

01. Februar 2015

Diagnostik und Therapie der Urolithiasis

Februar 2015

Die Urolithiasis stellt eine Volkskrankheit dar, die vor allem in den Industrieländern eine steigende Tendenz zeigt. Das Risiko, im Laufe des Lebens an Urolithiasis zu leiden, wird in Europa auf 5-12% geschätzt, wobei Männer (13%) häufiger betroffen sind als Frauen (7%) (1). Hauptverantwortlich hierfür sind alimentäre Faktoren und die steigende Prävalenz der Adipositas (2). Die aktuellsten Daten zur Inzidenz der Urolithiasis in Deutschland wurden auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie 2013 vorgestellt. Hier zeigte sich in einer INFAS-Umfrage unter 10.000 Deutschen zum ersten Mal eine abnehmende Inzidenz. Basierend auf der Studie liegt die aktuelle Inzidenz der Urolithiasis in Deutschland bei 0,4% (Prävalenz 3,2%). Die Rezidivrate ist allerdings unverändert hoch; etwa ein Viertel der Patienten beklagte Rezidive, wobei mehr als die Hälfte hiervon 2 oder mehr Episoden aufwies (3). Ca. 75% der Steinbildner könnten eine erneute Steinepisode durch generelle metaphylaktische Maßnahmen wie eine ausreichende Trinkmenge, gesunde Ernährung und adäquate körperliche Aktivität vermeiden (4). Allerdings verzeichnete das US-amerikanische Gesundheitssystem eine steigende Inzidenz der Urolithiasis und somit Zunahme der notärztlichen und stationären Vorstellungen (5). Während Nierensteine oft asymptomatisch sind, führt deren Migration in den Ureter häufig zu akuten Flankenschmerzen und letztlich zur notfallmäßigen, ärztlichen Konsultation.

Diagnostik

Die Patienten beschreiben zumeist klassische Symptome im Sinne akut einsetzender, maximaler, kolikartiger Flankenschmerzen mit Ausstrahlung in den Unterbauch bzw. in die Genitalregion. Makrohämaturie und vermehrter Harndrang werden ebenso häufig beklagt. Desweiteren können körperliche Unruhe sowie Übelkeit und Erbrechen auftreten. Aufgrund der hohen Rezidivrate ist es sinnvoll, die Vorgeschichte bezüglich Urolithiasis zu erfragen.

Klinische Untersuchung

Eine Symptom-orientierte körperliche Untersuchung sollte erfolgen, um die Verdachtsdiagnose zu festigen und potentielle Differentialdiagnosen in Betracht zu ziehen bzw. auszuschließen. Hierzu gehören die tiefe Palpation des Abdomens und Perkussion des Nierenlagers sowie die Untersuchung entlang des Harnleiterverlaufs. Oft können in Kombination mit der Anamnese Rückschlüsse eine potentielle Lage des Harnleitersteins gezogen werden. Eine Untersuchung des äußeren Genitals erscheint ebenso sinnvoll: zum einen können distale Harnleitersteine die Schmerzen in das Skrotum projizieren (differentialdiagnostisch muss eine Hodentorsion ausgeschlossen werden), zum anderen werden im Falle einer operativen Intervention zumeist endourologische Methoden verwendet. Die Vitalparameter können Anhaltspunkte für ein septisches Geschehen geben; insbesondere Fieber oder ein positiver Schockindex müssen umgehend weiter abgeklärt werden.

Laboruntersuchung

Eine Untersuchung des Urins ist unverzichtbar. Insbesondere sollte hierdurch ein parallel vorliegender Harnwegsinfekt nachgewiesen werden und zur adäquaten Behandlung die Durchführung einer Urinkultur erfolgen (6). Eine Hämaturie ist lediglich in 48% spezifisch für das Vorhandensein eines Harnleitersteins (7). Laborchemisch findet sich häufig eine Leukozytose, die auch als Stressleukozytose bezeichnet wird und oft nicht infektiös bedingt ist (8). Zum Ausschluss einer floriden Infektion können das C-reaktive Protein oder Procalcitonin bestimmt werden. Kreatinin und Harnstoff sollten zum Ausschluss einer Niereninsuffizienz bestimmt werden, da sich hierdurch ein Hinweis auf einen protrahierten Krankheitsverlauf oder eine interventionsbedürftige Obstruktion ergeben kann. V.a. bei einer Niereninsuffizienz sollten die Elektrolyte sowie im Falle einer operativen Sanierung die Gerinnungsparameter bestimmt werden.

Bildgebung

Im Mittelpunkt zur Beurteilung von Flankenschmerzen steht dank seiner breiten Verfügbarkeit die Sonographie der Niere und Harnblase. Desweiteren stehen zur Diagnostik die Stein-Computertomographie, Ausscheidungsurographie oder Abdomenleeraufnahme zur Verfügung (8).

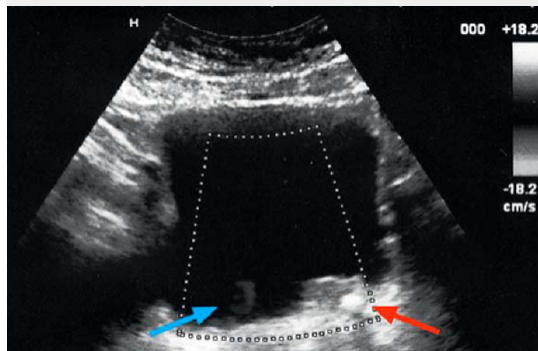
Sonographie

Unabhängig von der Steinlokalisierung wird die Sensitivität mit 19-93% bei einer Spezifität von 84-100% angegeben (6). Ein Konkrement stellt sich als echoreiches Artefakt mit dorsaler Schallauslöschung dar. Ein direkter Steinnachweis im Ureter gelingt aufgrund der anatomischen Gegebenheiten selten: lediglich der proximale Ureter und der prävesikale bzw. intramurale Abschnitt können mit dem Abdomen- bzw. Transrektalultraschall beurteilt werden. Indirekte Zeichen für das Vorliegen eines Harnleitersteins ist der Nachweis einer Hydronephrose. Der Resistive-Index und das Jet-Phänomen können als unterstützende sonographische Befunde dienen (9-11).

Abb.1: Hydronephrose Grad II. Indirektes Zeichen bei V.a. einen Ureterstein.



Abb. 2: Dopplersonographisch nachweisbares Jet-Phänomen des rechten Ostiums (blauer Pfeil); intramuraler Ureterstein mit dorsaler Schallauslöschung (roter Pfeil).



Röntgenleeraufnahme

Mittels einer Röntgenleeraufnahme können röntgendichte Konkreme im Harntrakt nachgewiesen werden. Die Sensitivität wird mit 44-77% bei einer Spezifität von 80-87% angegeben (6). Auf die intravenöse Gabe von Kontrastmittel wird hier allerdings verzichtet, was die Beurteilung hinsichtlich der Anatomie des Harntrakts erschwert. Röntgennegative Konkreme können bei diesem Verfahren nicht nachgewiesen werden.

Ausscheidungsurographie

Bei der Ausscheidungsurographie wird um den Harntrakt beurteilen zu können intravenös Kontrastmittel appliziert. Ausgehend von der Röntgenleeraufnahme werden in zeitlich vorgegebenen Intervallen Röntgenbilder des Abdomens erstellt, um das Anfluten und die Ausscheidung des Kontrastmittels im Harntrakt zu beurteilen. Hierdurch ist eine anatomische Beurteilung des Harntrakts möglich. Hinsichtlich der Dynamik des Anflutens und Abfließens des Kontrastmittels im Seitenvergleich können Informationen über die Nierenfunktion und das Ausmaß der Obstruktion gewonnen werden. Konkreme kommen in der Ausscheidungsurographie als

Umfließungsstrukturen, Füllungsdefekte oder beispielsweise als Kontrastmittelabbruch im Harnleiter zur Darstellung. Absolute Kontraindikationen für die Kontrastmittelgabe sind eine vorliegende Kontrastmittelallergie, ausgeprägte Niereninsuffizienz, eine unbehandelte Hyperthyreose mit der Gefahr der thyreotoxischen Krise, Schwangerschaft und die Einnahme von Metformin. Zu den relativen Kontraindikationen sind die Stillzeit und die akute Kolik zu zählen. Hier kann durch den osmodiuretischen Effekt des Kontrastmittels und der damit einhergehenden Druckerhöhung im Nierenbeckenkelchsystem bei einer vorliegenden Obstruktion eine Fornixruptur provoziert werden (12). Die Strahlenbelastung liegt bei 1,3 bis 1,5 mSv. Die Sensitivität bezüglich eines Steinnachweises wird mit 52-87%, die Spezifität mit 94-100% angegeben (6).

Stein-CT

Das Stein-CT wird als Goldstandard bei der Urolithiasisdiagnostik angesehen. Hier können im Vergleich zu anderen Röntgenverfahren auch röntgennegative Konkremente nachgewiesen werden und die Bestimmung der Hounsfield-Einheiten gibt einen Hinweis auf die Steinzusammensetzung und damit die Härte des Konkrements. Der weitere Vorteil liegt im Informationsgewinn bezüglich umgebender Organsysteme, da bei den akuten Flankenschmerzen verschiedene Differentialdiagnosen in Frage kommen (13). Nachteile des Stein-CTs sind die mangelnde Beurteilbarkeit der Nierenfunktion der betroffenen Niere sowie des Nierenbeckenkelchsystems in funktioneller Hinsicht. Die Sensitivität zum Nachweis von Konkrementen wird mit 94 bis 100% angegeben, bei einer Spezifität von 92-100% (6). Die Strahlenbelastung eines Stein-CTs ist höher als bei einer Ausscheidungsurographie (14). Spezielle low-dose-Protokolle senken die Strahlendosis auf 0,97-1.9 mSv, allerdings kommt es im Rahmen dessen zu einem Verlust der Sensitivität in Abhängigkeit der Steingröße. Die Durchführung eines low-dose CT ist letztlich nur bei einem BMI < 30 empfohlen, da bei Adipositas sowie im kleinen Becken die Auflösung und hierdurch die Sensitivität weiter abnimmt (6).

Tab. 1: Spontanabgangsrate von Uretersteinen in Abhängigkeit von Lage und Größe (8).

Lage	Größe	Warscheinlichkeit
Distaler Ureterstein	? 5mm	71-98 %
	6-10 mm	25-79 %
Proximaler Ureterstein	? 5mm	29-98 %
	6-10 mm	10-53 %

Tab. 2: Empfehlung zur operativen Behandlung von Urolithiasis gemäß EAU-Leitlinien (6). *vorrangig ESWL bei Ausschluss negativer prognostischen Faktoren: ESWL-resistente Konkremente (Cystin, Brushit, Calciumoxalatmonohydrat), langer unterer Kelchhals (>10 mm), steiler Winkel zwischen Infundibulum und Nierenbecken.

Steinposition	Größe	1. Wahl	2. Wahl	3. Wahl
---------------	-------	---------	---------	---------

Nierenbeckenstein/ mittlere/ obere Kelchgruppe	>2 cm	PNL/ flexible URS	ESWL	
	1-2 cm	ESWL/PNL/flexible URS		
	<1 cm	ESWL	Flexible URS	PNL
Unterer Nierenkelchstein	>2 cm	PNL/ flexible URS	ESWL	
	1-2 cm	ESWL * oder PNL/flexible URS		
	<1 cm	ESWL	Flexible URS	PNL
Proximaler Ureter	<10 mm	ESWL	URS	
	>10 mm	URS oder ESWL		
Distaler Ureter	<10 mm	URS oder ESWL		
	>10 mm	URS	ESWL	

Therapie

Die Möglichkeit eines konservativen Therapieversuchs oder Notwendigkeit einer akuten operativen Intervention müssen in der Akutsituation ermittelt werden. Eine akute operative Intervention ist bei einem septischen Geschehen, akutem Nierenversagen v.a. bei bilateralen Harnleitersteinen oder Einzelnierensituation, einer vorbestehenden hochgradigen Niereninsuffizienz oder therapierefraktären Koliken obligat. Durch eine Laboranalyse von Blut und Urin sowie die Bestimmung der Vitalparameter können entsprechende Rückschlüsse gezogen werden (6). Hinsichtlich eines Harnwegsinfektes muss eine asymptomatische Bakteriurie ohne Hinweis auf klinische und laborchemische Entzündungszeichen von einem Harnwegsinfekt mit Anzeichen für ein septisches Geschehen oder erhöhten laborchemischen Entzündungszeichen unterschieden werden. Bei erstgenanntem kann ein konservativer Therapieversuch unter antibiotischer Abdeckung und engmaschigen Kontrollen erwogen werden. Eine infizierte Hydroureterose gilt letztlich als urologischer Notfall und erfordert eine operative Intervention.

Konservatives Management

Bei ausreichender Wartezeit ist in Abhängigkeit der Größe und Lage des Konkrementes eine hohe Spontanabgangsrate der Konkreme zu verzeichnen. Innerhalb von 40 Tage gehen 95% der Harnleitersteine bis 4 mm spontan ab (15). Klinisch relevant für die Initiierung eines konservativen Therapieversuchs sind ausreichende Schmerzfreiheit sowie insbesondere begleitende Harnwegsinfektionen, Niereninsuffizienz, Komorbiditäten und Harntraktanomalien.

Die Grundlage einer medikamentösen Expulsationstherapie (MET) stellt die hinreichende Schmerzeinstellung dar. Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) zeigten bei regelmäßiger Einnahme durch ihre analgetische und antiphlogistische Wirkung einen positiven Effekt. Man geht davon aus, dass sich in den ersten 24-48 h der Steinpassage im Ureter ein Schleimhautödem bildet, welches einen potentiell möglichen Spontansteinabgang negativ beeinflusst. Durch die regelmäßige Einnahme von NSAR wird die Schleimhautschwellung reduziert. Im klinischen Alltag hat sich Diesbezüglich Diclofenac etabliert. Zur Vermeidung klassischer gastrointestinaler Beschwerden kann zusätzlich ein Protonenpumpenhemmer rezeptiert werden (15). Als Bedarfsmedikation kann beispielsweise Novalminsuflon erwogen werden. Die Relaxation des Ureters gilt als weitere Basis der MET. Dies ist über eine Blockade alpha-adrenerger Rezeptoren oder von Kalziumkanälen an der glatten Muskulatur des Ureters möglich. Für Tamsulosin (0,4 mg 1 x tgl.) und Nifedipin (30 mg ret. 1 x tgl.) konnte eine Reduktion von Kolikepisoden und Beschleunigung des Spontanabgangs demonstriert werden (16). Allerdings sind beide genannten Medikamente für diese Indikation nicht zugelassen. Die Patienten müssen daher gesondert über den Zulassungsstatus und potentiell auftretende Nebenwirkungen wie Hypotension und Palpitationen aufgeklärt werden (7). Buscopan, welches häufig im Rahmen der Nierenkolik zur Anwendung kommt, führt zu einer kürzeren Schmerzlinderung als NSAR oder Opioide. Die Steinpassage wird durch Buscopan ebenso nicht beschleunigt (17). Begleitend sollte generell auf eine ausreichende Trinkmenge und körperliche Bewegung geachtet werden; allerdings sind diese Empfehlungen statistisch nicht belegt (13). Im Rahmen eines konservativen Therapieversuchs sollten regelmäßige klinische sowie laborchemische Kontrollen erfolgen. Ein Intervall von mehr als 14 Tagen sollte hierbei nicht überschritten werden (6). Bei Harnsäuresteinen besteht die Möglichkeit der oralen Chemolyse mittels Harnalkalisierung durch die Einnahme von Alkalicitrat oder Natriumbicarbonat. Der Ziel-pH im Urin zur adäquaten Auflösung des Konkrementes liegt bei 7,0-7,2. Die tägliche Dosis muss individuell pH-adaptiert vom Patienten angepasst werden, da der Urin-pH abhängig von der Nahrungsaufnahme ist. Die orale Chemolitholyse ist lediglich bei Harnsäuresteinen sinnvoll und kann mit allen konservativen und operativen Therapieverfahren kombiniert werden (13).

Operative Interventionen

Hier gilt es zwischen elektiven, dringlichen und notfallmäßigen Interventionen zu unterscheiden. Die infizierte Harnstauungsniere mit Anzeichen einer Urosepsis gilt als absoluter urologischer Notfall. Persistierende Schmerzen trotz adäquater Schmerzmedikation im Rahmen der MET sowie eine Fornixruptur (das Einreißen des Nierenbeckenkelchsystems am Übergang vom Nierenkelch zu Parenchym mit Gefahr des Urinom- und Abszessausbildung) und die akute Niereninsuffizienz stellen dringende Indikationen dar. Bei unwahrscheinlicher spontaner Passagefähigkeit des Konkrementes, welche in hohem Ausmaß von der Größe abhängig ist, sollte eine elektive, operative Intervention angestrebt werden.

Doppel-J-Anlage

Die Harnleiterschleife (so genannter Doppel-J) ist ein dünnes Plastikröhrchen, das mittels Zystoskopie über die Harnblase in den Harnleiter eingebracht wird und sich im Nierenbecken und in der Harnblase für wenige Zentimeter aufrollt. Durch die Einlage einer Harnleiterschleife kommt es zur Dekompression des oberen Harntrakts. Ein adäquater Abfluss des Harns ist hierdurch gewährleistet und erneute Kolikschmerzen werden verhindert. Hierbei handelt es sich lediglich um eine Supportivmaßnahme; die Steinsanierung muss im Allgemeinen in einem zweiten Schritt durchgeführt werden.

Nephrostomie

Durch die Nephrostomieanlage wird ebenfalls eine Dekompression des oberen Harntrakts erzielt ohne die eigentliche Ursache - das Konkrement - zu therapieren. Durch die direkte percutane Punktion der Niere wird der restliche Harntrakt umgangen, was sich v.a. bei schwierigen anatomischen Verhältnissen des Harnleiters, der Blase oder Harnröhre als Vorteil erweist.

Ureterrenoskopie (URS)

Die URS ist ein invasives Verfahren zur intrakorporalen Lithotripsie und Steinbergung. Durch starre, halbstarre oder flexible Endoskope bietet sich die Möglichkeit in den Harnleiter und das Nierenbecken vorzuspiegeln und Konkremente direkt zu bergen. Im Einzelfall ist eine DJ-Einlage vor URS notwendig um eine Dilatation des Harnleiters zu erzielen. Bei einer Notfall-URS innerhalb von 24 Stunden werden je nach Lage Steinfreiheitsraten von bis zu 95% für den distalen Ureter für Konkremente bis 8 mm angegeben. Die Komplikationsrate der elektiven URS liegt bei 9-25%, die Notfall-URS weist ebenso eine Rate von 8% auf (6,18). Als Kontraindikationen werden

eine bestehende Sepsis, eingeschränkte Gerinnung und ein unbehandelter Harnwegsinfekt aufgeführt.

Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL)

Bei der ESWL sollen mittels extrakorporal erzeugter Stoßwellen Konkrementen zertrümmert werden. Das Verfahren gilt als nicht-invasiv und hat einen festen Platz in der Behandlung von Harnsteinen. Die ESWL stellt gemäß den EAU-Leitlinien die erste Wahl bei proximalen Uretersteinen kleiner 10 mm dar. Die Durchführung einer ESWL ist ebenfalls elektiv als auch in Notfallsituationen möglich. Binnen 48 Stunden nach Auftreten von Koliken konnten unabhängig von der Lage des Konkrementes Steinfreiheitsraten von 80% nachgewiesen werden (6,19). Eine Kombination der ESWL mit einer MET verkürzt die Dauer bis zum Steinabgang, senkt den Schmerzmittelverbrauch, reduziert mögliche Komplikationen einer ESWL und verbessert die Steinfreiheitsrate (9). Kontraindikationen sind auch hier ein unbehandelter Harnwegsinfekt, ein septisches Geschehen sowie eine derangierte Gerinnungssituation.

Percutane Nephrolithotomie (PNL)

Bei der percutane Nephrolithotomie erfolgte die endoskopische Steinentfernung durch eine direkte Punktion der Niere. Indikationen für eine PNL sind Nierenbecken- und Kelchsteine über 2 cm Größe. Durch diese Methoden werden hohe Steinfreiheitsraten bis über 90% erzielt. Als Kontraindikationen sind ebenfalls ein unzureichender Gerinnungsstatus, unbehandelter Harnwegsinfekt und ein septisches Geschehen aufzuführen.

K. Dötzer, M. Gierth, J. Bründl, HM. Fritsche, M. Burger, M. Schnabel

*Klinik und Poliklinik für Urologie
Universität Regensburg*

Literatur:

- (1) Preminger et al. Guideline for the management of ureteral calculi. *J Urol* 2007;178:2418-34.
- (2) Seitz C, Fajkovic H. Epidemiological gender-specific aspects in urolithiasis. *World J Urol* 2013; 31: 1087-1092.
- (3) Straub M. Epidemiologie der Urolithiasis - Aktuelles vom Arbeitskreis Harnsteine. Akademie Forum DGU-Kongress unpublished data.p.INFAS-Studie 2013.
- (4) Borghi L et al. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol* 1996;155:839-43.
- (5) Eaton SH et al. Admission rates and costs associated with emergency presentation of urolithiasis: analysis of the nationwide Emergency department Sample 2006-2009. *J Endourol* 2013; 27:1535-38.
- (6) Türk C et al. The EAU Guidelines on Urolithiasis. Online im Internet: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>[Stand: 08.08.2013].
- (7) Luchs JS et al. Utility of hematuria testing in patients with suspected renal colic: correlation with unenhanced helical CT results. *Urology* 2002; 59: 839-842.
- (8) Alleemudder A et al. Raised white cell count in renal colic: Is there a role for antibiotics? *Urol Ann* 2014; 6: 127-129.
- (9) Onur MR et al. Role of resistive index in renal colic. *Urol Res* 2007; 35: 307-312.
- (10) Jandaghi AB et al. Assessment of ureterovesical jet dynamics in obstructed ureter by urinary stone with color Doppler and duplex Doppler examinations. *Urolithiasis* 2013; 41: 159-163.
- (11) Shapiro SR et al. Hydronephrosis index: a new method to track patients with hydronephrosis quantitatively. *Urology* 2008;72: 536-538; discussion 538-539.
- (12) Doehn C et al. Outcome analysis of fornix ruptures in 162 consecutive patients. *J Endourol* 2010; 24: 1869-1873.
- (13) Knoll T. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) - Ständige Kommission Leitlinien. Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis 2009; 2.
- (14) Fritsche HM. Harnsteine darstellen: Was ist die beste Technik? *Aktuel Urol* 2014: 45.
- (15) Miller OF, Kane CJ. Time to stone passage for observed ureteral calculi: a guide for patient education. *J Urol* 1999; 162:688 - 690; discussion 690-691.
- (16) Hollingsworth JM et al. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. *Lancet* 2006; 368: 1171 - 1179.

- (17) Papadopoulos G et al. Hyoscine N-butylbromide (Buscopan[®]) in the treatment of acute ureteral colic: what is the evidence? *Urol Int* 2014; 92: 253-257.
- (18) Picozzi SCM et al. Urgent ureteroscopy as first-line treatment for ureteral stones: a meta-analysis of 681 patients. *Urol Res* 2012; 40: 581 - 586.
- (19) Picozzi SCM et al. Urgent shock wave lithotripsy as first-line treatment for ureteral stones: a meta-analysis of 570 patients. *Urol Res* 2012; 40: 725-731.
- (20) 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 : 425-432.