Rezidivprophylaxe (spezifische Metaphylaxe)

14.5.1. Kalziumoxalatsteine

Die Maßnahmen der allgemeinen Harnsteinmetaphylaxe gelten als Basistherapie, die – in Abhängigkeit vom individuellen Risikoprofil eines Patienten - durch eine steinartspezifische, ernährungsmedizinische und pharmakologische Therapie ergänzt werden sollte. Eine spezifische Rezidivprophylaxe (Metaphylaxe) ist nur für Patienten der Hochrisikogruppe erforderlich.

Metabolische Diagnostik

Wurde in der Basisdiagnostik bei Kalziumoxalatsteinbildnern ein erhöhtes ionisiertes, bzw. Albumin-korrigiertes Kalzium nachgewiesen, muss zusätzlich das Parathormon zur Bestätigung oder zum Ausschluss eines Hyperparathyreoidismus gemessen werden. Das Verhalten des Urin-pHs wird in einem Tagesprofil mit mindestens vier über den Tag verteilte Messungen geklärt. In der 24h-Sammelurinanalyse werden neben dem Sammelvolumen, dem pH-Wert und der Harndichte die Ausscheidung von Kalzium, Oxalat, Harnsäure, Ziträt, Kreatinin und Magnesium bestimmt (Tabelle 25) [356-358].

Tabelle 25: Erweiterte metabolische Abklärung bei Kalziumoxalatsteinen

Basisdiagnostik +	
Blut	Parathormon, falls Kalzium erhöht Natrium, Kalium, Chlorid
Urin	Urin-pH-Tagesprofil 2 x 24h-Sammelurinuntersuchungen <ul style="list-style-type: none">• Volumen• Harndichte• Kalzium• Oxalat• Harnsäure• Zitrat• Magnesium

Gesamtabstimmung: 100% (geprüft 2018)

Befundinterpretation und ätiologische Grundlagen

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 keiner dieser Risikofaktoren. Man spricht dann von idiopathischen Kalziumoxalatsteinbildnern. Es sollten unbedingt auch Stoffwechselerkrankungen, die entweder zur alleinigen Hyperkalziurie oder aber zur simultanen Hyperkalzämie und Hyperkalziurie führen mit in der Differentialdiagnostik bedacht werden (z.B. Williams Beuren Syndrom, Dent's disease, Bartter Syndrome u.a.m.) [264].

Konstant saure pH-Werte < 5,8 weisen auf eine Säurestarre hin, die eine Co-Kristallisation von Harnsäure- und Kalziumoxalatkristallen fördert. Im Gegensatz dazu können konstant erhöhte pH-Werte von > 5,8 nach Ausschluss eines Harnwegsinfektes auf eine renal- tubuläre Azidose (RTA) hinweisen.

Rezidivprophylaxe (Metaphylaxe) - Ernährungsmedizinisch

Findet sich eine Hyperoxalurie von > 0,5 mmol/Tag, sollten oxalatreiche Lebensmittel wie Spinat, Mangold, Rote Beete, Rhabarber, Nüsse, Schokolade und Kakao(pulver) vermieden bzw. reduziert werden. Eine Substitution von Kalzium bzw. Magnesium mit dem Ziel das Nahrungsokalat bereits im Darm zu binden und somit die enterale Absorption zu reduzieren, kann im Einzelfall sinnvoll sein [375, 378-380]. Bei Kindern scheint dieses Vorgehen nicht effektiv zu sein und führt klinisch häufig zu einer Hyperkalziurie. Im Falle einer extrem hohen Oxalatausscheidung von > 0,8 mmol/Tag muss beim Patienten eine primäre

Hyperoxalurie abgeklärt werden [381].

Rezidivprophylaxe (Metaphylaxe) - Pharmakologisch

Die pharmakologische Metaphylaxe zielt auf eine Normalisierung der biochemischen Risikofaktoren ab.

Bei einer moderat erhöhten Kalziumausscheidung (> 5 mmol/Tag bzw. $> 0,1$ mmol/kg Körpergewicht/d bei Kindern) werden Alkalizitate (9-12 g/Tag) oder Natriumbikarbonat eingesetzt (Abbildung 7) [382-385].

Im Falle einer Niereninsuffizienz sollten kaliumhaltige Präparate vermieden werden, da eine Hyperkaliämie drohen kann.

Erheblich erhöhte Kalziumausscheidungen von > 8 mmol/Tag (bzw. $> 0,2$ mmol/kg Körpergewicht/d bei Kindern) können mit einem Thiaziddiuretikum (z. B. Chlorthalidon 25-50 mg/Tag bzw. $> 0,1-0,2$ mg/kg Körpergewicht/d bei Kindern), das die Kalziumausscheidung reduziert, korrigiert werden [386-389].

Aufgrund neuester Daten besteht bei Patienten mit Langzeitanwendung von Hydrochlorothiazid ein erhöhtes Vorkommen des weißen Hautkrebses (spinocelluläres Carcinom). Die Leitliniengruppe empfiehlt daher bis zum Vorliegen weiterer Ergebnisse für die Korrektur der Hyperkalziurie auf Chlorthalidon oder Indapamid auszuweichen.

Bei nachgewiesener Hypozitaturie von $< 1,7$ mmol/Tag bei Kindern ($< 1,6$ mmol/1,73m²/d bei Mädchen und $< 1,9$ mmol/1,73m²/d bei Jungen) werden Alkalizitate in einer Dosierung von 9-12 g/Tag (bzw. 0,6-1,2 mmol/kg Körpergewicht/d bei Kindern) eingesetzt [382-384].

Die Hyperurikosurie begünstigt ein Kalziumoxalat-Kristallwachstum, weil es zwischen Harnsäure- und Kalziumoxalatkristallen zur Co-Kristallisation kommt. Eine Senkung der Harnsäure im Urin hat also auch bei Kalziumoxalatsteinen einen rezidivprophylaktischen Nutzen. Allopurinol senkt nachweislich in einer Dosierung von 100-300 mg bei hyperurikosurischen Kalziumoxalatsteinbildnern die Steinrezidivrate [49, 383, 388, 390]. Als Alternative zu Allopurinol steht Febuxostat zur Verfügung, allerdings muss man bei dieser Substanz ein verschärftes Nebenwirkungsprofil beachten [391].

Die Metaphylaxeprinzipien bei Kalziumoxalatsteinbildnern in Abhängigkeit ihrer nachgewiesenen biochemischen Risikofaktoren sind in Abbildung 7 dargestellt.

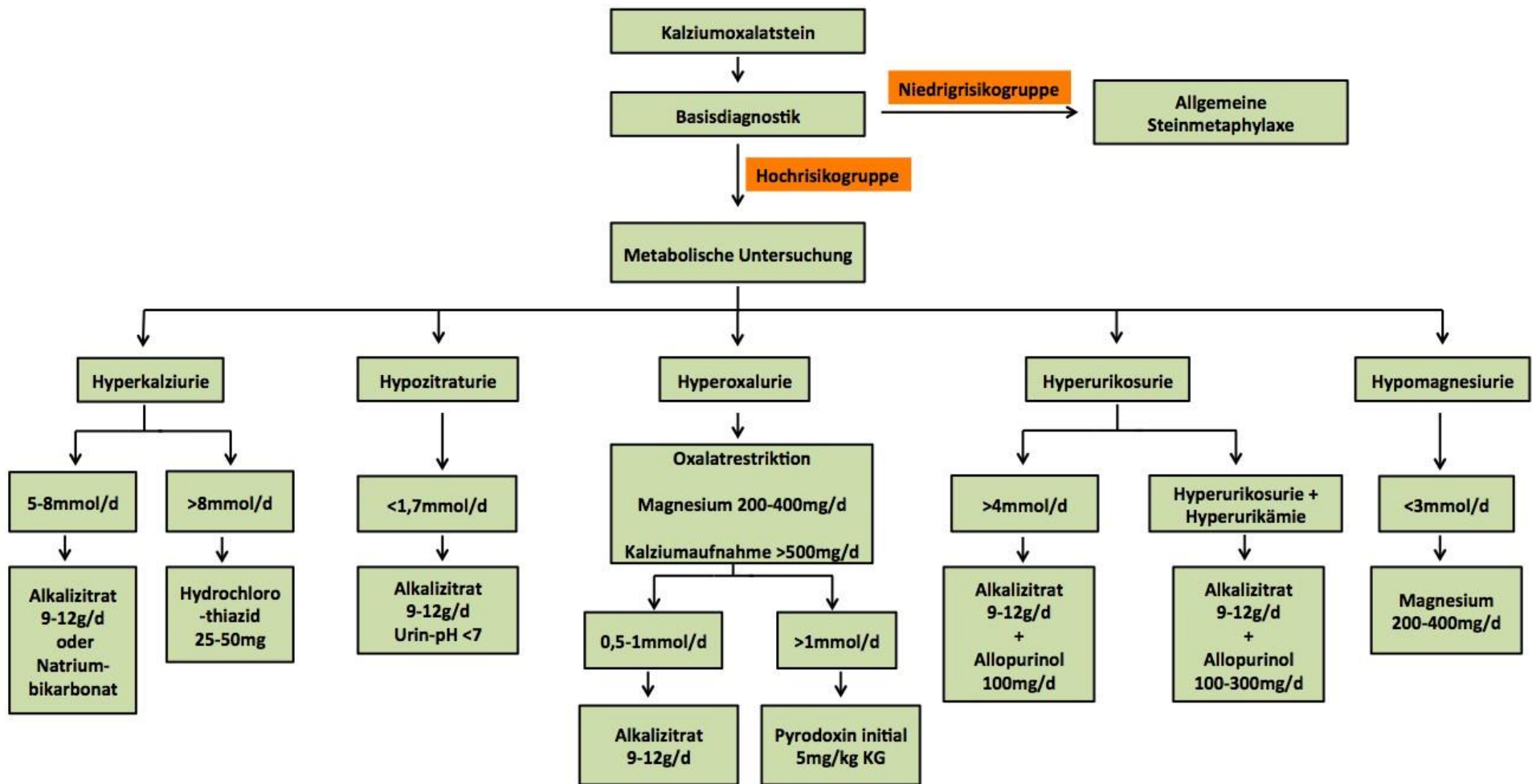


Abbildung 7: Algorithmus zur Diagnostik und Prophylaxe der Kalziumoxalatsteinbildung

Modifiziert nach [4] Gesamtabstimmung: 100% (geprüft 2018)

Risikofaktor	Therapie
Hyperkalziurie	Alkaliztrate und/oder Thiazide
Hyperoxalurie	Oxalatrestriktion (nur moderat bei Kindern)
	Alkalizitrat
	Nur bei Erwachsenen: Kalziumsubstitution zu den Mahlzeiten Magnesium zu den Mahlzeiten Primäre Hyperoxalurie Typ I: Vitamin B6
Hypozitraturie	Alkalizitrat, alternativ Natriumbikarbonat
Hyperurikosurie	Alkaliztrate, bei nachgewiesener Hyperurikämie auch Allopurinol

Gesamtabstimmung: 100% (geprüft 2018)

14.5.2. Kalziumphosphatsteine

Kalziumphosphatsteine können in zwei Formen vorliegen, die sich ätiologisch unterscheiden: Karbonatapatit und Brushit.

Metabolische Diagnostik

Im Falle einer Hyperkalziämie in den Basisuntersuchungen erfolgt die Bestimmung des Parathormons im Serum, um einen Hyperparathyreoidismus nachweisen zu können. Das Verhalten des Urin-pHs wird in einem Tagesprofil mit mindestens 4 über den Tag verteilte Messungen geklärt. In der 24h-Sammelurinuntersuchung werden neben dem Volumen, dem pH-Wert und der Harndichte die Ausscheidung von Kalzium, Phosphat, Kreatinin und Zitrat gemessen [4]. Die metabolische Abklärung bei Kalziumphosphatsteinen ist in Tabelle 26 dargestellt.

Tabelle 26: Erweiterte metabolische Abklärung bei Kalziumphosphatsteinen

Basisdiagnostik +	
Blut	Parathormon, falls Kalzium erhöht Natrium, Kalium, Chlorid
Urin	Urin-pH-Tagesprofil

	<p>2 x 24h-Sammelurinuntersuchungen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Volumen • Harndichte • Kalzium • Phosphat • Zitrat • Kreatinin • Oxalat
--	---

Gesamtabstimmung: 100% (geprüft 2018)

Befundinterpretation und ätiologische Grundlagen

Kalziumphosphatsteine können in zwei ätiologisch vollkommen verschiedenen Formen vorliegen: Karbonatapatitkristalle fallen bei hohen Urin-pH-Werten > 6,8 aus und sind daher häufig infektassoziiert. Daher sollte bei Karbonatapatit unbedingt eine Urinkultur zum Nachweis der Harnwegsinfektion angelegt werden.

Brushitsteine entstehen hingegen in einem engen Urin-pH-Bereich von 6,5-6,8. Die Brushitkristallbildung benötigt zudem eine hohe Konzentration an Kalzium und Phosphat im Urin. Im Gegensatz zu Karbonatapatit spielen bei der Brushitsteinbildung Harnwegsinfekte keine Rolle.

Eine distale renal-tubuläre Azidose mit konstant neutralem oder alkalischem Urin-pH kann ebenfalls zur Karbonatapatitsteinbildung führen. Deswegen sollte bei einer Karbonatapatitsteinbildung ohne Infektassoziation unbedingt eine diesbezügliche Klärung mittels Ammoniumchloridbelastungstest erfolgen.

Rezidivprophylaxe (Metaphylaxe)

Bei nachgewiesenen Harnwegsinfektionen erfolgt die Prävention der Karbonatapatitsteinbildung durch die Sanierung des Infektes mittels Antibiotikatherapie sowie durch eine vollständige (rückstandsfreie) Steinsanierung. Im Falle rezidivierender Harnwegsinfekte kann eine antibiotische Dauerprophylaxe erforderlich werden (s. S3 Leitlinie Harnwegsinfekte [112]). Die Therapie der renal-tubulären Azidose und des primären Hyperparathyreoidismus werden unter 15.3.3 beschrieben.

Falls keine Harnwegsinfektion oder bekannte Stoffwechselstörung (RTA, HPT) vorliegt, erfolgt die Rezidivprävention nach Maßgabe der biochemischen Risikofaktoren, die in der Sammelurinuntersuchung gefunden wurden. Bei Vorliegen einer Hyperkalziurie wird die

Kalziumausscheidung durch Gabe eines Thiazids (25-50mg/Tag) gesenkt [386, 388, 392]. Bei nicht-infektbedingtem erhöhtem Urin-pH kann der Urin-pH-Wert durch die Gabe von L-Methionin auf Werte zwischen 5,8 und 6,2 gesenkt werden [4].

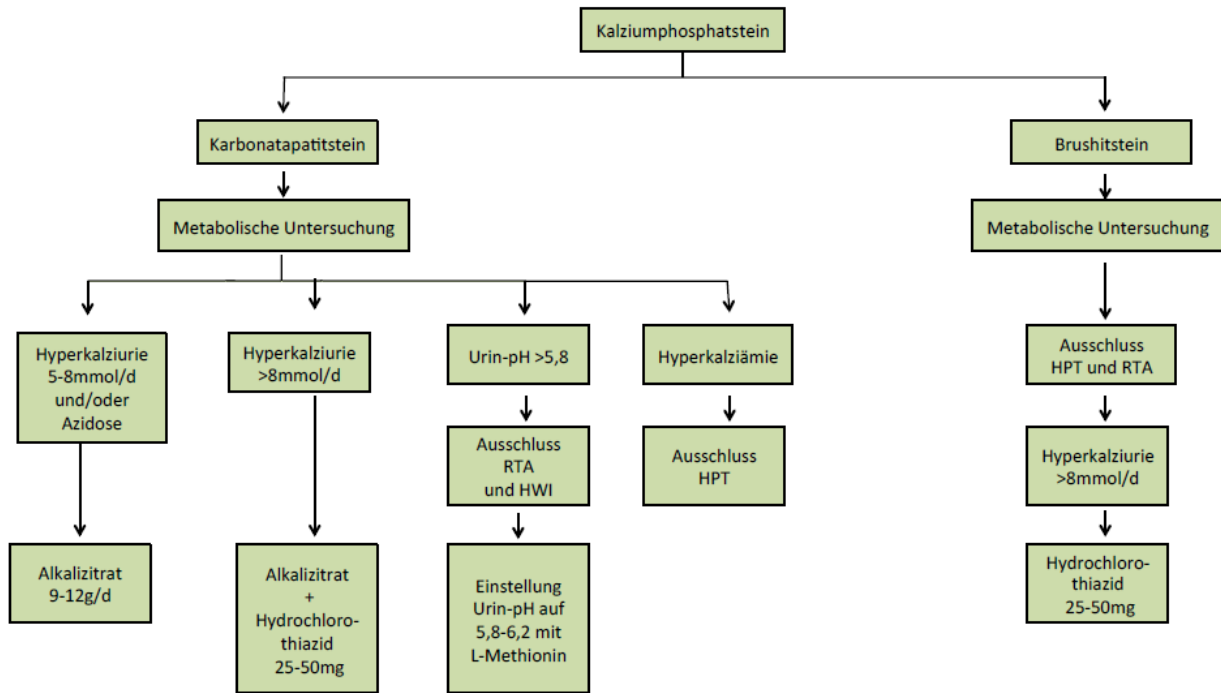


Abbildung 8: Algorithmus zur Diagnostik und Prophylaxe der Kalziumphosphatsteinbildung

Modifiziert nach [4]

Gesamtabstimmung: 100% (geprüft 2018)

Risikofaktor	Therapie
Hyperkalziurie 5-8 mmol/d (Kinder: > 0,1 mmol/kg KG*/d)	Alkalizitrat
Hyperkalziurie > 8 mmol/d (Kinder: > 0,2 mmol/kg KG*/d)	Alkalizitrat + Thiazid
Neutral bis alkalischer Urin-pH	L-Methionin
Harnwegsinfektion	Antibiotika

*KG = Körpergewicht

Gesamtabstimmung: 100% (geprüft 2018)

14.5.3. Stoffwechselstörungen und Erkrankungen, die zur Kalziumsteinbildung führen

Eine Reihe von Grunderkrankungen ist mit einer erhöhten Kalziumoxalat- oder Kalziumphosphatsteinbildung vergesellschaftet und bedarf einer spezifischen Therapie.

Primärer Hyperparathyreoidismus (pHPT). Erhöhte Parathormonspiegel führen beim pHPT durch einen gesteigerten Knochenabbau zum Anstieg der Serumkalziumkonzentration und somit zu einer Hyperkalziurie. Dies kann sowohl in einer Kalziumoxalat- als auch in einer Kalziumphosphatsteinbildung resultieren. Ein erhöhtes ionisiertes Kalzium in der Basisdiagnostik kann auf einen pHPT hinweisen und zieht die Bestimmung des Parathormons im Serum nach sich. Sprechen beide Laborparameter für das Vorliegen eines pHPTs erfolgt eine Ultraschall- oder Schnittbilddiagnostik der Halsregion zur Bestätigung eines Nebenschilddrüsenadenoms. Die Therapie besteht klassischerweise in der chirurgischen Resektion des Nebenschilddrüsenadenoms [393, 394]. Seit kurzer Zeit steht mit Cinacalcet auch ein medikamentöser Ansatz als vorübergehende Therapiemöglichkeit zur Verfügung.

Primäre Hyperoxalurie (PH). Die PH beruht auf genetischen Defekten mit der Folge von bisher drei bekannten Enzymdefekten (PH I, II und III) aufgrund derer es zur endogenen Überproduktion von Oxalat in der Leber kommt. Vor allem bei Kindern mit einer Nephrokalzinose oder einer Kalziumoxalatsteinbildung aber auch bei Erwachsenen mit rezidivierenden Kalziumoxalatsteinen- und/oder akutem oder chronischen Nierenversagen sollte an eine PH gedacht werden. Diagnostisch wegweisend ist die deutlich erhöhte Oxalatausscheidung im 24h-Sammelurin von $> 0,8$ mmol/Tag. Die weitere Diagnostik und Therapie sollte am besten in erfahrenen Zentren erfolgen.

Therapeutisch versucht man die Kalziumoxalat-Kristallbildung durch eine Steigerung der Trinkmenge und die Gabe von Alkalizitrat zu hemmen. Bei der PH I kann man zusätzlich versuchen, durch Gabe von Pyridoxin die endogene Oxalatproduktion zu bremsen, was jedoch nur bei einem Drittel der PH-I-Patienten gelingt. Da die vorhandenen medikamentösen Therapien den Krankheitsverlauf nur verlangsamen, jedoch nicht kurativ sind, bleibt als kausale Therapie der PH I Patienten nur die Simultantransplantation von Niere und Leber. Patienten mit PH II werden isoliert nierentransplantiert, während bei der PH III eine terminale Niereninsuffizienz bisher nur bei einem Patienten beschrieben wurde [4, 395-399]. Neue Therapieoptionen (RNA Interference Behandlung) sind derzeit vielversprechend in der klinischen Prüfung.

Sekundäre oder enterale Hyperoxalurie. 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 Nahrungsoxalat kommt. Ursachen der enteralen Hyperabsorption können Kurzdarmsyndrome nach ablativer Darmchirurgie, M. Crohn oder nach gastrointestinaler Bypasschirurgie (*Bariatric Surgery*) mit Anlage ileojejunaler Bypässe sein. Die Therapie besteht in der Reduktion

oxalatreicher Nahrungsmittel, Kalzium- bzw. Magnesiumsubstitution zur Senkung der absorptiv bedingten Hyperoxalurie sowie in der Steigerung der Flüssigkeitszufuhr [375, 400, 401]. Eine milde Hyperoxalurie (0,45-0,85 mmol/Tag) findet man häufig bei idiopathischer Kalziumoxalatsteinbildung.

Distal renal-tubuläre Azidose (RTA). Bei der RTA (komplette RTA Typ I, autosomal-dominant) liegt eine Azidose der distalen Tubuluszellen vor, die zu einer Hyperkalziurie mit Entwicklung einer Nephrokalzinose und/oder einer Kalziumoxalat- bzw. Kalziumphosphat-Urolithiasis führen kann. Gleichzeitig bestehen häufig eine Hypozitraturie und eine Hyperoxalurie. Diagnostisch richtungsweisend sind Urin-pH-Werte stets > 5,8 im Tagesprofil (eine Harnwegsinfektion muss ausgeschlossen sein). Die Diagnosesicherung erfolgt mit dem Ammoniumchlorid-Belastungstest. Ungeachtet der oft neutralen bis alkalischen Urin-pH-Werte besteht die Therapie im Ausgleich der Azidose und somit in der Gabe von Alkalizitrat oder Natriumbikarbonat [402]. Bei zusätzlichem Vorliegen einer Hyperkalziurie sollte mit Thiaziden eine Normalisierung der Kalziumausscheidung angestrebt werden [4].

14.5.4. Harnsäuresteine (reine Harnsäure)

Das Bildungsoptimum von Harnsäuresteinen liegt im sauren Milieu. Rund 10% aller Harnsteine sind reine Harnsäuresteine.

Metabolische Diagnostik

Die metabolische Diagnostik der Harnsäuresteinbildung stützt sich auf ein Urin-pH-Tagesprofil, in dem sich typischerweise eine Säurestarre (Urin-pH-Werte konstant < 5,8) findet. Des Weiteren wird im 24h-Sammelurin neben dem Volumen und der Harndichte die Harnsäureausscheidung quantifiziert. Die Bestimmung der Harnsäure im Serum erfolgt bereits mit den Basisuntersuchungen.

Tabelle 27: Erweiterte metabolische Abklärung bei Harnsäuresteinbildnern

Basisdiagnostik +	
Urin	Urin-pH-Tagesprofil 2x 24h-Sammelurinuntersuchungen <ul style="list-style-type: none"> • Volumen • Harndichte • Harnsäure

Gesamtabstimmung: 100% (geprüft 2018)

Befundinterpretation und ätiologische Grundlagen

Die Hyperurikosurie kann exogen bedingt auf die (fehlerhafte) Ernährung zurückzuführen sein. Es gibt auch endogene Ursachen wie Gicht, Enzymdefekte, myeloproliferative Störungen, Tumorlyse-Syndrom,

Medikamente oder katabole Stoffwechsellagen.

Ein niedriger pH-Wert im Urin kann verursacht sein durch: Eine verminderte Ammoniumausscheidung im Urin (Insulinresistenz), eine erhöhte endogene Säureproduktion (Insulinresistenz, metabolisches Syndrom oder durch Bewegung induzierte Laktatazidose), eine erhöhte Säurezufuhr (hohe tierische Proteinzufuhr) oder einen vermehrten Basenverlust (Durchfall).

Rezidivprophylaxe (Metaphylaxe) - Ernährungsmedizinisch

Neben einer Steigerung der Trinkmenge zur Erzielung eines Harnvolumens von > 2,5-3 L/Tag sollten Harnsäuresteinbildner die Aufnahme von tierischem Eiweiß beschränken, um dadurch die Purinzufuhr mit der Nahrung zu reduzieren.

Rezidivprophylaxe (Metaphylaxe) - Pharmakologisch

Zur Korrektur des Urin-pHs werden Alkalizitrate oder alternativ Natriumbicarbonat verwendet. Idealerweise sollte der Urin-pH-Wert auf Werte zwischen 6,5 und 6,8 eingestellt werden (siehe Abbildung 9). Die hierzu benötigte Dosis ist individuell unterschiedlich und muss durch mehrmals tägliche Urin-pH-Messungen vom Patienten selbst ermittelt werden. Zur Chemolitholyse von Harnsäuresteinen wird eine stärkere Alkalisierung mit Urin-pH-Werten zwischen 7,0 und 7,2 angestrebt [4, 403, 404].

Bei nachgewiesener Hyperurikosurie sollte der Harnsäurespiegel durch Allopurinol 100 mg/Tag gesenkt werden. Im Falle einer begleitenden Hyperurikämie liegt die tägliche Dosis zwischen 100-300 mg [4]. Alternativ zu Allopurinol kann ebenso mit Febuxostat eine Normalisierung der Hyperurikämie und Hyperurikosurie erzielt werden [391, 405].

Risikofaktor	Therapie
Säurestarre	Alkalizitrat oder Natriumbicarbonat pH-abhängig: Chemolitholyse: Urin-pH 7,0-7,2 Metaphylaxe: Urin-pH 6,5-6,8
Hyperurikosurie	Allopurinol 100mg
Hyperurikämie	Allopurinol 100-300mg

Dosisanpassung bei Kindern.

Gesamtabstimmung: 100% (geprüft 2018)

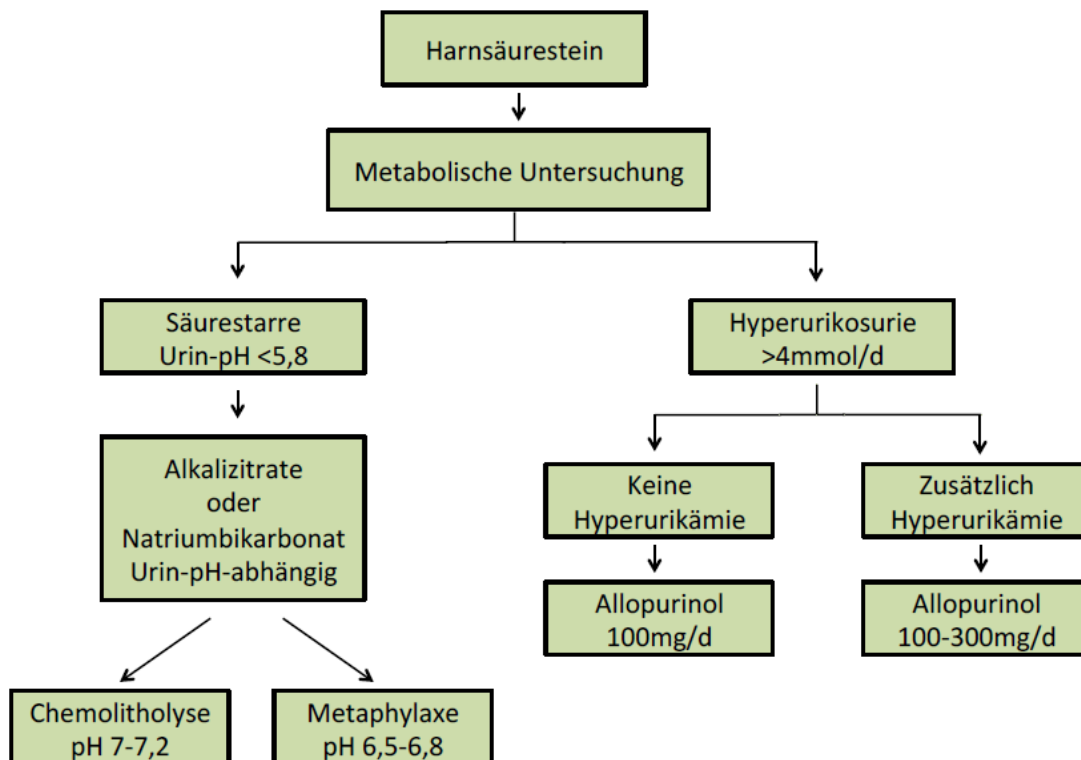


Abbildung 9: Algorithmus zur Diagnostik und Prophylaxe der Harnsäuresteinbildung

Modifiziert nach [4]

Gesamtabstimmung: 100% (geprüft 2018)

14.5.5. Ammoniumuratsteine

Im Gegensatz zu den reinen Harnsäuresteinen liegt das Bildungsoptimum der harnsäurehaltigen Ammoniumuratsteine eher im neutralen Bereich (pH > 6,5).

Metabolische Diagnostik

Zur Risikoabklärung der Ammoniumuratsteine sollte neben einer Urin-pH-Bestimmung, eine Harnsäuremessung im Blut und im Urin erfolgen. Außerdem sollte unbedingt eine Urinkultur angelegt werden.

Befundinterpretation und ätiologische Grundlagen

Ammoniumuratsteine sind häufig infektassoziiert. Weiterhin können sie bei Malabsorptionssyndromen und Malnutrition oder aber bei stark harnsäurehaltiger vegetarischer Ernährung auftreten.

Rezidivprophylaxe (Metaphylaxe)

Die Rezidivprophylaxe von Ammoniumuratsteinen hat drei Ansatzpunkte:

- Ansäuerung des Urins mit L-Methionin auf pH-Werte zwischen 5,8 und 6,2
- testgerechte antibiotische Therapie bei nachgewiesener Harnwegsinfektionen
- und Senkung der Harnsäurespiegel in Blut und/oder Urin mit Allopurinol (oder alternativ Febuxostat)

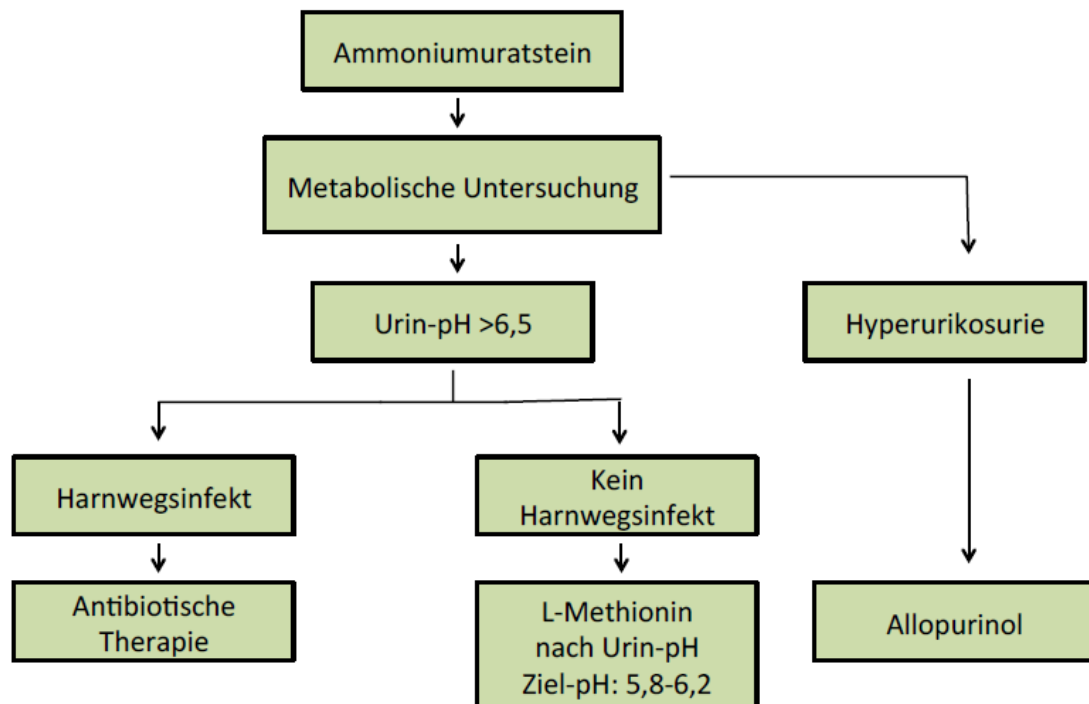


Abbildung 10: Algorithmus zur Diagnostik und Prophylaxe der Ammoniumuratsteinbildung

Modifiziert nach [4]

Gesamtabstimmung: 95% (geprüft 2018)

14.5.6. Struvitsteine

Struvitsteine bestehen chemisch aus Magnesium-Ammonium-Phosphat-Hexahydrat und bilden häufig im Gemisch mit Karbonatapatit Infektsteine, ausgelöst durch Urease-bildende Keime im Urin.

Metabolische Diagnostik

Da Harnwegsinfektionen 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 (Tabelle 28). Die Anfertigung eines AntibioGramms ist essentiell, um eine gezielte antibiotische Therapie einzuleiten [406]. 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 Konkremente [407].

Nach neuerer Literaturlage wird allerdings auch bei Infektsteinbildnern eine metabolische Diagnostik empfohlen, weil bei vielen Infektsteinpatienten zusätzlich korrekturwürdige metabolische Störungen vorliegen [408].

Tabelle 28: Erweiterte Abklärung bei Struvitsteinpatienten

Basisdiagnostik +	
Urin	Urin-pH-Tagesprofil Urinkultur

Gesamtabstimmung: 100% (geprüft 2018)

Befundinterpretation und ätiologische Grundlagen

Zu den obligat ureasebildenden Bakterien gehören *Proteus* spp., *Morganella morganii*, *Corynebacterium urealyticum*, *Ureaplasma urealyticum* und *Providencia rettgeri*. Zu den fakultativen Ureasebildnern gehören *Klebsiella* spp., *Staphylococcus* spp., *Serratia marcescens*, *Enterobacter gergoviae* und *Providencia stuartii*, allerdings kann auch ein Teil der *E. coli* und *Pseudomonas aeruginosa* Urease produzieren.

Rezidivprophylaxe (Metaphylaxe)

Wesentlicher Bestandteil der Rezidivprävention ist eine komplette Steinsanierung, da an zurückgelassenen Restfragmenten weiter Bakterien anhaften können, die dann zu einer Re-Infektion und erneutem Steinwachstum führen können.

Ebenso wichtig für die Prophylaxe ist die antibiotische Therapie der Harnwegsinfektion. Die Wahl des Antibiotikums basiert auf dem Antibiogramm der Urin- und/oder Steinkultur. Nach erfolgreicher Therapie der Infektion sollten die Patienten engmaschig kontrolliert werden, um bei erneutem Harnwegsinfekt rasch antibiotisch behandelt zu werden. Im Falle rezidivierender Infektionen kann eine Antibiotika-Langzeitprophylaxe sinnvoll sein (s. S3 Leitlinie Harnwegsinfekte [112]). Die Dosierung der antimikrobiellen Chemotherapeutika ist dabei stets dem Grad einer evtl. bestehenden Niereninsuffizienz (Ausmaß der GFR Einschränkung) anzupassen. Aufgrund eines möglichen Wechsels im Keimspektrum sollte in regelmäßigen Abständen eine Urinkultur angelegt und ggf. die Wahl des Antibiotikums angepasst werden. Prädisponierende anatomische oder funktionelle Faktoren, wie ein benignes Prostatasyndrom, eine Zystozele, eine Harnröhren- oder Subpelvinstenose, sollten operativ korrigiert werden.

Da sich Infektsteine im alkalischen Milieu bilden, unterstützt auch die Einstellung des Urin-pH-Werts mit L-Methionin auf Werte zwischen 5,8 und 6,2 die Rezidivprophylaxe [409]. Der Nutzen von Ureaseinhibitoren wie Acetohydroxamsäure ist umstritten; der Wirkstoff ist im Übrigen aktuell in Deutschland nicht zugelassen [406, 410].

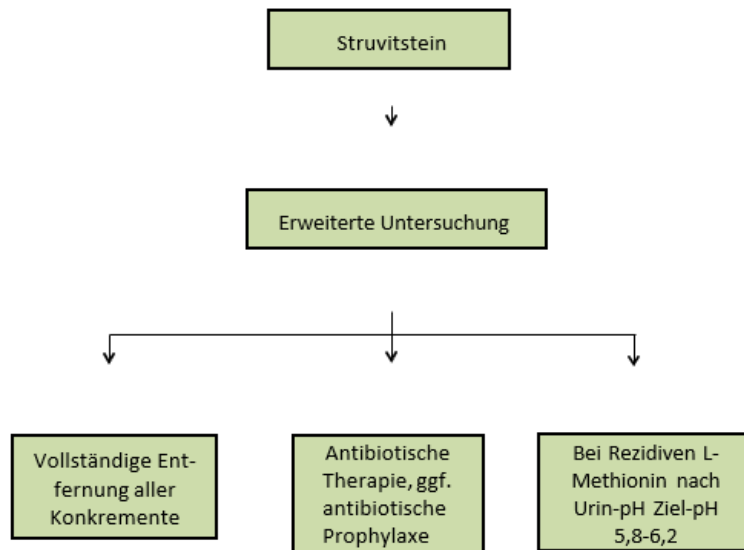


Abbildung 11: Algorithmus zur Diagnostik und Prophylaxe der Struvitsteinbildung

Modifiziert nach [4]

Gesamtabstimmung: 100% (geprüft 2018)

Empfehlungen	geprüft 2018
Die vollständige Steinsanierung sollte angestrebt werden. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	
Eine antibiotische Therapie der Harnwegsinfektion sollte erfolgen. <i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	
Statement	geprüft 2018
Die Urinansäuerung mit L-Methionin kann das Risiko von Rezidivsteinen senken. <i>Gesamtabstimmung: 96%</i>	

14.5.7. Zystinsteine

Die Zystinsteinbildung beruht auf der autosomal-rezessiv vererbten Zystinurie.

Metabolische Diagnostik

Diagnostisch ist die Steinanalyse richtungsweisend, da Zystinsteine ausschließlich bei einer Zystinurie vorkommen. In der erweiterten metabolischen Diagnostik wird neben dem Harnvolumen und der

Harndichte das Urin-pH-Tagesprofil und die Zystinausscheidung im 24h-Sammelurin ermittelt [411].

Tabelle 29: Erweiterte metabolische Abklärung bei Zystinsteinbildnern

Basisdiagnostik	
Urin	Urin-pH-Tagesprofil 2x 24h-Sammelurinuntersuchungen <ul style="list-style-type: none"> • Volumen • Harndichte • Zystin • Kreatinin

Gesamtabstimmung: 100% (geprüft 2018)

Rezidivprophylaxe (Metaphylaxe) – Ernährungsmedizinische Therapie

Die empfohlene Trinkmenge pro Tag sollte für erwachsene Zystinuriepatienten zu einem Urinvolumen von mindestens 3,5 Litern führen. Die Trinkmenge sollte hierbei gleichmäßig über 24h verteilt werden. Auch Kinder müssen zur Vermeidung der Zystinsteinbildung eine Trinkprophylaxe durchführen. Wenn keine ausreichende Trinkmenge im Kleinkindalter möglich ist, sollte auch an die Anlage eine PEG Sonde gedacht werden.

Rezidivprophylaxe (Metaphylaxe) – Pharmakologische Therapie

Alle Zystinuriepatienten sollten eine Alkalisierungstherapie mit Alkalizitraten 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 [4].

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 (α -Mercaptopropionylglycin) spaltet durch Reduktion die Disulfidbrücke im Zystinmolekül und überführt es somit in Zystein und einen gut löslichen Zystein-Medikamentenkomplex. Die Initialdosis für Tiopronin liegt bei 2 x 250mg, die je nach therapeutischem Erfolg auf bis zu 2g pro Tag gesteigert werden kann. Unter Tiopronin kann es zu einer Tachyphylaxie kommen, sodass die Dosis gesteigert werden muss, um eine gleichbleibende Wirkung zu erzielen [4, 412, 413].

Empfehlungen	geprüft 2018
Die Urinmenge sollte auf > 3,5L/d bei Erwachsenen und die Trinkmenge bei Kindern auf > 1,5L/m ² KO gesteigert werden.	
<i>Gesamtabstimmung: 100%</i>	

Der Urin-pH soll durch Gabe von Alkalizitrat oder Natriumbikarbonat dauerhaft auf Werte deutlich > 7,5 angehoben werden.

Gesamtabstimmung: 96%

Bei rezidivierender Steinbildung trotz Trinkmengensteigerung und Alkalisierung oder bei Zystinausscheidung > 3mmol/d sollte zusätzlich Tiopronin eingenommen werden.

Gesamtabstimmung: 96%

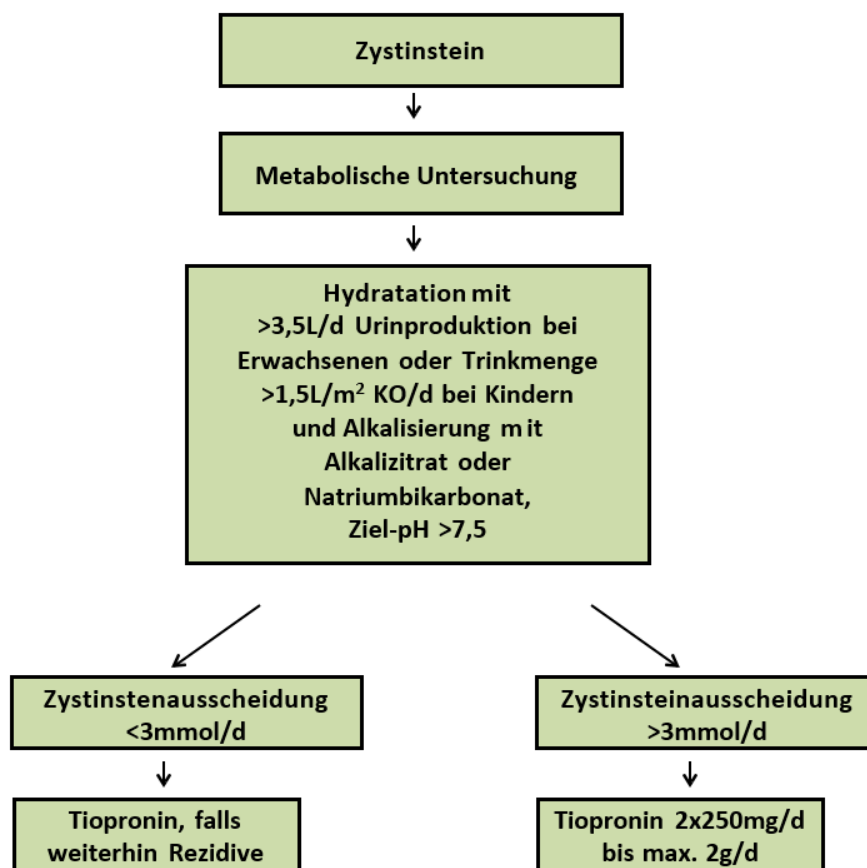


Abbildung 12: Algorithmus zur Diagnostik und Prophylaxe der Zystinsteinbildung

Modifiziert nach [4]

Gesamtabstimmung: 95% (geprüft 2018)

14.5.8. Seltene Harnsteine

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

14.5.8.1. Dihydroxyadenin (2,8-DHA)-Steine

Ursächlich für die Bildung von 2,8-Dihydroxyadenin(2,8-DHA)-Steinen ist ein autosomal-rezessiv vererbter Defekt des Enzyms Adeninphosphoribosyltransferase. Dieser führt zu einer vermehrten Umwandlung von Adenin zu 2,8-DHA, das extrem schlecht löslich ist, im Urin auskristallisiert und dadurch Konkreme bildet.

Metabolische Diagnostik

Diagnostik und Therapie dieser seltenen Steine sollte nur an Zentren mit entsprechender Expertise erfolgen. Der Nachweis von charakteristischen 2,8-DHA-Kristallen im Harnsediment ist richtungsweisend für die Diagnose. Die Sicherung der Diagnose ist technisch aufwendig und erfolgt durch Nachweis von 2,8-DHA im Urin mittels High-Performance Liquid Chromatographie (HPLC) oder Kapillarelektrophorese.

Rezidivprophylaxe (Metaphylaxe)

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 (300-600mg täglich) kann die 2,8-DHA-Ausscheidung weiter gesenkt werden [4].

14.5.8.2. Xanthinsteine

Xanthinsteine werden auf Grund 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. Typisch sind eine erhöhte Xanthinausscheidung bei gleichzeitig erniedrigten Harnsäurespiegeln im Blut. Hiervon zu unterscheiden ist die extrem seltene medikamentös induzierte Form, die unter Therapie mit dem Xanthinoxidasehemmer Allopurinol auftritt [414].

Rezidivprophylaxe (Metaphylaxe)

Eine medikamentöse Therapie der Xanthinsteinbildung ist aktuell nicht verfügbar. Zur Senkung der erhöhten Xanthinkonzentration im Urin wird neben einer Steigerung der Trinkmenge auf > 3 Liter eine purinarmer Kost empfohlen [4].

14.5.8.3. Medikamenteninduzierte Steine

Es existieren zwei Arten von medikamenteninduzierten Harnsteinen:

- Steine, die durch Kristallisation des Wirkstoffs selbst oder eines Metaboliten entstehen. Hierzu gehören Indinavir, Sulphonamide, Ephedrine, Triamteren, Chinolone, Ceftriaxon, Amoxicillin/Ampicillin und Allopurinol.

- Steine, die durch eine ungünstige Medikamentenwirkung die Urinzusammensetzung negativ beeinflussen. Vertreter dieser Gruppe sind Allopurinol, Acetazolamid, Aluminium Magnesium Hydroxid, Ascorbinsäure, Kalzium, Furosemid, Laxantien, Methoxyfluran, Vitamin D und Topiramat.

14.5.8.4. Matrixsteine

Während kristalline Konkreme nur einen sehr geringen Matrixanteil aufweisen, bestehen Matrixsteine zu ca. 65% aus organischem Material, vor allem Kohlenhydrate und Proteinen [415]. Aus welchem Grund in Matrixsteinen eine Mineralisierung ausbleibt ist unklar. Matrixsteine wurden in unterschiedlichen Patientenkollektiven (Kinder, Erwachsene) und Urinzusammensetzungen (Hypokalziurie, Normokalziurie) sowie mit und ohne begleitende Harnwegsinfektionen beschrieben [416].

Rezidivprophylaxe (Metaphylaxe)

Da die Ursachen der Matrixsteinbildung unklar sind, existieren keine validierten Metaphylaxeempfehlungen.

15. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Algorithmus akute Harnleiterkolik.....	32
Abbildung 2: Algorithmus Therapieplanung bei Urolithiasis	37
Abbildung 3: Therapieempfehlungen Harnleitersteine	42
Abbildung 4: Therapieempfehlungen Nierensteine (außer unterer Nierenpol).....	43
Abbildung 5: Therapieempfehlungen Unterpolsteine	44
Abbildung 6: Algorithmus zur Risikoeinschätzung der Harnsteinbildung	89
Abbildung 7: Algorithmus zur Diagnostik und Prophylaxe der Kalziumoxalatsteinbildung.....	96
Abbildung 8: Algorithmus zur Diagnostik und Prophylaxe der Kalziumphosphatsteinbildung.....	99
Abbildung 9: Algorithmus zur Diagnostik und Prophylaxe der Harnsäuresteinbildung.....	103
Abbildung 10: Algorithmus zur Diagnostik und Prophylaxe der Ammoniumuratsteinbildung.....	104
Abbildung 11: Algorithmus zur Diagnostik und Prophylaxe der Struvitsteinbildung.....	106
Abbildung 12: Algorithmus zur Diagnostik und Prophylaxe der Zystinsteinbildung	108

16. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Mitglieder der Leitliniengruppe.....	9
Tabelle 2: Mitarbeiter der Leitlinie.....	10
Tabelle 3: Zeitplan der Leitlinie	13
Tabelle 4: Konsensusstärken	15
Tabelle 5: Empfehlungsstärken modifiziert nach AWMF und GRADE	15
Tabelle 6: Empfehlungen für Laboruntersuchungen	33
Tabelle 7: Wahrscheinlichkeit des spontanen Uretersteinabgangs.....	34
Tabelle 8: Natürlicher Verlauf bei asymptomatischen Nierensteinen	38
Tabelle 9: Steinfreiheitsraten nach ESWL und URS.....	41
Tabelle 10: Steinfreiheitsraten nach ESWL bei Nierensteinen.....	50
Tabelle 11: Steinfreiheitsraten nach URS bei Harnleitersteinen.....	55
Tabelle 12: Steinfreiheitsraten bei Nierensteinen	55
Tabelle 13: Komplikationen der Ureterorenoskopie.....	56
Tabelle 14: Komplikationsmanagement nach URS	56
Tabelle 15: Komplikationen nach PCNL.....	64
Tabelle 16: Komplikationsmanagement nach PCNL.....	66
Tabelle 17: Plasma.....	76
Tabelle 18: 24 h-Sammelurin	76
Tabelle 19: Spontanurin (molare Kreatininquotienten).....	77
Tabelle 20: Harnsteinarten und -häufigkeiten	86
Tabelle 21: Hochrisikogruppe der Harnsteinbildner	87
Tabelle 22: Referenzwerte der harnsteinrelevanten Parameter im Blut für Erwachsene.....	91
Tabelle 23: Referenzwerte der harnsteinrelevanten Urinparameter für Erwachsene	91
Tabelle 24: Rezidivprophylaxe – allgemeine Maßnahmen bei Erwachsenen (Allgemeine Harnsteinmetaphylaxe).....	93
Tabelle 25: Erweiterte metabolische Abklärung bei Kalziumoxalatsteinen.....	94
Tabelle 26: Erweiterte metabolische Abklärung bei Kalziumphosphatsteinen	97
Tabelle 27: Erweiterte metabolische Abklärung bei Harnsäuresteinbildnern	101
Tabelle 28: Erweiterte Abklärung bei Struvitsteinpatienten.....	105
Tabelle 29: Erweiterte metabolische Abklärung bei Zystinsteinbildnern	107

17. Literatur

1. Hesse, A., et al., *Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000*. Eur Urol, 2003. **44**(6): p. 709-13.
2. Scales, C.D., Jr., et al., *Prevalence of kidney stones in the United States*. Eur Urol, 2012. **62**(1): p. 160-5.
3. Dwyer, M.E., et al., *Temporal trends in incidence of kidney stones among children: a 25-year population based study*. J Urol, 2012. **188**(1): p. 247-52.
4. Skolarikos, A., et al., *Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines*. Eur Urol, 2015. **67**(4): p. 750-63.
5. Verbraucherschutz, B.d.J.u.f., *Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen*. 2001.
6. Chen, T.T., et al., *Radiation Exposure during the Evaluation and Management of Nephrolithiasis*. J Urol, 2015. **194**(4): p. 878-85.
7. Weisenthal, K., et al., *Evaluation of Kidney Stones with Reduced-Radiation Dose CT: Progress from 2011-2012 to 2015-2016-Not There Yet*. Radiology, 2018. **286**(2): p. 581-589.
8. Tonolini, M., et al., *Radiation overexposure from repeated CT scans in young adults with acute abdominal pain*. Emerg Radiol, 2018. **25**(1): p. 21-27.
9. Mills, L., et al., *Ultrasound for the Diagnosis and Management of Suspected Urolithiasis in the Emergency Department*. J Emerg Med, 2018. **54**(2): p. 215-220.
10. Chateil, J.F., et al., *[Practical measurement of radiation dose in pediatric radiology: use of the dose surface product in digital fluoroscopy and for neonatal chest radiographs]*. J Radiol, 2004. **85**(5 Pt 1): p. 619-25.
11. Sade, R., et al., *Comparison of Ultrasonography and Low-Dose Computed Tomography for the Diagnosis of Pediatric Urolithiasis in the Emergency Department*. Eurasian J Med, 2017. **49**(2): p. 128-131.
12. Metzler, I.S., et al., *Emergency Department Imaging Modality Effect on Surgical Management of Nephrolithiasis: A Multicenter, Randomized Clinical Trial*. J Urol, 2017. **197**(3 Pt 1): p. 710-714.
13. Park, Y.H., et al., *Does the use of bedside ultrasonography reduce emergency department length of stay for patients with renal colic?: a pilot study*. Clin Exp Emerg Med, 2016. **3**(4): p. 197-203.
14. Erwin, B.C., B.A. Carroll, and F.G. Sommer, *Re: US in the evaluation of acute flank pain*. Radiology, 1985. **157**(2): p. 554.
15. Varma, G., et al., *Investigations for recognizing urinary stone*. Urol Res, 2009. **37**(6): p. 349-52.
16. Abdel-Gawad, M., et al., *A Prospective Comparative Study of Color Doppler Ultrasound with Twinkling and Noncontrast Computerized Tomography for the Evaluation of Acute Renal Colic*. J Urol, 2016. **196**(3): p. 757-62.
17. Sen, V., et al., *Can Doppler ultrasonography twinkling artifact be used as an alternative imaging modality to non-contrast-enhanced computed tomography in patients with ureteral stones? A prospective clinical study*. Urolithiasis, 2017. **45**(2): p. 215-219.
18. Dai, J.C., et al., *Retrospective comparison of measured stone size and posterior acoustic shadow width in clinical ultrasound images*. World J Urol, 2018. **36**(5): p. 727-732.
19. Ganesan, V., et al., *Accuracy of ultrasonography for renal stone detection and size determination: is it good enough for management decisions?* BJU Int, 2017. **119**(3): p. 464-469.
20. Dunmire, B., et al., *Tools to improve the accuracy of kidney stone sizing with ultrasound*. J Endourol, 2015. **29**(2): p. 147-52.
21. Dunmire, B., et al., *Use of the Acoustic Shadow Width to Determine Kidney Stone Size with Ultrasound*. J Urol, 2016. **195**(1): p. 171-7.
22. May, P.C., et al., *Stone-Mode Ultrasound for Determining Renal Stone Size*. J Endourol, 2016. **30**(9): p. 958-62.

23. Heidenreich, A., F. Desgrandschamps, and F. Terrier, *Modern approach of diagnosis and management of acute flank pain: review of all imaging modalities*. Eur Urol, 2002. **41**(4): p. 351-62.
24. Miller, O.F., et al., *Prospective comparison of unenhanced spiral computed tomography and intravenous urogram in the evaluation of acute flank pain*. Urology, 1998. **52**(6): p. 982-7.
25. Niall, O., et al., *A comparison of noncontrast computerized tomography with excretory urography in the assessment of acute flank pain*. J Urol, 1999. **161**(2): p. 534-7.
26. Muller, M., et al., *The average dose-area product at intravenous urography in 205 adults*. Br J Radiol, 1998. **71**(842): p. 210-2.
27. Weinrich, J.M., et al., *Low-Dose CT for Evaluation of Suspected Urolithiasis: Diagnostic Yield for Assessment of Alternative Diagnoses*. AJR Am J Roentgenol, 2018. **210**(3): p. 557-563.
28. Worster, A., et al., *The accuracy of noncontrast helical computed tomography versus intravenous pyelography in the diagnosis of suspected acute urolithiasis: a meta-analysis*. Ann Emerg Med, 2002. **40**(3): p. 280-6.
29. Rob, S., et al., *Ultra-low-dose, low-dose, and standard-dose CT of the kidney, ureters, and bladder: is there a difference? Results from a systematic review of the literature*. Clin Radiol, 2017. **72**(1): p. 11-15.
30. Thompson, J.F., et al., *Rectal diclofenac compared with pethidine injection in acute renal colic*. Bmj, 1989. **299**(6708): p. 1140-1.
31. Lee, A., et al., *Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in adults with normal renal function*. Cochrane Database Syst Rev, 2007(2): p. Cd002765.
32. Lafrance, J.P. and D.R. Miller, *Selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of acute kidney injury*. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2009. **18**(10): p. 923-31.
33. Wu, D.S. and M.L. Stoller, *Indinavir urolithiasis*. Curr Opin Urol, 2000. **10**(6): p. 557-61.
34. Mahnama T, B.S.M., *Assessment of Urinary Tract Calculi With 16-MDCT: The Axial Versus Coronal Plane*. . Biotech Res Asia, 2016. **13**(3): p. 1555-59.
35. Samim, M., et al., *Incidental findings on CT for suspected renal colic in emergency department patients: prevalence and types in 5,383 consecutive examinations*. J Am Coll Radiol, 2015. **12**(1): p. 63-9.
36. Franken, A., et al., *In Vivo Differentiation of Uric Acid Versus Non-Uric Acid Urinary Calculi With Third-Generation Dual-Source Dual-Energy CT at Reduced Radiation Dose*. AJR Am J Roentgenol, 2018. **210**(2): p. 358-363.
37. Lombardo, F., et al., *Uric acid versus non-uric acid renal stones: in vivo differentiation with spectral CT*. Clin Radiol, 2017. **72**(6): p. 490-496.
38. Chaytor, R.J., et al., *Determining the composition of urinary tract calculi using stone-targeted dual-energy CT: evaluation of a low-dose scanning protocol in a clinical environment*. Br J Radiol, 2016. **89**(1067): p. 20160408.
39. Zhang, G.M., et al., *Prospective prediction of the major component of urinary stone composition with dual-source dual-energy CT in vivo*. Clin Radiol, 2016. **71**(11): p. 1178-83.
40. Wilhelm, K., et al., *Focused Dual-energy CT Maintains Diagnostic and Compositional Accuracy for Urolithiasis Using Ultralow-dose Noncontrast CT*. Urology, 2015. **86**(6): p. 1097-102.
41. Zheng, X., et al., *Dual-energy computed tomography for characterizing urinary calcified calculi and uric acid calculi: A meta-analysis*. Eur J Radiol, 2016. **85**(10): p. 1843-1848.
42. Akand, M., et al., *Role of dual-source dual-energy computed tomography versus X-ray crystallography in prediction of the stone composition: a retrospective non-randomized pilot study*. Int Urol Nephrol, 2016. **48**(9): p. 1413-20.
43. El-Nahas, A.R., et al., *A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy: the value of high-resolution noncontrast computed tomography*. Eur Urol, 2007. **51**(6): p. 1688-93; discussion 1693-4.

44. Patel, M., et al., *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, 2000. **70**(1): p. 39-42.
45. Jellison, F.C., et al., *Effect of low dose radiation computerized tomography protocols on distal ureteral calculus detection.* J Urol, 2009. **182**(6): p. 2762-7.
46. Kluner, C., et al., *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, 2006. **30**(1): p. 44-50.
47. Caoili, E.M., et al., *Urinary tract abnormalities: initial experience with multi-detector row CT urography.* Radiology, 2002. **222**(2): p. 353-60.
48. Van Der Molen, A.J., et al., *CT urography: definition, indications and techniques. A guideline for clinical practice.* Eur Radiol, 2008. **18**(1): p. 4-17.
49. Smith, D. and C. Laing, *Importance of citrate and the calcium : citrate ratio in patients with calcium renal lithiasis and severe lithogenesis.* BJU Int, 2013. **111**(4): p. 529-30.
50. Lee DH, et al., *Diagnostic trial of low-dose computed tomography for the detection of urolithiasis.* Journal of Emergency Medicine, 2017. **53**: p. 438-9.
51. Moore, C.L., et al., *Accuracy of reduced-dose computed tomography for ureteral stones in emergency department patients.* Ann Emerg Med, 2015. **65**(2): p. 189-98.e2.
52. Moore, C.L., et al., *Ureteral Stones: Implementation of a Reduced-Dose CT Protocol in Patients in the Emergency Department with Moderate to High Likelihood of Calculi on the Basis of STONE Score.* Radiology, 2016. **280**(3): p. 743-51.
53. Xiang, H., et al., *Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of low-dose computed tomography of the kidneys, ureters and bladder for urolithiasis.* J Med Imaging Radiat Oncol, 2017. **61**(5): p. 582-590.
54. Cabrera, F.J., et al., *Digital Tomosynthesis: A Viable Alternative to Noncontrast Computed Tomography for the Follow-Up of Nephrolithiasis?* J Endourol, 2016. **30**(4): p. 366-70.
55. Ibrahim, E.H., et al., *The Capabilities and Limitations of Clinical Magnetic Resonance Imaging for Detecting Kidney Stones: A Retrospective Study.* Int J Biomed Imaging, 2016. **2016**: p. 4935656.
56. Malo, C., et al., *Tamsulosin for treatment of unilateral distal ureterolithiasis: a systematic review and meta-analysis.* Cjem, 2014. **16**(3): p. 229-42.
57. Hasani, S.A., et al., *Accuracy of bedside emergency physician performed ultrasound in diagnosing different causes of acute abdominal pain: a prospective study.* Clin Imaging, 2015. **39**(3): p. 476-9.
58. Heid, F. and J. Jage, *The treatment of pain in urology.* BJU Int, 2002. **90**(5): p. 481-8.
59. Afshar, K., et al., *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and non-opioids for acute renal colic.* Cochrane Database Syst Rev, 2015(6): p. Cd006027.
60. Holdgate, A. and T. Pollock, *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) versus opioids for acute renal colic.* Cochrane Database Syst Rev, 2004(1): p. Cd004137.
61. Pathan, S.A., et al., *Delivering safe and effective analgesia for management of renal colic in the emergency department: a double-blind, multigroup, randomised controlled trial.* Lancet, 2016. **387**(10032): p. 1999-2007.
62. Zwergel, U., et al., *[Current conservative treatment of renal colic: value of prostaglandin synthesis inhibitors].* Schmerz, 1998. **12**(2): p. 112-7.
63. Muriel-Villoria, C., et al., *Comparison of the onset and duration of the analgesic effect of dipyrrone, 1 or 2 g, by the intramuscular or intravenous route, in acute renal colic.* Eur J Clin Pharmacol, 1995. **48**(2): p. 103-7.
64. Ärzteschaft, A.d.d., *Agranulozytose nach Metamizol.* Deutsches Arzteblatt, 2011: p. 108.
65. Bhala, N., et al., *Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials.* Lancet, 2013. **382**(9894): p. 769-79.
66. Bektas, F., et al., *Intravenous paracetamol or morphine for the treatment of renal colic: a randomized, placebo-controlled trial.* Ann Emerg Med, 2009. **54**(4): p. 568-74.

67. Serinken, M., et al., *Intravenous paracetamol versus morphine for renal colic in the emergency department: a randomised double-blind controlled trial*. Emerg Med J, 2012. **29**(11): p. 902-5.
68. Tahmatzopoulos, A. and O. Moormann, [Acute pain in adults, including perioperative pain management]. Urologe A, 2009. **48**(10): p. 1152, 1154-7.
69. Holdgate, A. and T. Pollock, *Systematic review of the relative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic*. Bmj, 2004. **328**(7453): p. 1401.
70. Papadopoulos, G., et al., *Hyoscine N-butylbromide (Buscopan(R)) in the treatment of acute ureteral colic: what is the evidence?* Urol Int, 2014. **92**(3): p. 253-7.
71. Edwards, J.E., H.J. McQuay, and R.A. Moore, *Combination analgesic efficacy: individual patient data meta-analysis of single-dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain*. J Pain Symptom Manage, 2002. **23**(2): p. 121-30.
72. Semins, M.J. and B.R. Matlaga, *Management of stone disease in pregnancy*. Curr Opin Urol, 2010. **20**(2): p. 174-7.
73. Laerum, E., et al., *Oral diclofenac in the prophylactic treatment of recurrent renal colic. A double-blind comparison with placebo*. Eur Urol, 1995. **28**(2): p. 108-11.
74. Resim, S., H. Ekerbicer, and A. Ciftci, *Effect of tamsulosin on the number and intensity of ureteral colic in patients with lower ureteral calculus*. Int J Urol, 2005. **12**(7): p. 615-20.
75. Guercio, S., et al., *Randomized prospective trial comparing immediate versus delayed ureteroscopy for patients with ureteral calculi and normal renal function who present to the emergency department*. J Endourol, 2011. **25**(7): p. 1137-41.
76. Picozzi, S.C., et al., *Urgent shock wave lithotripsy as first-line treatment for ureteral stones: a meta-analysis of 570 patients*. Urol Res, 2012. **40**(6): p. 725-31.
77. Picozzi, S.C., et al., *Urgent ureteroscopy as first-line treatment for ureteral stones: a meta-analysis of 681 patients*. Urol Res, 2012. **40**(5): p. 581-6.
78. Ramsey, S., et al., *Evidence-based drainage of infected hydronephrosis secondary to ureteric calculi*. J Endourol, 2010. **24**(2): p. 185-9.
79. Klein, L.A., M. Koyle, and S. Berg, *The emergency management of patients with ureteral calculi and fever*. J Urol, 1983. **129**(5): p. 938-40.
80. Pearle, M.S., et al., *Optimal method of urgent decompression of the collecting system for obstruction and infection due to ureteral calculi*. J Urol, 1998. **160**(4): p. 1260-4.
81. Mokhmalji, H., et al., *Percutaneous nephrostomy versus ureteral stents for diversion of hydronephrosis caused by stones: a prospective, randomized clinical trial*. J Urol, 2001. **165**(4): p. 1088-92.
82. Straub, M., et al., *Diagnosis and metaphylaxis of stone disease. Consensus concept of the National Working Committee on Stone Disease for the upcoming German Urolithiasis Guideline*. World J Urol, 2005. **23**(5): p. 309-23.
83. Hesse, A.T., Tiselius H--G, and e.a.E. Siener R., *Urinary Stones, Diagnosis, Treatment and Prevention of Recurrence. 3rd edition*. Basel: S. Karger AG, 2009.
84. Pearle, M.S., et al., , *Medical management of urolithiasis. 2nd International consultation on Stone Disease*, K.S.D. J., Editor. 2008.
85. Bonkat, G., et al., *EAU Guidelines on Urological Infections, in EAU Guidelines, published as the 32nd EAU Annual Meeting, London, T.N. European Association of Urology Guidelines Office: Arnhem, Editor. 2017*.
86. Ye, Z., et al., *Efficacy and Safety of Tamsulosin in Medical Expulsive Therapy for Distal Ureteral Stones with Renal Colic: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial*. Eur Urol, 2017.
87. Preminger, G.M., et al., *2007 Guideline for the management of ureteral calculi*. Eur Urol, 2007. **52**(6): p. 1610-31.
88. Miller, O.F. and C.J. Kane, *Time to stone passage for observed ureteral calculi: a guide for patient education*. J Urol, 1999. **162**(3 Pt 1): p. 688-90; discussion 690-1.

89. Campschroer, T., et al., *Alpha-blockers as medical expulsive therapy for ureteral stones*. Cochrane Database Syst Rev, 2014(4): p. Cd008509.
90. Seitz, C., et al., *Medical therapy to facilitate the passage of stones: what is the evidence?* Eur Urol, 2009. **56**(3): p. 455-71.
91. Hollingsworth, J.M., et al., *Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis*. Lancet, 2006. **368**(9542): p. 1171-9.
92. Singh, A., H.J. Alter, and A. Littlepage, *A systematic review of medical therapy to facilitate passage of ureteral calculi*. Ann Emerg Med, 2007. **50**(5): p. 552-63.
93. Campschroer, T., et al., *alpha-blockers as medical expulsive therapy for ureteric stones: a Cochrane systematic review*. BJU Int, 2018. **122**(6): p. 932-945.
94. Pickard, R., et al., *Medical expulsive therapy in adults with ureteric colic: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial*. Lancet, 2015. **386**(9991): p. 341-9.
95. Ye, Z., et al., *A multicentre, prospective, randomized trial: comparative efficacy of tamsulosin and nifedipine in medical expulsive therapy for distal ureteric stones with renal colic*. BJU Int, 2011. **108**(2): p. 276-9.
96. Bai, Y., et al., *Tadalafil Facilitates the Distal Ureteral Stone Expulsion: A Meta-Analysis*. J Endourol, 2017. **31**(6): p. 557-563.
97. Dellabella, M., G. Milanese, and G. Muzzonigro, *Medical-expulsive therapy for distal ureterolithiasis: randomized prospective study on role of corticosteroids used in combination with tamsulosin-simplified treatment regimen and health-related quality of life*. Urology, 2005. **66**(4): p. 712-5.
98. Yilmaz, E., et al., *The comparison and efficacy of 3 different alpha1-adrenergic blockers for distal ureteral stones*. J Urol, 2005. **173**(6): p. 2010-2.
99. G-BA, *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage VI – Off-Label-Use Tamsulosin bei Urolithiasis (als medikamentöse expulsive Therapie auch nach Lithotripsie)*, in BAnz AT 17.06.2019 B1. 2019, Gemeinsamer Bundesausschuss: Berlin.
100. Hermanns, T., et al., *Is there a role for tamsulosin in the treatment of distal ureteral stones of 7 mm or less? Results of a randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. Eur Urol, 2009. **56**(3): p. 407-12.
101. Hollingsworth, J.M., et al., *Alpha blockers for treatment of ureteric stones: systematic review and meta-analysis*. Bmj, 2016. **355**: p. i6112.
102. Yencilek, F., et al., *Does tamsulosin change the management of proximally located ureteral stones?* Urol Res, 2010. **38**(3): p. 195-9.
103. Lamb, A.D., et al., *Meta-analysis showing the beneficial effect of alpha-blockers on ureteric stent discomfort*. BJU Int, 2011. **108**(11): p. 1894-902.
104. Zhu, Y., et al., *alpha-Blockers to assist stone clearance after extracorporeal shock wave lithotripsy: a meta-analysis*. BJU Int, 2010. **106**(2): p. 256-61.
105. Zheng, S., et al., *Tamsulosin as adjunctive treatment after shockwave lithotripsy in patients with upper urinary tract stones: a systematic review and meta-analysis*. Scand J Urol Nephrol, 2010. **44**(6): p. 425-32.
106. John, T.T. and S. Razdan, *Adjunctive tamsulosin improves stone free rate after ureteroscopic lithotripsy of large renal and ureteric calculi: a prospective randomized study*. Urology, 2010. **75**(5): p. 1040-2.
107. Skolarikos, A., et al., *The role for active monitoring in urinary stones: a systematic review*. J Endourol, 2010. **24**(6): p. 923-30.
108. Hubner, W. and P. Porpaczy, *Treatment of caliceal calculi*. Br J Urol, 1990. **66**(1): p. 9-11.
109. Glowacki, L.S., et al., *The natural history of asymptomatic urolithiasis*. J Urol, 1992. **147**(2): p. 319-21.
110. Burgher, A., et al., *Progression of nephrolithiasis: long-term outcomes with observation of asymptomatic calculi*. J Endourol, 2004. **18**(6): p. 534-9.

111. Inci, K., et al., *Prospective long-term followup of patients with asymptomatic lower pole caliceal stones*. J Urol, 2007. **177**(6): p. 2189-92.
112. e.V., D.-D.G.f.U., *S3-Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten -Aktualisierung 2017 (AWMF-Registernummer 043/044)*. 2017.
113. e.V., P.-P.-E.-G.f.C., *S2k-Leitlinie: Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen - Update 2018 (AWMF-Registernummer 082-006)*. 2018.
114. Watterson, J.D., et al., *Safety and efficacy of holmium: YAG laser lithotripsy in patients with bleeding diatheses*. J Urol, 2002. **168**(2): p. 442-5.
115. Kavanagh, A., et al., *Bladder neck closure in conjunction with enterocystoplasty and Mitrofanoff diversion for complex incontinence: closing the door for good*. J Urol, 2012. **188**(4 Suppl): p. 1561-5.
116. Klingler, H.C., et al., *Stone treatment and coagulopathy*. Eur Urol, 2003. **43**(1): p. 75-9.
117. Turna, B., et al., *Safety and efficacy of flexible ureterorenoscopy and holmium:YAG lithotripsy for intrarenal stones in anticoagulated cases*. J Urol, 2008. **179**(4): p. 1415-9.
118. Kuo, R.L., et al., *Use of ureteroscopy and holmium:YAG laser in patients with bleeding diatheses*. Urology, 1998. **52**(4): p. 609-13.
119. Schnabel, M.J., et al., *Antiplatelet and anticoagulative medication during shockwave lithotripsy*. J Endourol, 2014. **28**(9): p. 1034-9.
120. Pareek, G., et al., *Shock wave lithotripsy success determined by skin-to-stone distance on computed tomography*. Urology, 2005. **66**(5): p. 941-4.
121. Fuller, A., et al., *The CROES percutaneous nephrolithotomy global study: the influence of body mass index on outcome*. J Urol, 2012. **188**(1): p. 138-44.
122. Sari, E., et al., *Effect of the body mass index on outcomes of flexible ureterorenoscopy*. Urolithiasis, 2013. **41**(6): p. 499-504.
123. Rassweiler, J.J., et al., *Shock wave technology and application: an update*. Eur Urol, 2011. **59**(5): p. 784-96.
124. Wu, T., et al., *Ureteroscopic Lithotripsy versus Laparoscopic Ureterolithotomy or Percutaneous Nephrolithotomy in the Management of Large Proximal Ureteral Stones: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Urol Int, 2017. **99**(3): p. 308-319.
125. Argyropoulos, A.N. and D.A. Tolley, *Evaluation of outcome following lithotripsy*. Curr Opin Urol, 2010. **20**(2): p. 154-8.
126. Srisubat, A., et al., *Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus percutaneous nephrolithotomy (PCNL) or retrograde intrarenal surgery (RIRS) for kidney stones*. Cochrane Database Syst Rev, 2009(4): p. Cd007044.
127. Aboumarzouk, O.M., et al., *Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for stones >2 cm: a systematic review and meta-analysis*. J Endourol, 2012. **26**(10): p. 1257-63.
128. Sahinkanat, T., et al., *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, 2008. **71**(5): p. 801-5.
129. Pearle, M.S., et al., *Prospective, randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less*. J Urol, 2005. **173**(6): p. 2005-9.
130. Danuser, H., et al., *Extracorporeal shock wave lithotripsy of lower calyx calculi: how much is treatment outcome influenced by the anatomy of the collecting system?* Eur Urol, 2007. **52**(2): p. 539-46.
131. Wen, C.C. and S.Y. Nakada, *Treatment selection and outcomes: renal calculi*. Urol Clin North Am, 2007. **34**(3): p. 409-19.
132. Miller, N.L. and J.E. Lingeman, *Management of kidney stones*. Bmj, 2007. **334**(7591): p. 468-72.
133. Neisius, A., et al., *Shock wave lithotripsy: the new phoenix?* World J Urol, 2015. **33**(2): p. 213-21.

134. Lingeman, J.E., et al., *Shock wave lithotripsy: advances in technology and technique*. Nat Rev Urol, 2009. **6**(12): p. 660-70.
135. Schnabel, M.J., et al., *Incidence and risk factors of renal hematoma: a prospective study of 1,300 SWL treatments*. Urolithiasis, 2014. **42**(3): p. 247-53.
136. Stroom, S.B. and A. Yost, *Extracorporeal shock wave lithotripsy in patients with bleeding diatheses*. J Urol, 1990. **144**(6): p. 1347-8.
137. Ohmori, K., et al., *Effects of shock waves on the mouse fetus*. J Urol, 1994. **151**(1): p. 255-8.
138. Carey, S.W. and S.B. Stroom, *Extracorporeal shock wave lithotripsy for patients with calcified ipsilateral renal arterial or abdominal aortic aneurysms*. J Urol, 1992. **148**(1): p. 18-20.
139. Ghoneim, I.A., et al., *Extracorporeal shock wave lithotripsy in impacted upper ureteral stones: a prospective randomized comparison between stented and non-stented techniques*. Urology, 2010. **75**(1): p. 45-50.
140. Sorensen, C., et al., *Comparison of intravenous sedation versus general anesthesia on the efficacy of the Doli 50 lithotripter*. J Urol, 2002. **168**(1): p. 35-7.
141. Honey, R.J., et al., *A prospective study examining the incidence of bacteriuria and urinary tract infection after shock wave lithotripsy with targeted antibiotic prophylaxis*. J Urol, 2013. **189**(6): p. 2112-7.
142. Handa, R.K., et al., *Pretreatment with low-energy shock waves induces renal vasoconstriction during standard shock wave lithotripsy (SWL): a treatment protocol known to reduce SWL-induced renal injury*. BJU Int, 2009. **103**(9): p. 1270-4.
143. Handa, R.K., et al., *Optimising an escalating shockwave amplitude treatment strategy to protect the kidney from injury during shockwave lithotripsy*. BJU Int, 2012. **110**(11 Pt C): p. E1041-7.
144. Connors, B.A., et al., *Extracorporeal shock wave lithotripsy at 60 shock waves/min reduces renal injury in a porcine model*. BJU Int, 2009. **104**(7): p. 1004-8.
145. Maloney, M.E., et al., *Progressive increase of lithotripter output produces better in-vivo stone comminution*. J Endourol, 2006. **20**(9): p. 603-6.
146. Honey, R.J., et al., *A randomized, double-blind trial to compare shock wave frequencies of 60 and 120 shocks per minute for upper ureteral stones*. J Urol, 2009. **182**(4): p. 1418-23.
147. Li, K., et al., *Optimal frequency of shock wave lithotripsy in urolithiasis treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. J Urol, 2013. **190**(4): p. 1260-7.
148. Yilmaz, E., et al., *Optimal frequency in extracorporeal shock wave lithotripsy: prospective randomized study*. Urology, 2005. **66**(6): p. 1160-4.
149. Pace, K.T., et al., *Shock wave lithotripsy at 60 or 120 shocks per minute: a randomized, double-blind trial*. J Urol, 2005. **174**(2): p. 595-9.
150. Madbouly, K., et al., *Slow versus fast shock wave lithotripsy rate for urolithiasis: a prospective randomized study*. J Urol, 2005. **173**(1): p. 127-30.
151. Ng, C.F., et al., *A prospective, randomized study of the clinical effects of shock wave delivery for unilateral kidney stones: 60 versus 120 shocks per minute*. J Urol, 2012. **188**(3): p. 837-42.
152. Cartledge, J.J., et al., *The efficacy of a range of contact media as coupling agents in extracorporeal shockwave lithotripsy*. BJU Int, 2001. **88**(4): p. 321-4.
153. Pishchalnikov, Y.A., et al., *Air pockets trapped during routine coupling in dry head lithotripsy can significantly decrease the delivery of shock wave energy*. J Urol, 2006. **176**(6 Pt 1): p. 2706-10.
154. Neucks, J.S., et al., *Improved acoustic coupling for shock wave lithotripsy*. Urol Res, 2008. **36**(1): p. 61-6.
155. Tailly, G.G., *Is pre-shock wave lithotripsy stentine necessary for ureteral stones with moderate or severe hydronephrosis?* Commentary. Journal of Endourology, 2007. **21**(6): p. 564-5.
156. Chiong, E., et al., *Randomized controlled study of mechanical percussion, diuresis, and inversion therapy to assist passage of lower pole renal calculi after shock wave lithotripsy*. Urology, 2005. **65**(6): p. 1070-4.

157. Falahatkar, S., et al., *Is there a role for tamsulosin after shock wave lithotripsy in the treatment of renal and ureteral calculi?* J Endourol, 2011. **25**(3): p. 495-8.
158. Singh, S.K., et al., *Role of tamsulosin in clearance of upper ureteral calculi after extracorporeal shock wave lithotripsy: a randomized controlled trial.* Urol J, 2011. **8**(1): p. 14-20.
159. Tiselius, H.G., *How efficient is extracorporeal shockwave lithotripsy with modern lithotripters for removal of ureteral stones?* J Endourol, 2008. **22**(2): p. 249-55.
160. Tiselius, H.G., *Prospective, randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or smaller.* European Urology 2006. **49**(3): p. 586-7.
161. Sayed, M.A., et al., *Steinstrasse after extracorporeal shockwave lithotripsy: aetiology, prevention and management.* BJU Int, 2001. **88**(7): p. 675-8.
162. Skolarikos, A., G. Alivizatos, and J. de la Rosette, *Extracorporeal shock wave lithotripsy 25 years later: complications and their prevention.* Eur Urol, 2006. **50**(5): p. 981-90; discussion 990.
163. Wang, M., et al., *Prediction of outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy in the management of ureteric calculi.* Urol Res, 2011. **39**(1): p. 51-7.
164. Dhar, N.B., et al., *A multivariate analysis of risk factors associated with subcapsular hematoma formation following electromagnetic shock wave lithotripsy.* J Urol, 2004. **172**(6 Pt 1): p. 2271-4.
165. Holmberg, G., S. Spinnell, and J.G. Sjodin, *Perforation of the bowel during SWL in prone position.* J Endourol, 1997. **11**(5): p. 313-4.
166. Maker, V. and J. Layke, *Gastrointestinal injury secondary to extracorporeal shock wave lithotripsy: a review of the literature since its inception.* J Am Coll Surg, 2004. **198**(1): p. 128-35.
167. Martov, A., et al., *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, 2015. **29**(2): p. 171-80.
168. Ramaswamy, K. and O. Shah, *Antibiotic prophylaxis after uncomplicated ureteroscopic stone treatment: is there a difference?* J Endourol, 2012. **26**(2): p. 122-5.
169. Dasgupta, R. and M. Grabe, *Preoperative antibiotics before endourologic surgery: current recommendations.* J Endourol, 2009. **23**(10): p. 1567-70.
170. Netsch, C., et al., *Impact of preoperative ureteral stenting on stone-free rates of ureteroscopy for nephroureterolithiasis: a matched-paired analysis of 286 patients.* Urology, 2012. **80**(6): p. 1214-9.
171. Rubenstein, R.A., et al., *Prestenting improves ureteroscopic stone-free rates.* J Endourol, 2007. **21**(11): p. 1277-80.
172. Ng, Y.H., et al., *Irrigant flow and intrarenal pressure during flexible ureteroscopy: the effect of different access sheaths, working channel instruments, and hydrostatic pressure.* J Endourol, 2010. **24**(12): p. 1915-20.
173. L'Esperance J, O., et al., *Effect of ureteral access sheath on stone-free rates in patients undergoing ureteroscopic management of renal calculi.* Urology, 2005. **66**(2): p. 252-5.
174. Stern, J.M., J. Yiee, and S. Park, *Safety and efficacy of ureteral access sheaths.* J Endourol, 2007. **21**(2): p. 119-23.
175. Traxer, O. and A. Thomas, *Prospective evaluation and classification of ureteral wall injuries resulting from insertion of a ureteral access sheath during retrograde intrarenal surgery.* J Urol, 2013. **189**(2): p. 580-4.
176. Song, T.e.a., *Meta-analysis of postoperatively stenting or not in patients underwent ureteroscopic lithotripsy.* Urological Research, 2012. **40**(1): p. 67-77.
177. Tuerk C, e.a., *EAU Guidelines on Urolithiasis.* EAU Guideline Office, Arnhem, Netherlands: Milan, 2013.
178. Türk, C., et al., *EAU Guidelines on Urolithiasis.* 2018, European Association of Urology.
179. Grasso, M. and M. Ficazzola, *Retrograde ureteropyeloscopy for lower pole caliceal calculi.* J Urol, 1999. **162**(6): p. 1904-8.

180. Geavlete, P., et al., *Complications of 2735 retrograde semirigid ureteroscopy procedures: a single-center experience*. J Endourol, 2006. **20**(3): p. 179-85.
181. Musch, M., et al., *Robot-assisted reconstructive surgery of the distal ureter: single institution experience in 16 patients*. BJU Int, 2013. **111**(5): p. 773-83.
182. Han, C.M., et al., *Outcome of laparoscopic repair of ureteral injury: follow-up of twelve cases*. J Minim Invasive Gynecol, 2012. **19**(1): p. 68-75.
183. Alken, P., et al., *Percutaneous stone manipulation*. J Urol, 1981. **125**(4): p. 463-6.
184. Resorlu, B., et al., *Comparison of retrograde intrarenal surgery and mini-percutaneous nephrolithotomy in children with moderate-size kidney stones: results of multi-institutional analysis*. Urology, 2012. **80**(3): p. 519-23.
185. Mishra, S., et al., *Prospective comparative study of miniperc and standard PNL for treatment of 1 to 2 cm size renal stone*. BJU Int, 2011. **108**(6): p. 896-9; discussion 899-900.
186. Knoll, T., et al., *Flexible ureterorenoscopy versus miniaturized PNL for solitary renal calculi of 10-30 mm size*. World J Urol, 2011. **29**(6): p. 755-9.
187. Deem, S., et al., *Percutaneous nephrolithotomy versus extracorporeal shock wave lithotripsy for moderate sized kidney stones*. Urology, 2011. **78**(4): p. 739-43.
188. Vicentini, F.C., et al., *Percutaneous nephrolithotomy: Current concepts*. Indian J Urol, 2009. **25**(1): p. 4-10.
189. Riley, J.M. and T.D. Averch, *Stone management for the patient on anticoagulation*. Curr Urol Rep, 2012. **13**(3): p. 187-9.
190. Bourdoumis, A., et al., *Thromboprophylaxis and bleeding diathesis in minimally invasive stone surgery*. Nat Rev Urol, 2014. **11**(1): p. 51-8.
191. Leavitt, D.A., et al., *Continuing aspirin therapy during percutaneous nephrolithotomy: unsafe or under-utilized?* J Endourol, 2014. **28**(12): p. 1399-403.
192. Lahme, S., et al., *Minimally invasive PCNL in patients with renal pelvic and calyceal stones*. Eur Urol, 2001. **40**(6): p. 619-24.
193. Desai, J., et al., *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. **2013**: p. 490793.
194. Bader, M.J., et al., *The "all-seeing needle": initial results of an optical puncture system confirming access in percutaneous nephrolithotomy*. Eur Urol, 2011. **59**(6): p. 1054-9.
195. Yamaguchi, A., et al., *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, 2011. **25**(6): p. 933-9.
196. Ruhayel, Y., et al., *Tract Sizes in Miniaturized Percutaneous Nephrolithotomy: A Systematic Review from the European Association of Urology Urolithiasis Guidelines Panel*. Eur Urol, 2017. **72**(2): p. 220-235.
197. Zhong, W., et al., *Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy with multiple mini tracts in a single session in treating staghorn calculi*. Urol Res, 2011. **39**(2): p. 117-22.
198. Lahme, S., et al., *Stones of the upper urinary tract. Update on minimal-invasive endourological treatment*. Arch Ital Urol Androl, 2008. **80**(1): p. 13-7.
199. Salerno, A., et al., *Treatment of pediatric renal stones in a Western country: a changing pattern*. J Pediatr Surg, 2013. **48**(4): p. 835-9.
200. Zeng, G., et al., *Comparison of children versus adults undergoing mini-percutaneous nephrolithotomy: large-scale analysis of a single institution*. PLoS One, 2013. **8**(6): p. e66850.
201. Antonelli, J.A. and M.S. Pearle, *Advances in percutaneous nephrolithotomy*. Urol Clin North Am, 2013. **40**(1): p. 99-113.
202. Zhang, X., et al., *Is the supine position superior to the prone position for percutaneous nephrolithotomy (PCNL)?* Urolithiasis, 2014. **42**(1): p. 87-93.
203. Dasgupta, R. and A. Patel, *Percutaneous nephrolithotomy: Does position matter? Prone, supine and variations*. Imperial College Healthcare NHS Trust, London, United Kingdom, 2013.

[http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed11&NEWS=N&AN=2013090064.\(2\)](http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed11&NEWS=N&AN=2013090064.(2)): p. 164-8.

204. Zhan, H.L., et al., *Supine lithotomy versus prone position in minimally invasive percutaneous nephrolithotomy for upper urinary tract calculi*. Urol Int, 2013. **91**(3): p. 320-5.
205. Wang, Y., et al., *Prone versus modified supine position in percutaneous nephrolithotomy: a prospective randomized study*. Int J Med Sci, 2013. **10**(11): p. 1518-23.
206. Scoffone, C.M., et al., *Endoscopic combined intrarenal surgery for high burden renal stones*. Arch Ital Urol Androl, 2010. **82**(1): p. 41-2.
207. Cracco, C.M., et al., *The patient position for PNL: does it matter?* Arch Ital Urol Androl, 2010. **82**(1): p. 30-1.
208. Scoffone, C.M., et al., *Endoscopic combined intrarenal surgery in Galdakao-modified supine Valdivia position: a new standard for percutaneous nephrolithotomy?* Eur Urol, 2008. **54**(6): p. 1393-403.
209. Valdivia, J.G., et al., *Supine versus prone position during percutaneous nephrolithotomy: a report from the clinical research office of the endourological society percutaneous nephrolithotomy global study*. J Endourol, 2011. **25**(10): p. 1619-25.
210. de la Rosette, J.J., et al., *Beyond prone position in percutaneous nephrolithotomy: a comprehensive review*. Eur Urol, 2008. **54**(6): p. 1262-9.
211. Kukreja, R., et al., *Factors affecting blood loss during percutaneous nephrolithotomy: prospective study*. J Endourol, 2004. **18**(8): p. 715-22.
212. Osman, M., et al., *Percutaneous nephrolithotomy with ultrasonography-guided renal access: experience from over 300 cases*. BJU Int, 2005. **96**(6): p. 875-8.
213. Watterson, J.D., S. Soon, and K. Jana, *Access related complications during percutaneous nephrolithotomy: urology versus radiology at a single academic institution*. J Urol, 2006. **176**(1): p. 142-5.
214. Andonian, S., et al., *Does imaging modality used for percutaneous renal access make a difference? A matched case analysis*. J Endourol, 2013. **27**(1): p. 24-8.
215. Sampaio, F.J. and A.H. Aragao, *Anatomical relationship between the intrarenal arteries and the kidney collecting system*. J Urol, 1990. **143**(4): p. 679-81.
216. Tefekli, A., et al., *Isolated upper pole access in percutaneous nephrolithotomy: a large-scale analysis from the CROES percutaneous nephrolithotomy global study*. J Urol, 2013. **189**(2): p. 568-73.
217. Lopes, T., et al., *The Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study: tract dilation comparisons in 5537 patients*. J Endourol, 2011. **25**(5): p. 755-62.
218. Wezel, F., et al., *Two contemporary series of percutaneous tract dilation for percutaneous nephrolithotomy*. J Endourol, 2009. **23**(10): p. 1655-61.
219. de la Rosette, J.J., et al., *Categorisation of complications and validation of the Clavien score for percutaneous nephrolithotomy*. Eur Urol, 2012. **62**(2): p. 246-55.
220. de la Rosette, J., et al., *The Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study: indications, complications, and outcomes in 5803 patients*. J Endourol, 2011. **25**(1): p. 11-7.
221. Cormio, L., et al., *Exit strategies following percutaneous nephrolithotomy (PCNL): a comparison of surgical outcomes in the Clinical Research Office of the Endourological Society (CROES) PCNL Global Study*. World J Urol, 2013. **31**(5): p. 1239-44.
222. Sabnis, R., et al., *Exit strategy following MPNL - Prospective randomized study*. Journal of Urology Conference: 2014 Annual Meeting of the American Urological Association, AUA Orlando, FL United States Conference Start: 20140516 Conference End: 20140521 Conference Publication: (var pagings) 191 (4 SUPPL, 2014. 1): p. e187, 2014.
223. Lu, Y., et al., *Randomized prospective trial of tubeless versus conventional minimally invasive percutaneous nephrolithotomy*. World J Urol, 2013. **31**(5): p. 1303-7.

224. Ganesamoni, R., et al., *Randomized controlled trial comparing totally tubeless, tubeless and early tube removal in miniperc.* Journal of Endourology Conference: 31st World Congress of Endourology and SWL, WCE 2013 New Orleans, LA United States Conference Start: 20131022 Conference End: 20131026 Conference Publication: (var pagings), 2013. **27**: p. A331.
225. Mishra, S., et al., *Questioning the wisdom of tubeless percutaneous nephrolithotomy (PCNL): a prospective randomized controlled study of early tube removal vs tubeless PCNL.* BJU Int, 2010. **106**(7): p. 1045-8; discussion 1048-9.
226. Knoll, T., et al., *Do patients benefit from miniaturized tubeless percutaneous nephrolithotomy? A comparative prospective study.* J Endourol, 2010. **24**(7): p. 1075-9.
227. Zhong, Q., et al., *Total tubeless versus standard percutaneous nephrolithotomy: a meta-analysis.* J Endourol, 2013. **27**(4): p. 420-6.
228. Wilhelm, K., et al., *Tubeless versus tubed percutaneous nephrolithotomy for treating kidney stones.* Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017(3).
229. Desai, M.R., et al., *A prospective randomized comparison of type of nephrostomy drainage following percutaneous nephrostolithotomy: large bore versus small bore versus tubeless.* J Urol, 2004. **172**(2): p. 565-7.
230. Nagele, U., et al., *[Minimally invasive percutaneous nephrolitholapaxy (MIP)].* Urologe A, 2008. **47**(9): p. 1066, 1068-73.
231. Schilling, D., et al., *[Use of a gelatine-thrombin matrix for closure of the access tract without a nephrostomy tube in minimally invasive percutaneous nephrolitholapaxy].* Urologe A, 2008. **47**(5): p. 601-7.
232. Choe, C.H., J.O. L'Esperance, and B.K. Auge, *The use of adjunctive hemostatic agents for tubeless percutaneous nephrolithotomy.* J Endourol, 2009. **23**(10): p. 1733-8.
233. Al-Kohlany, K.M., et al., *Treatment of complete staghorn stones: a prospective randomized comparison of open surgery versus percutaneous nephrolithotomy.* J Urol, 2005. **173**(2): p. 469-73.
234. Preminger, G.M., et al., *Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations.* J Urol, 2005. **173**(6): p. 1991-2000.
235. Albala, D.M., et al., *Lower pole I: a prospective randomized trial of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrostolithotomy for lower pole nephrolithiasis-initial results.* J Urol, 2001. **166**(6): p. 2072-80.
236. Bozkurt, O.F., et al., *Retrograde intrarenal surgery versus percutaneous nephrolithotomy in the management of lower-pole renal stones with a diameter of 15 to 20 mm.* J Endourol, 2011. **25**(7): p. 1131-5.
237. Akman, T., et al., *Long-term outcomes of percutaneous nephrolithotomy in 177 patients with chronic kidney disease: a single center experience.* J Urol, 2012. **187**(1): p. 173-7.
238. Okeke, Z., et al., *Prospective comparison of outcomes of percutaneous nephrolithotomy in elderly patients versus younger patients.* J Endourol, 2012. **26**(8): p. 996-1001.
239. Gravas, S., et al., *Postoperative infection rates in low risk patients undergoing percutaneous nephrolithotomy with and without antibiotic prophylaxis: a matched case control study.* J Urol, 2012. **188**(3): p. 843-7.
240. Seitz, C., et al., *Incidence, prevention, and management of complications following percutaneous nephrolitholapaxy.* Eur Urol, 2012. **61**(1): p. 146-58.
241. Michel, M.S., L. Trojan, and J.J. Rassweiler, *Complications in percutaneous nephrolithotomy.* Eur Urol, 2007. **51**(4): p. 899-906; discussion 906.
242. Seyrek, M., et al., *Perioperative prophylaxis for percutaneous nephrolithotomy: randomized study concerning the drug and dosage.* J Endourol, 2012. **26**(11): p. 1431-6.
243. Tuzel, E., O.C. Aktepe, and B. Akdogan, *Prospective comparative study of two protocols of antibiotic prophylaxis in percutaneous nephrolithotomy.* J Endourol, 2013. **27**(2): p. 172-6.
244. Sidana, A., N. Patil, and J.F. Donovan, *Role of 1 week of antibiotic prophylaxis before percutaneous nephrolithotomy.* Urol Res, 2012. **40**(6): p. 805-6.

245. Aron, M., et al., *Incidental detection of purulent fluid in kidney at percutaneous nephrolithotomy for branched renal calculi*. J Endourol, 2005. **19**(2): p. 136-9.
246. Akman, T., et al., *Factors affecting bleeding during percutaneous nephrolithotomy: single surgeon experience*. J Endourol, 2011. **25**(2): p. 327-33.
247. Keoghane, S.R., et al., *Blood transfusion, embolisation and nephrectomy after percutaneous nephrolithotomy (PCNL)*. BJU Int, 2013. **111**(4): p. 628-32.
248. Heimbach, D., et al., *Influence of alkaline solutions on chemolitholysis and lithotripsy of uric acid stones. An in vitro study*. Eur Urol, 2000. **38**(5): p. 621-6.
249. Kachrilas, S., et al., *The current role of percutaneous chemolysis in the management of urolithiasis: review and results*. Urolithiasis, 2013. **41**(4): p. 323-6.
250. Soygur, T., A. Akbay, and S. Kupeli, *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, 2002. **16**(3): p. 149-52.
251. Lojanapiwat, B., et al., *Alkaline citrate reduces stone recurrence and regrowth after shockwave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy*. Int Braz J Urol, 2011. **37**(5): p. 611-6.
252. Pak, C.Y., K. Sakhaee, and C. Fuller, *Successful management of uric acid nephrolithiasis with potassium citrate*. Kidney Int, 1986. **30**(3): p. 422-8.
253. Honeck, P., et al., *Does open stone surgery still play a role in the treatment of urolithiasis? Data of a primary urolithiasis center*. J Endourol, 2009. **23**(7): p. 1209-12.
254. Prakash, J., et al., *Retroperitoneoscopic versus open mini-incision ureterolithotomy for upper- and mid-ureteric stones: a prospective randomized study*. Urolithiasis, 2014. **42**(2): p. 133-9.
255. Kumar, A., et al., *A Prospective Randomized Comparison Between Laparoscopic Ureterolithotomy and Semirigid Ureterscopy for Upper Ureteral Stones >2 cm: A Single-Center Experience*. J Endourol, 2015. **29**(11): p. 1248-52.
256. Simforoosh, N., et al., *Laparoscopic anastrophic nephrolithotomy for management of staghorn renal calculi*. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2013. **23**(4): p. 306-10.
257. Novak, T.E., et al., *Sex prevalence of pediatric kidney stone disease in the United States: an epidemiologic investigation*. Urology, 2009. **74**(1): p. 104-7.
258. Sas, D.J., et al., *Increasing incidence of kidney stones in children evaluated in the emergency department*. J Pediatr, 2010. **157**(1): p. 132-7.
259. Tasian, G.E., et al., *Annual Incidence of Nephrolithiasis among Children and Adults in South Carolina from 1997 to 2012*. Clin J Am Soc Nephrol, 2016. **11**(3): p. 488-96.
260. Coward, R.J., et al., *Epidemiology of paediatric renal stone disease in the UK*. Arch Dis Child, 2003. **88**(11): p. 962-5.
261. Cameron, M.A., K. Sakhaee, and O.W. Moe, *Nephrolithiasis in children*. Pediatr Nephrol, 2005. **20**(11): p. 1587-92.
262. Lao, M., et al., *High recurrence rate at 5-year followup in children after upper urinary tract stone surgery*. J Urol, 2014. **191**(2): p. 440-4.
263. van't Hoff, W.G., *Aetiological factors in paediatric urolithiasis*. Nephron Clin Pract, 2004. **98**(2): p. c45-8.
264. Habbig, S., B.B. Beck, and B. Hoppe, *Nephrocalcinosis and urolithiasis in children*. Kidney Int, 2011. **80**(12): p. 1278-91.
265. Hoppe, B., *An update on primary hyperoxaluria*. Nat Rev Nephrol, 2012. **8**(8): p. 467-75.
266. Soliman, N.A. and S.A.H. Rizvi, *Endemic bladder calculi in children*. Pediatr Nephrol, 2017. **32**(9): p. 1489-1499.
267. Chu, D.I., G.E. Tasian, and L. Copelovitch, *Pediatric Kidney Stones-Avoidance and Treatment. Current Treatment Options in Pediatrics*, 2016. **2**(2): p. 104-111.
268. Sternberg, K., et al., *Pediatric stone disease: an evolving experience*. J Urol, 2005. **174**(4 Pt 2): p. 1711-4; discussion 1714.
269. Feld, L.G., et al., *Limited evaluation of microscopic hematuria in pediatrics*. Pediatrics, 1998. **102**(4): p. E42.

270. Bundesärztekammer, *Leitlinie zur Qualitätssicherung in der Röntgendiagnostik - Qualitätskriterien röntgendiagnostischer Untersuchungen*. 2007.
271. Riccabona, M., et al., *Imaging recommendations in paediatric uroradiology. Minutes of the ESPR uroradiology task force session on childhood obstructive uropathy, high-grade fetal hydronephrosis, childhood haematuria, and urolithiasis in childhood*. ESPR Annual Congress, Edinburgh, UK, June 2008. *Pediatr Radiol*, 2009. **39**(8): p. 891-8.
272. Colleran, G.C., et al., *Imaging in the diagnosis of pediatric urolithiasis*. *Pediatr Radiol*, 2017. **47**(1): p. 5-16.
273. Röntgengesellschaft, G.f.P.R.G.i.Z.m.d.D., *Hämaturie bei Kindern - Bildgebende Diagnostik (S1 Leitlinie - 064/005)*. 2001.
274. Darge, K. and A. Heidemeier, *[Modern ultrasound technologies and their application in pediatric urinary tract imaging]*. *Radiologe*, 2005. **45**(12): p. 1101-11.
275. Pepe, P., et al., *Functional evaluation of the urinary tract by color-Doppler ultrasonography (CDU) in 100 patients with renal colic*. *Eur J Radiol*, 2005. **53**(1): p. 131-5.
276. Palmer, L.S., *Pediatric urologic imaging*. *Urol Clin North Am*, 2006. **33**(3): p. 409-23.
277. Strouse, P.J., et al., *Non-contrast thin-section helical CT of urinary tract calculi in children*. *Pediatr Radiol*, 2002. **32**(5): p. 326-32.
278. Mathews, J.D., et al., *Cancer risk in 680,000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians*. *Bmj*, 2013. **346**: p. f2360.
279. Shine, S., *Urinary calculus: IVU vs. CT renal stone? A critically appraised topic*. *Abdom Imaging*, 2008. **33**(1): p. 41-3.
280. Lee, R., et al., *Effective dose estimation for pediatric voiding cystourethrography using an anthropomorphic phantom set and metal oxide semiconductor field-effect transistor (MOSFET) technology*. *Pediatr Radiol*, 2009. **39**(6): p. 608-15.
281. Hoppe, B. and M.J. Kemper, *Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis*. *Pediatr Nephrol*, 2010. **25**(3): p. 403-13.
282. Habbig, S., et al., *Renal allograft calcification -- prevalence and etiology in pediatric patients*. *Am J Nephrol*, 2009. **30**(3): p. 194-200.
283. Thomas, B.G., *Management of stones in childhood*. *Curr Opin Urol*, 2010. **20**(2): p. 159-62.
284. Maeda, S., et al., *Chronic kidney disease in urolithiasis patients following successful extracorporeal shockwave lithotripsy*. *Mol Med Rep*, 2012. **5**(1): p. 3-6.
285. Aydogdu, O., et al., *Effectiveness of doxazosin in treatment of distal ureteral stones in children*. *J Urol*, 2009. **182**(6): p. 2880-4.
286. Mokhless, I., et al., *Tamsulosin for the management of distal ureteral stones in children: a prospective randomized study*. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=22099477>, 2012. **5**([cited 8 101233150]): p. 544-8.
287. Tian, D., et al., *The efficacy and safety of adrenergic alpha-antagonists in treatment of distal ureteral stones in pediatric patients: A systematic review and meta-analysis*. *Journal of Pediatric Surgery*, 2017. **52**(2): p. 360-365.
288. Al-Busaidy, S.S., et al., *Ureteric calculi in children: preliminary experience with holmium:YAG laser lithotripsy*. *BJU Int*, 2004. **93**(9): p. 1318-23.
289. Ather, M.H. and M.A. Noor, *Does size and site matter for renal stones up to 30-mm in size in children treated by extracorporeal lithotripsy?* *Urology*, 2003. **61**(1): p. 212-5; discussion 215.
290. Lottmann, H., et al., *[Extracorporeal shockwave lithotripsy in children. Study of the effectiveness and renal consequences in a series of eighteen children]*. *Ann Urol (Paris)*, 1995. **29**(3): p. 136-42.
291. Muslumanoglu, A.Y., et al., *Extracorporeal shock wave lithotripsy as first line treatment alternative for urinary tract stones in children: a large scale retrospective analysis*. *J Urol*, 2003. **170**(6 Pt 1): p. 2405-8.

292. Lu, P., et al., *The clinical efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy in pediatric urolithiasis: a systematic review and meta-analysis*. Urolithiasis., 2015. **27**.
293. Abdelaziz Mohamad, A. and A. Shahat, *Predictors of upper urinary tract stone--free rate in children undergoing shock wave lithotripsy: A prospective study of 117 children*. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed10&NEWS=N&AN=70899534>., 2012([cited 80 (Abdelaziz Mohamad, Shahat) Div. of Pediatric Urology, Assiut University Hospital, Assiut, Egypt]; 3 SUPPL.): p. 112-3.
294. Griffin, S.J., et al., *Safety of shock wave lithotripsy for treatment of pediatric urolithiasis: 20-year experience*. J Urol, 2010. **183**(6): p. 2332-6.
295. Landau, E.H., et al., *Extracorporeal shock wave lithotripsy is highly effective for ureteral calculi in children*. J Urol, 2001. **165**(6 Pt 2): p. 2316-9.
296. Landau, E.H., et al., *Extracorporeal shock wave lithotripsy in prepubertal children: 22-year experience at a single institution with a single lithotripter*. J Urol, 2009. **182**(4 Suppl): p. 1835-9.
297. Tan, A.H., et al., *Results of shockwave lithotripsy for pediatric urolithiasis*. J Endourol, 2004. **18**(6): p. 527-30.
298. Ozgur, B.C., et al., *Pediatric extracorporeal shock wave lithotripsy: multi-institutional results*. Urologia, 2016. **83**(2): p. 83-6.
299. Afshar, K., et al., *Outcome of small residual stone fragments following shock wave lithotripsy in children*. J Urol, 2004. **172**(4 Pt 2): p. 1600-3.
300. Reisiger, K., et al., *Pediatric nephrolithiasis: does treatment affect renal growth?* Urology, 2007. **69**(6): p. 1190-4.
301. Kurien, A., et al., *Extracorporeal shock wave lithotripsy in children: equivalent clearance rates to adults is achieved with fewer and lower energy shock waves*. BJU Int, 2009. **103**(1): p. 81-4.
302. Salem, H.K., et al., *Slow vs rapid delivery rate shock wave lithotripsy for pediatric renal urolithiasis: a prospective randomized study*. J Urol, 2014. **191**(5): p. 1370-4.
303. Erturhan, S., F. Yagci, and K. Sarica, *Ureteroscopic management of ureteral calculi in children*. J Endourol, 2007. **21**(4): p. 397-400.
304. Gedik, A., et al., *Semi-rigid ureterorenoscopy in children without ureteral dilatation*. Int Urol Nephrol, 2008. **40**(1): p. 11-4.
305. Minevich, E. and C.A. Sheldon, *The role of ureteroscopy in pediatric urology*. Curr Opin Urol, 2006. **16**(4): p. 295-8.
306. Smaldone, M.C., et al., *Endourological management of pediatric stone disease: present status*. J Urol, 2009. **181**(1): p. 17-28.
307. Ishii, H., S. Griffin, and B.K. Somani, *Ureteroscopy for stone disease in the paediatric population: a systematic review*. BJU International, 2015. **115**(6): p. 867-73.
308. Lu, P., et al., *Clinical efficacy of percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery for pediatric kidney urolithiasis: A PRISMA-compliant article*. Medicine, 2017. **96**(43): p. e8346.
309. Aghamir, S.M., et al., *Feasibility of totally tubeless percutaneous nephrolithotomy under the age of 14 years: a randomized clinical trial*. J Endourol, 2012. **26**(6): p. 621-4.
310. Bilen, C.Y., et al., *Percutaneous nephrolithotomy in children: lessons learned in 5 years at a single institution*. J Urol, 2007. **177**(5): p. 1867-71.
311. Desai, M., *Endoscopic management of stones in children*. Curr Opin Urol, 2005. **15**(2): p. 107-12.
312. Dogan, H.S. and S. Tekgul, *Minimally invasive surgical approaches to kidney stones in children*. Curr Urol Rep, 2012. **13**(4): p. 298-306.
313. Song, G., et al., *Advantages of tubeless mini-percutaneous nephrolithotomy in the treatment of preschool children under 3 years old*. Journal of Pediatric Surgery, 2015. **50**(4): p. 655-8.
314. Smaldone, M.C., S.G. Docimo, and M.C. Ost, *Contemporary surgical management of pediatric urolithiasis*. Urol Clin North Am, 2010. **37**(2): p. 253-67.

315. Casale, P., et al., *Transperitoneal laparoscopic pyelolithotomy after failed percutaneous access in the pediatric patient*. J Urol, 2004. **172**(2): p. 680-3; discussion 683.
316. Fragoso, A.C., et al., *Minimal access surgery in the management of pediatric urolithiasis*. J Pediatr Urol, 2009. **5**(1): p. 42-6.
317. Coptcoat, M.J., et al., *The steinstrasse: A legacy of extracorporeal lithotripsy? 1988*. Eur Urol, 2006. **50**(4): p. 645-7.
318. Ather, M.H., B. Shrestha, and A. Mehmood, *Does ureteral stenting prior to shock wave lithotripsy influence the need for intervention in steinstrasse and related complications?* Urol Int, 2009. **83**(2): p. 222-5.
319. Al-Awadi, K.A., et al., *Steinstrasse: a comparison of incidence with and without J stenting and the effect of J stenting on subsequent management*. BJU Int, 1999. **84**(6): p. 618-21.
320. Moursy, E., W.M. Gamal, and A. Abuzeid, *Tamsulosin as an expulsive therapy for steinstrasse after extracorporeal shock wave lithotripsy: a randomized controlled study*. Scand J Urol Nephrol, 2010. **44**(5): p. 315-9.
321. Osman, M.M., et al., *5-year-follow-up of patients with clinically insignificant residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy*. Eur Urol, 2005. **47**(6): p. 860-4.
322. Buchholz, N.P., S. Meier-Padel, and G. Rutishauser, *Minor residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy: spontaneous clearance or risk factor for recurrent stone formation?* J Endourol, 1997. **11**(4): p. 227-32.
323. El-Nahas, A.R., et al., *Predictors of clinical significance of residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy for renal stones*. J Endourol, 2006. **20**(11): p. 870-4.
324. Lewis, D.F., et al., *Urolithiasis in pregnancy. Diagnosis, management and pregnancy outcome*. J Reprod Med, 2003. **48**(1): p. 28-32.
325. Patel, S.J., et al., *Imaging the pregnant patient for nonobstetric conditions: algorithms and radiation dose considerations*. Radiographics, 2007. **27**(6): p. 1705-22.
326. Swartz, M.A., et al., *Admission for nephrolithiasis in pregnancy and risk of adverse birth outcomes*. Obstet Gynecol, 2007. **109**(5): p. 1099-104.
327. Atar, M., et al., *Use of renal resistive index and semi-rigid ureteroscopy for managing symptomatic persistent hydronephrosis during pregnancy*. Int J Surg, 2012. **10**(10): p. 629-33.
328. Andreoiu, M. and R. MacMahon, *Renal colic in pregnancy: lithiasis or physiological hydronephrosis?* Urology, 2009. **74**(4): p. 757-61.
329. *Ultrasound imaging in pregnancy. ACOG Committee Opinion: Committee on Obstetrics: maternal and fetal medicine. Number 96--August 1991*. Int J Gynaecol Obstet, 1992. **38**(3): p. 249-50.
330. Sudah, M., et al., *MR urography in evaluation of acute flank pain: T2-weighted sequences and gadolinium-enhanced three-dimensional FLASH compared with urography. Fast low-angle shot*. AJR Am J Roentgenol, 2001. **176**(1): p. 105-12.
331. Roy, C., et al., *Assessment of painful ureterohydronephrosis during pregnancy by MR urography*. Eur Radiol, 1996. **6**(3): p. 334-8.
332. Tsai, Y.L., et al., *Comparative study of conservative and surgical management for symptomatic moderate and severe hydronephrosis in pregnancy: a prospective randomized study*. Acta Obstet Gynecol Scand, 2007. **86**(9): p. 1047-50.
333. Zwergel, T., T. Lindenmeir, and B. Wullich, *Management of acute hydronephrosis in pregnancy by ureteral stenting*. Eur Urol, 1996. **29**(3): p. 292-7.
334. Peer, A., et al., *Use of percutaneous nephrostomy in hydronephrosis of pregnancy*. Eur J Radiol, 1992. **15**(3): p. 220-3.
335. Giusti, G., et al., *Sky is no limit for ureteroscopy: extending the indications and special circumstances*. World J Urol, 2015. **33**(2): p. 257-73.
336. Assimos, D.G., *Nephrolithiasis in patients with urinary diversion*. J Urol, 1996. **155**(1): p. 69-70.
337. Holmes, D.G., et al., *Long-term complications related to the modified Indiana pouch*. Urology, 2002. **60**(4): p. 603-6.

338. Yang, W.J., et al., *Long-term effects of ileal conduit urinary diversion on upper urinary tract in bladder cancer*. Urology, 2006. **68**(2): p. 324-7.
339. Cohen, T.D., S.B. Stroom, and G. Lammert, *Long-term incidence and risks for recurrent stones following contemporary management of upper tract calculi in patients with a urinary diversion*. J Urol, 1996. **155**(1): p. 62-5.
340. el-Nahas, A.R., et al., *Percutaneous treatment of large upper tract stones after urinary diversion*. Urology, 2006. **68**(3): p. 500-4.
341. El-Assmy, A., et al., *Extracorporeal shock wave lithotripsy of upper urinary tract calculi in patients with cystectomy and urinary diversion*. Urology, 2005. **66**(3): p. 510-3.
342. Hensle, T.W., et al., *Preventing reservoir calculi after augmentation cystoplasty and continent urinary diversion: the influence of an irrigation protocol*. BJU Int, 2004. **93**(4): p. 585-7.
343. Harper, J.M., et al., *Risk factors for calculus formation in patients with renal transplants*. Br J Urol, 1994. **74**(2): p. 147-50.
344. Hayes, J.M., et al., *Renal transplant calculi. A reevaluation of risks and management*. Transplantation, 1989. **47**(6): p. 949-52.
345. Shoskes, D.A., et al., *Urological complications in 1,000 consecutive renal transplant recipients*. J Urol, 1995. **153**(1): p. 18-21.
346. Challacombe, B., et al., *Multimodal management of urolithiasis in renal transplantation*. BJU Int, 2005. **96**(3): p. 385-9.
347. Gupta, M. and M.W. Lee, *Treatment of stones associated with complex or anomalous renal anatomy*. Urol Clin North Am, 2007. **34**(3): p. 431-41.
348. Atala, A., et al., *Extracorporeal shock-wave lithotripsy in transplanted kidney*. Urology, 1993. **41**(1): p. 60-2.
349. Rhoderick, T.M., et al., *Extracorporeal shock wave lithotripsy in the renal transplant patient: a case report and review of literature*. Clin Transplant, 1992. **6**(5): p. 375-8.
350. Holman, E. and C. Toth, *Laparoscopically assisted percutaneous transperitoneal nephrolithotomy in pelvic dystopic kidneys: experience in 15 successful cases*. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 1998. **8**(6): p. 431-5.
351. Tan, Y.K., D.Y. Cha, and M. Gupta, *Management of stones in abnormal situations*. Urol Clin North Am, 2013. **40**(1): p. 79-97.
352. Locke, D.R., et al., *Extracorporeal shock-wave lithotripsy in horseshoe kidneys*. Urology, 1990. **35**(5): p. 407-11.
353. Molimard, B., et al., *Flexible ureterorenoscopy with holmium laser in horseshoe kidneys*. Urology, 2010. **76**(6): p. 1334-7.
354. Somani, B.K., et al., *Outcome of ureteroscopy for stone disease in patients with horseshoe kidney (HSK): Results from a systematic review of literature*. European Urology, Supplements Conference: 2nd Meeting of the EAU Section of Urolithiasis, EULIS 2013 Copenhagen Denmark Conference Start: 20130905 Conference End: 20130907 Conference Publication: (var pagings), 2013(3): p. 41-2.
355. Tepeler, A., et al., *Factors affecting outcomes of percutaneous nephrolithotomy in horseshoe kidneys*. Urology, 2014. **84**(6): p. 1290-4.
356. Türk, C., et al., *Guidelines on Urolithiasis*. Online, 2015.
357. Pearle, M.S., et al., *Medical management of kidney stones: AUA guideline*. J Urol, 2014. **192**(2): p. 316-24.
358. Pak, C.Y., et al., *Predictive value of kidney stone composition in the detection of metabolic abnormalities*. Am J Med, 2003. **115**(1): p. 26-32.
359. Hesse, A., et al., *Quality control in urinary stone analysis: results of 44 ring trials (1980-2001)*. Clin Chem Lab Med, 2005. **43**(3): p. 298-303.
360. Knoll, T., et al., *Urolithiasis through the ages: data on more than 200,000 urinary stone analyses*. J Urol, 2011. **185**(4): p. 1304-11.
361. Leusmann, D.B., *A classification of urinary calculi with respect to their composition and micromorphology*. Scand J Urol Nephrol, 1991. **25**(2): p. 141-50.

362. Leusmann, D.B., R. Blaschke, and W. Schmandt, *Results of 5,035 stone analyses: a contribution to epidemiology of urinary stone disease*. Scand J Urol Nephrol, 1990. **24**(3): p. 205-10.
363. Schubert, G., et al., *[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), 1990(5): p. 49-54.
364. Straub, M. and R.E. Hautmann, *[Evidence-based pharmacological metaphylaxis of stone disease]*. Urologe A, 2006. **45**(11): p. 1399-400, 1402-5.
365. Marchini, G.S., et al., *Absolute Hounsfield unit measurement on noncontrast computed tomography cannot accurately predict struvite stone composition*. J Endourol, 2013. **27**(2): p. 162-7.
366. Zarse, C.A., et al., *Helical computed tomography accurately reports urinary stone composition using attenuation values: in vitro verification using high-resolution micro-computed tomography calibrated to fourier transform infrared microspectroscopy*. Urology, 2004. **63**(5): p. 828-33.
367. Bellin, M.F., et al., *Helical CT evaluation of the chemical composition of urinary tract calculi with a discriminant analysis of CT-attenuation values and density*. Eur Radiol, 2004. **14**(11): p. 2134-40.
368. Nayan, M., M.A. Elkoushy, and S. Andonian, *Variations between two 24-hour urine collections in patients presenting to a tertiary stone clinic*. Can Urol Assoc J, 2012. **6**(1): p. 30-3.
369. Parks, J.H., et al., *A single 24-hour urine collection is inadequate for the medical evaluation of nephrolithiasis*. J Urol, 2002. **167**(4): p. 1607-12.
370. Laube, N. and W. Berg, *[Carefully conducted preanalytic and postanalytic procedures for urine samples. Often neglected in urolithiasis treatment]*. Urologe A, 2014. **53**(1): p. 48-54.
371. Norman, R.W., et al., *When should patients with symptomatic urinary stone disease be evaluated metabolically?* J Urol, 1984. **132**(6): p. 1137-9.
372. Laube, N., et al., *Influence of urinary stones on the composition of a 24-hour urine sample*. Clin Chem, 2003. **49**(2): p. 281-5.
373. Siener, R. and A. Hesse, *Fluid intake and epidemiology of urolithiasis*. Eur J Clin Nutr, 2003. **57 Suppl 2**: p. S47-51.
374. Borghi, L., et al., *Hot occupation and nephrolithiasis*. J Urol, 1993. **150**(6): p. 1757-60.
375. Fink, H.A., et al., *Diet, fluid, or supplements for secondary prevention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials*. Eur Urol, 2009. **56**(1): p. 72-80.
376. Ferraro, P.M., et al., *Soda and other beverages and the risk of kidney stones*. Clin J Am Soc Nephrol, 2013. **8**(8): p. 1389-95.
377. Hess, B., et al., *Effects of a 'common sense diet' on urinary composition and supersaturation in patients with idiopathic calcium urolithiasis*. Eur Urol, 1999. **36**(2): p. 136-43.
378. Borghi, L., et al., *Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria*. N Engl J Med, 2002. **346**(2): p. 77-84.
379. von Unruh, G.E., et al., *Dependence of oxalate absorption on the daily calcium intake*. J Am Soc Nephrol, 2004. **15**(6): p. 1567-73.
380. Berg, W., et al., *Influence of magnesium on the absorption and excretion of calcium and oxalate ions*. Eur Urol, 1986. **12**(4): p. 274-82.
381. Cochat, P., et al., *Primary hyperoxaluria Type 1: indications for screening and guidance for diagnosis and treatment*. Nephrol Dial Transplant, 2012. **27**(5): p. 1729-36.
382. Barcelo, P., et al., *Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephrolithiasis*. J Urol, 1993. **150**(6): p. 1761-4.
383. Ettinger, B., et al., *Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis*. J Urol, 1997. **158**(6): p. 2069-73.
384. Hofbauer, J., et al., *Alkali citrate prophylaxis in idiopathic recurrent calcium oxalate urolithiasis—a prospective randomized study*. Br J Urol, 1994. **73**(4): p. 362-5.
385. Pinheiro, V.B., et al., *The effect of sodium bicarbonate upon urinary citrate excretion in calcium stone formers*. Urology, 2013. **82**(1): p. 33-7.

386. Brocks, P., et al., *Do thiazides prevent recurrent idiopathic renal calcium stones?* Lancet, 1981. **2**(8238): p. 124-5.
387. Fink, H.A., et al., *Medical and dietary therapy for prevention of nephrolithiasis: A systematic review.* Journal of Endourology, 2012. **26**: p. A104-5.
388. Fink, H.A., et al., *Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline.* Ann Intern Med, 2013. **158**(7): p. 535-43.
389. Wolf, H., P. Brocks, and C. Dahl, *Do thiazides prevent recurrent idiopathic renal calcium oxalate stones?* Proc Eur Dial Transplant Assoc, 1983. **20**: p. 477-80.
390. Abdulhadi, M.H., P.M. Hall, and S.B. Stroom, *Can citrate therapy prevent nephrolithiasis?* Urology, 1993. **41**(3): p. 221-4.
391. Goldfarb, D.S., et al., *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, 2013. **8**(11): p. 1960-7.
392. Scholz, D., P.O. Schwille, and A. Sigel, *Double-blind study with thiazide in recurrent calcium lithiasis.* J Urol, 1982. **128**(5): p. 903-7.
393. Evan, A.E., et al., *Histopathology and surgical anatomy of patients with primary hyperparathyroidism and calcium phosphate stones.* Kidney Int, 2008. **74**(2): p. 223-9.
394. Mollerup, C.L., et al., *Risk of renal stone events in primary hyperparathyroidism before and after parathyroid surgery: controlled retrospective follow up study.* Bmj, 2002. **325**(7368): p. 807.
395. Beck, B.B. and B. Hoppe, *Is there a genotype-phenotype correlation in primary hyperoxaluria type 1?* Kidney Int, 2006. **70**(6): p. 984-6.
396. Hoppe, B., B.B. Beck, and D.S. Milliner, *The primary hyperoxalurias.* Kidney Int, 2009. **75**(12): p. 1264-71.
397. Rumsby, G. and S.A. Hulton, *Primary Hyperoxaluria Type 2*, in *GeneReviews((R))*, M.P. Adam, et al., Editors. 1993, University of Washington, Seattle

University of Washington, Seattle. GeneReviews is a registered trademark of the University of Washington, Seattle. All rights reserved.: Seattle (WA).

398. Rumsby, G., *An overview of the role of genotyping in the diagnosis of the primary hyperoxalurias.* Urol Res, 2005. **33**(5): p. 318-20.
399. Zhao, F., et al., *Predictors of Incident ESRD among Patients with Primary Hyperoxaluria Presenting Prior to Kidney Failure.* Clin J Am Soc Nephrol, 2016. **11**(1): p. 119-26.
400. Takei, K., et al., *Oral calcium supplement decreases urinary oxalate excretion in patients with enteric hyperoxaluria.* Urol Int, 1998. **61**(3): p. 192-5.
401. von Unruh, G.E., et al., *Reference range for gastrointestinal oxalate absorption measured with a standardized [¹³C₂]oxalate absorption test.* J Urol, 2003. **169**(2): p. 687-90.
402. Domrongkitchaiporn, S., et al., *Dosage of potassium citrate in the correction of urinary abnormalities in pediatric distal renal tubular acidosis patients.* Am J Kidney Dis, 2002. **39**(2): p. 383-91.
403. Mattle, D. and B. Hess, *Preventive treatment of nephrolithiasis with alkali citrate--a critical review.* Urol Res, 2005. **33**(2): p. 73-9.
404. Shekarriz, B. and M.L. Stoller, *Uric acid nephrolithiasis: current concepts and controversies.* J Urol, 2002. **168**(4 Pt 1): p. 1307-14.
405. Goldfarb, D.S., et al., *Prevention of recurrent calcium stones in subjects with hyperuricosuria: A randomized controlled trial of febuxostat vs allopurinol.* New York Universtiy Langone Medical Center, New York, NY, United States, 2012. <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed11&NEWS=N&AN=70998152>: p. 67.
406. Gettman, M.T. and J.W. Segura, *Struvite stones: diagnosis and current treatment concepts.* J Endourol, 1999. **13**(9): p. 653-8.

407. Eswara, J.R., A. Sharifabrizi, and D. Sacco, *Positive stone culture is associated with a higher rate of sepsis after endourological procedures*. Urolithiasis, 2013. **41**(5): p. 411-4.
408. Iqbal, M.W., et al., *Should metabolic evaluation be performed in patients with struvite stones?* Urolithiasis, 2017. **45**(2): p. 185-192.
409. Hesse, A. and D. Heimbach, *Causes of phosphate stone formation and the importance of metaphylaxis by urinary acidification: a review*. World J Urol, 1999. **17**(5): p. 308-15.
410. Williams, J.J., J.S. Rodman, and C.M. Peterson, *A randomized double-blind study of acetohydroxamic acid in struvite nephrolithiasis*. N Engl J Med, 1984. **311**(12): p. 760-4.
411. Knoll, T., et al., *Cystinuria in childhood and adolescence: recommendations for diagnosis, treatment, and follow-up*. Pediatr Nephrol, 2005. **20**(1): p. 19-24.
412. Barbey, F., et al., *Medical treatment of cystinuria: critical reappraisal of long-term results*. J Urol, 2000. **163**(5): p. 1419-23.
413. Pak, C.Y., et al., *Management of cystine nephrolithiasis with alpha-mercaptopropionylglycine*. J Urol, 1986. **136**(5): p. 1003-8.
414. Pais, V.M., Jr., et al., *Xanthine urolithiasis*. Urology, 2006. **67**(5): p. 1084.e9-11.
415. Allen, T.D. and H.M. Spence, *Matrix stones*. J Urol, 1966. **95**(3): p. 284-90.
416. Bani-Hani, A.H., J.W. Segura, and A.J. Leroy, *Urinary matrix calculi: our experience at a single institution*. J Urol, 2005. **173**(1): p. 120-3.

Erstveröffentlichung: 09/1999

Überarbeitung von: 05/2019

Nächste Überprüfung geplant: 05/2024

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online