

Technische Universität München

Fakultät für Medizin

Klinik und Poliklinik für Urologie des Klinikums rechts der Isar der

Technischen Universität München

(Direktor: Univ. Prof. Dr. med. Jürgen E. Gschwend)

Endoskopische Steintherapie bei Kindern – klinische Daten und Ergebnisse (2009 – 2015)

Viktorija Marianne Schütz

Vollständiger Ausdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Jürgen Schlegel

Prüfende der Dissertation:

1. Prof. Dr. Jürgen E. Gschwend
2. Prof. Dr. Uta Behrends

Die Dissertation wurde am 21.11.2018 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 11.06.2019 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5
1.1 Epidemiologie	5
1.2 Steinarten	6
1.3 Formale Pathogenese.....	7
1.4 Risikofaktoren und spezifische Pathogenese bei Kindern	7
1.5 Klinisches Erscheinungsbild und Diagnostik	8
1.6 Therapie.....	9
1.6.1 Konservative Therapie	9
1.6.2 Interventionelle Therapie.....	10
1.6.3 Operative Therapie	13
1.6.4. Steinmetaphylaxe	13
1.7 Ziel dieser Arbeit	14
2. Material und Methoden	15
2.1 Patientenkollektiv	15
2.2 Präinterventionelle Diagnostik	15
2.3 Ureterorenoskopie (URS)	15
2.3.1 Verwendete Instrumente und Materialien.....	16
2.4 Perkutane Nephrolitholapaxie (PNL).....	17
2.4.1 Verwendete Instrumente	17
2.5 Verwendetes Zusatzmaterial	18
2.5.1 Bergekörbchen	18
2.5.2 Laser - Holmium:YAG-Laser	18
2.5.3 Harnleiterschienung	18
2.6 Harnableitung	19
2.7 Harnsteinanalyse.....	20
2.8 Datenerhebung	20
3. Ergebnisse.....	22
3.1 Auswahl der Patienten	22
3.2 Patientenalter zum Zeitpunkt des Eingriffs	24
3.3 Bildgebende Diagnostik – präoperativ	25
3.4 Klinische Daten der Patienten.....	27
3.5 Vortherapie/-en der Patienten	30
3.6 Laborparameter (prä - und postinterventionell)	31
3.7 Peri- und postinterventionelle Komplikationen.....	32
3.8 Operationszeit und stationärer Aufenthalt	35

3.9 Anzahl der Eingriffe bis Steinfreiheit und Dokumentation.....	35
3.10 Operationstechnik.....	41
3.11 Laserlithotripsie und Fragment Clearance.....	42
3.12 Steinanalyse, -lokalisierung und -größe	43
3.13 Harnableitung	49
3.15 Positive Familienanamnese	50
4. Diskussion	52
5. Zusammenfassung.....	66
6. Literaturverzeichnis.....	68
7. Abbildungsverzeichnis	73
8. Tabellenverzeichnis	74
9. Abstracts zur Publikation dieser Arbeit	76
10. Danksagung.....	79

Abkürzungsverzeichnis

Hb	Hämoglobin (g/dl)
AUG	Ausscheidungsurogramm
BMI	Body Mass Index
Charr	Charrière (1/3 mm)
CT	Computertomographie
DJ	Doppel - J Katheter
DK	Dauerkatheter
E	Entlassung
EAU	European Association of Urology
ESWL	Extrakorporale Stoßwellen Therapie
F	French (1/3 mm)
fURS	Flexible Ureterorenoskopie
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
i.v.	Intravenös
Krea	Kreatinin
MJ	Mono - J Katheter
mm	Millimeter
NBKS	Nierenbeckenkelchsystem
OP	Operation
PCN	Perkutane Nephrostomie
PH	Primäre Hyperoxalurie
PNL	Perkutane Nephrolitholapaxie
Präop	präoperativ
Rö	Röntgen
RU	Renal units
RTA	Renal tubuläre Azidose
SFR	Steinfreiheitsrate
Sono	Sonographie
UMP	Ultra-mini PNL
URS	Ureterorenoskopie

1. Einleitung

1.1 Epidemiologie

Die Urolithiasis stellt eine der häufigsten gutartigen Krankheitsbilder in der Urologie dar. Die Prävalenz in Deutschland liegt aktuell bei 4,7%. Es besteht eine Inzidenzrate von 1,47% pro Jahr. (Hesse et al. 2003) Bei Kindern tritt eine Harnsteinerkrankung jedoch deutlich seltener auf. Nur 1% aller Steinpatienten sind Kinder. (Straub et al. 2010) Es gilt aber auch zu beachten, dass die Urolithiasis bei Kindern oft nur unzureichend diagnostiziert wird. Dies ist bei der Betrachtung von Angaben zu Inzidenz und Prävalenz zu beachten. Aber auch bei Kindern ließ sich in einigen Regionen, wie z.B. in Vorderasien, eine Zunahme der Inzidenzzahlen in den letzten Jahren beobachten. (Sarica 2006) Zudem stieg auch die Prävalenz der Urolithiasis im Kindesalter in den letzten Jahren an. (Hesse et al. 2003) Weltweit liegt die Inzidenzrate für Kinder bei 2 - 3%. (Lu et al. 2015) Besonders in Industrienationen gehört die Urolithiasis bei Erwachsenen zu einer der großen Volkskrankheiten und ist daher auch von volkswirtschaftlichem Interesse. Die Ernährung spielt eine wichtige Rolle in der Entstehung von Harnsteinen. (Saxena and Sharma 2010) Auch lässt sich ein Zusammenhang zwischen einem westlichen Lebensstil und der Häufigkeit der Urolithiasis beobachten. Faktoren wie Bewegungsmangel, eiweiß- und kochsalzreiche Ernährung sowie eine zu geringe Trinkmenge sind von besonderer Bedeutung. (Saxena and Sharma 2010) Für Kinder in den Industrienationen konnte die beschriebene Zunahme der Inzidenz der Urolithiasis bislang nicht geklärt werden. Gleichwohl werden für diese Entwicklung Faktoren, ähnlich wie bei den Erwachsenen, wie Lebensstil, Ernährung, eine steigende Zahl übergewichtiger Kinder sowie eine verbesserte Bildgebung diskutiert. (Hernandez et al. 2015) In Ländern wie Kanada und den USA werden sogar noch höher Prävalenzraten von 10% und mehr für Erwachsene beschrieben. Auch für pädiatrische Patienten zeigen sich regionale Unterschiede im Hinblick auf die Prävalenz. Afro-amerikanische Kinder sind zum Beispiel nur sehr selten von einer Harnsteinerkrankung betroffen. (Sarica 2006) In anderen Regionen ist die Prävalenz jedoch besonders hoch. Dazu zählen unter anderem die Türkei und der mittlere und ferne Osten. In der Türkei sind sogar 17% aller Stein-Patienten jünger als 14 Jahre. (D'Addessi et al. 2008; Tellaloglu and Ander 1984) Besonders in Entwicklungsländern zeigt sich ein hoher Anteil pädiatrischer Patienten. In Entwicklungsländern sind über 20% der Patienten mit Urolithiasis Kinder. (Fahlenkamp et al. 2008)

Das Rezidivrisiko beträgt je nach Steinart 50 - 80%, welches jedoch unter entsprechender Therapie auf 10 - 15% gesenkt werden kann. (Hesse et al. 2003) Unterschiedliche Harnsteinarten gehen mit unterschiedlich hohem Rezidivrisiko einher. Besonders im Kindesalter besteht ein hohes Rezidivrisiko, somit sind Kinder in Bezug auf die Urolithiasis immer Hochrisikopatienten.

In Ländern mit niedrigerem sozioökonomischem Standard spielen im Gegensatz zu den Industrienationen eher Harnsteine, die sich auf der Grundlage eines Harnwegsinfekts gebildet haben, eine Rolle. Diese haben in Ländern mit einer flächendeckenden medizinischen Versorgung an Bedeutung deutlich verloren. (Hautmann and Gschwend 2014, S. 250) Außerdem sind in diesen Regionen Faktoren wie Mangelernährung oder eine nur sehr einseitige Ernährung von Bedeutung. Dies kann bei Kindern die Bildung von Harnsteinen begünstigen. (Fahlenkamp et al. 2008) Zudem konnte gezeigt werden, dass Armut und ein geringer Bildungsgrad zu einer anderen Zusammensetzung des Urins führen und damit das Risiko für die Entwicklung einer Harnsteinerkrankung erhöhen könnten. (Eisner et al. 2012)

Aktuell sind Männer und Frauen gleich häufig von einer Harnsteinerkrankung betroffen. Harnsteine treten zudem meist erstmalig in einem Alter zwischen 35 und 49 Jahren auf. (Hesse et al. 2003)

1.2 Steinarten

Es gibt verschiedene Möglichkeiten Harnsteine zu klassifizieren. Eine Methode ist, Harnsteine anhand ihrer mineralischen Zusammensetzung zu unterteilen. Die häufigste Harnsteinart sind Calciumoxalathaltige Steine. Dazu zählen Calciumoxalat-Monohydrat (Whewellit)- und Calciumoxalat-Dihydrat (Weddellit)- Steine. Diese machen rund 70% aller Steinarten bei Erwachsenen aus, bei Kindern liegen Calciumoxalatsteine lediglich bei 48% vor. (Hautmann and Gschwend 2014, S. 256 f.) Die zweithäufigste Gruppe wird von den Harnsäure- und Uratsteinen gebildet. Sie machen bis zu 15% aller Harnsteine aus und sind auch maßgeblich durch einen hohen Fleischkonsum mit einer hohen Purinaufnahme bedingt. Diese Steinart tritt besonders in Industrienationen auf.

Verschiedene Faktoren können zu erhöhten Harnsäurewerten in Serum und Urin führen. Dazu zählen eine renale Ausscheidungsstörung, eine endogene Überproduktion (z.B. massiver Zelluntergang im Rahmen einer Chemotherapie) oder eine vermehrte Zufuhr von außen. (Hautmann and Gschwend 2014, S. 258) Bei Kindern treten Harnsäuresteine aber nur sehr selten auf.

Die weiteren Harnsteinarten kommen deutlich seltener vor. Zu diesen zählen Magnesiumammoniumphosphat (Struvit)-Steine und calciumphosphathaltige Steine (Karbonatapatit, Brushit und Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat). Viele Steine enthalten nicht nur eine Mineralart, sondern können aus verschiedenen Mineralen zusammengesetzt sein. Daher enthalten ca. 50% aller Harnsteine zusätzlich Calciumphosphat. (Hautmann and Gschwend 2014, S. 258) Zu den bei Erwachsenen sehr selten vorkommenden Steinarten zählen Zystinsteine sowie Xanthin-Steine und 2,8-Dihydroxyadenin-Steine.

Eine weitere Methode ist, Harnsteine nach ihrem Röntgenverhalten und ihrer Lokalisation einzuteilen. Man unterscheidet Röntgen-positive und Röntgen-negative Steine. Vor allem

calciumhaltige Steine sind Röntgen-positiv. Zu den möglichen Lokalisationen von Harnsteinen zählen: Nierenbeckensteine, Nierenkelchsteine, Nierenbeckenausgusssteine (partiell/ komplett), Papillensteine, Harnleitersteine und Harnblasensteine.

1.3 Formale Pathogenese

Generell liegt der Harnsteinbildung eine Übersättigung des Urins mit Substanzen zugrunde, die zur Kristallisation neigen - also lithogen sind. Jedoch kann auch bei gesunden Menschen eine gewisse Kristallurie, also das Auftreten von Harnkristallen im Urin, nachgewiesen werden. Ob eine Person nun einen Harnstein entwickelt, ist abhängig von einer Balance zwischen lithogenen und inhibitorischen Substanzen im Urin. Einzelne Faktoren oder das Zusammenspiel verschiedener Faktoren können zu einer Harnsteinbildung führen. (Fahlenkamp et al. 2008) Zudem gilt zu beachten, dass bei Kindern etwas andere pathogenetische Mechanismen der Urolithiasis als bei Erwachsenen zu Grunde liegen. Im Kindesalter sind vor allem (ca. 75% der Fälle) genetische Erkrankungen und anatomische Veränderungen für die Bildung von Harnsteinen verantwortlich. (Hoffmann et al. 2014, Kapitel 198, S. 1611)

Zu den lithogenen Substanzen zählen: Calcium, Oxalat, Harnsäure und Zystin. Inhibitorische Substanzen sind unter anderem Zitrat, Magnesium, Pyrophosphat und Glykosaminoglyane. (Fahlenkamp et al. 2008) Darüber hinaus ist der pH-Wert des Urins von besonderer Bedeutung. Je nach Steinart kristallisieren die gelösten Substanzen eher bei einem niedrigen oder eher bei einem höheren pH-Wert aus. Das Kristallisationsverhalten kann in einem sogenannten Löslichkeitsdiagramm dargestellt werden. Es beinhaltet im Wesentlichen eine Sättigungskurve und eine Übersättigungskurve, oberhalb der Übersättigungskurve kristallisieren die gelösten Substanzen vollständig aus, unterhalb der Sättigungskurve sind diese in gelöstem Zustand, der Bereich zwischen den beiden Kurven wird als metastabile Übersättigung bezeichnet. (Hautmann and Gschwend 2014, S. 250 ff.) Die pH-abhängige Löslichkeit macht man sich therapeutisch zunutze, indem der pH-Wert erhöht wird (Alkalisierungstherapie).

1.4 Risikofaktoren und spezifische Pathogenese bei Kindern

Verschiedene Faktoren können in der Entwicklung von Harnsteinen eine Rolle spielen. Zudem gibt es je nach Harnsteinart spezifische Risikofaktoren. Wie bereits erwähnt, ist die Urolithiasis insbesondere in Industrienationen ein häufiges Problem. Daraus lassen sich bereits einige Risikofaktoren in Hinblick auf den Lebensstil (u.a. Ernährungsgewohnheiten und Bewegungsmangel, hoher BMI) ableiten. Bei Erwachsenen führen Überernährung und Bewegungsmangel vor allem zur Bildung von Calciumoxalat- und Harnsäuresteinen. Diese Steinarten treten bei Erwachsenen am häufigsten auf. (Hautmann and Gschwend 2014) Bei Kindern hingegen sind sogenannte Lifestyle-Faktoren nicht die

entscheidenden Risikofaktoren in der Entwicklung von Harnsteinen. In einem pädiatrischen Kollektiv muss man somit auch mit einer anderen Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Steinarten rechnen.

Der Harnsteinbildung bei Kindern liegen im Gegensatz zu Erwachsenen in ca. 75% genetische Ursachen zugrunde. (Hoffmann et al. 2014) Harnsteine sind somit bei Kindern vor allem ein Symptom einer zugrundeliegenden metabolischen Störung. (Hoppe and Kemper 2010) Zu diesen Stoffwechselstörungen zählen unter anderem die renal-tubuläre Azidose distalen Typs, bei der es zu einer fehlenden Ausscheidung saurer Valenzen über den Harn kommt, oder die Zystinurie, mit vermehrter Ausscheidung von Aminosäuren, v.a. von Zystin. (Hautmann and Gschwend 2014, S. 253 ff.) Neben angeborenen Stoffwechselstörungen gibt es weitere Erkrankungen, die zu einer vermehrten Ausscheidung lithogener Substanzen über den Urin und somit zur Entwicklung von Harnsteinen bei Kindern führen. Dazu zählt z.B. das Kurzdarmsyndrom, welches mit einer vermehrten Oxalurie einhergeht.

1.5 Klinisches Erscheinungsbild und Diagnostik

Bei Kindern lassen sich oft nicht die typischen Symptome einer Urolithiasis - v.a. die typische Nierenkolik - beobachten. Besonders bei Kleinkindern können die Symptome oft sehr unspezifisch sein. Diese zeigen häufig unklare Bauchschmerzen und Erbrechen. (Aplas et al. 1982) Bei immer wieder Auftreten von Übelkeit, Erbrechen, Mikro- oder Makrohämaturie sowie Flankenschmerzen oder sogar Steinen im Urin sollte dies bei Kindern Anlass zur Abklärung einer Urolithiasis geben. Ältere Kinder klagen oft über diffuse Bauchschmerzen, aber auch Flankenschmerzen. (Hoffmann et al. 2014, S. 1614) Ab dem Schulalter berichten einige Kinder auch von der charakteristischen Nierenkolik in Begleitung einer Makrohämaturie. (Aplas et al. 1982) Eine typische Nierenkolik geht mit wellenartigen Flankenschmerzen, begleitet von Übelkeit, Erbrechen und Rastlosigkeit einher. (Fisang et al. 2015) Gelegentlich kann ein begleitender Harnwegsinfekt vorliegen.

Zur Steindiagnostik bei Kindern gehört neben einer ausführlichen Anamnese (inkl. Familienanamnese) eine körperliche Untersuchung sowie eine sonographische Untersuchung von Nieren und Blase. (Hoffmann et al. 2014; Fisang et al. 2015) Eine ausführliche Anamnese ist bei pädiatrischen Patienten besonders wichtig, da durch diese bereits ersten Hinweise auf eine zugrundeliegende Ursache identifiziert werden können. Dabei liefert z.B. die Familienanamnese Hinweise auf eine genetische Erkrankung, die die Bildung von Harnsteinen begünstigt. Auch gilt es, Aspekte wie Frühgeburtlichkeit, bekannte Erkrankungen, Einnahme von Medikamenten, Ernährung und Flüssigkeitszufuhr/Trinkmenge abzufragen. (Hoffmann et al. 2014, S. 1614) Zur Diagnostik gehören zudem Laboruntersuchungen von Blut - und Urinproben. Goldstandard in der Bildgebung zur

Darstellung von Harnsteinen ist jedoch die Computertomographie (natives Multislice-CT). (Türk et al. 2015) Bei pädiatrischen Patienten sollte ein kindgerechtes low-dose Stein-CT angefertigt werden.

Zudem sollte nach Möglichkeit immer eine Analyse des Harnsteins selbst erfolgen. Die Analyse erfolgt – wie in den EAU Guidelines empfohlen - mittels Röntgendiffraktometrie oder Infrarotspektrometrie. Um eine effektive Rezidivprophylaxe durchzuführen, ist die Kenntnis der Harnsteinart essenziell. (Müller et al. 2004)

Weitere Hinweise auf zugrundeliegenden Stoffwechselstörungen als Ursache der Harnsteinbildung können neben der Steinanalyse können durch weitere Untersuchungen erhoben werden. Dazu zählen ein Urin-pH-Tagesprofil (Hinweis auf Säurestarre, renal tubuläre Azidose, Harnwegsinfekt mit alkalischem Urin), eine Untersuchung des Urinsediments (Erfassen bestimmter Kristallarten), eine Urinkultur (Erregernachweis bei Verdacht auf Harnwegsinfekt) und ein Zystin-Schnelltest (Ausschluss einer Zystinurie). (Hautmann and Gschwend 2014, S. 267 ff.).

Eine genaue Diagnostik und Ursachenklärung ist bei Kindern essenziell, da Kinder zu der Gruppe der Hochrisikopatienten für eine erneute Steinbildung gezählt werden. (Fahlenkamp et al. 2008)

1.6 Therapie

Die Therapie bei pädiatrischen Patienten erfolgt analog zur Therapie bei Erwachsenen. In der Akutsituation steht ebenfalls eine adäquate Schmerztherapie im Vordergrund. Auch bei Kindern sollte eine gestaute Niere mittels Nephrostomie oder Ureterschienung entlastet werden. (Hoffmann et al. 2014, S. 1614) Ein begleitender Harnwegsinfekt sollte natürlich ebenfalls antibiotisch behandelt werden. Im Folgenden werden die verschiedenen Therapiemöglichkeiten der Urolithiasis im Kindesalter vorgestellt.

1.6.1 Konservative Therapie

Nach der Akutbehandlung kann je nach Steingröße und -lage eine konservative oder interventionelle Therapie erfolgen. Bei Steinen mit einer Größe von kleiner als 5mm ist ein spontaner Steinabgang möglich. Die konservative Therapie beinhaltet eine adäquate Schmerztherapie und die Gabe eines Alpha-1-Rezeptorblockers. Zudem sollte der Patient ausreichend trinken und sich viel bewegen. Sollten diese Maßnahmen nicht zu einem erfolgreichen spontanen Steinabgang führen, ist eine interventionelle Therapie indiziert. Zu den Kontraindikationen für eine konservative Therapie zählen Steine ab einer Größe von mehr als 8mm, eine Harnstauungsniere mit begleitendem Harnwegsinfekt, eine neu aufgetretene Nierenfunktionseinschränkung und Steine, die trotz konservativer Maßnahmen an gleicher Stelle verbleiben. (Hautmann and Gschwend 2014, S. 272)

1.6.2 Interventionelle Therapie

Zu den interventionellen Maßnahmen zählen die extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWL), die Ureterorenoskopie (URS) und die perkutane Nephrolitholapaxie (PNL). Vor allem bei Hochrisikopatienten, zu denen besonders Kinder zählen, ist zur Rezidivprophylaxe eine vollständige Steinsanierung essenziell. (Straub, Gschwend, and Zorn 2010) Bei der Entfernung von Harnsteinen, vor allem im Kindesalter, werden heute vor allem minimal invasive Verfahren gewählt. (Knoll et al. 2005) Die individuelle, am besten geeignete Therapie der Urolithiasis bei pädiatrischen Patienten hängt von verschiedenen Faktoren ab. Dazu zählen: Steingröße, -lage und -zusammensetzung, sowie die individuellen anatomischen Gegebenheiten des Patienten. (Straub et al. 2010)

1.6.2.1 Extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWL)

Die ESWL ist ein Verfahren, bei dem eine extrakorporale Zertrümmerung von Nieren - und Harnleitersteinen ohne Narkose möglich ist. Die Stoßwellen der modernen Geräte werden elektrohydraulisch, elektromagnetisch oder durch piezoelektrische Elemente generiert. Diese Stoßwellen können sich innerhalb flüssiger Medien ausbreiten und entfalten ihren Effekt an Grenzflächen mit unterschiedlicher Impedanz. Dadurch werden Druckunterschiede erzeugt. Die größte Kraft der Stoßwelle wird mit Hilfe von Röntgengeräten bzw. Sonographie auf den zu behandelnden Stein fokussiert. Die ESWL zeichnet sich durch einen hohen Komfort für den Patienten aus und ist zumeist nebenwirkungsarm. Sie kann bei Steinen von einer Größe von bis zu 2 cm eingesetzt werden. Allerdings sind bei der ESWL oft mehrere Sitzungen erforderlich, bis eine vollständige Steinfreiheit erreicht wird. Zudem können sich aus Restkonkrementen über die Zeit Rezidivsteine bilden, was tatsächlich bei einem Fünftel der Patienten nach ESWL beobachtet wird. (Osman et al. 2005) Außerdem kann es durch Restkonkremente, die sich aus dem Nierenbecken oder den Nierenkelchen in den Harnleiter verlagern, zu erneuten Beschwerden kommen. (Hautmann and Gschwend 2014, S. 272 f.) Die ESWL kann vereinzelt Gewebeschädigungen hervorrufen. Zu weiteren Nebenwirkungen zählen Schmerzen, Petechien, Nierentraumata bis hin zur intra- oder perirenenalen Hämatombildung, sowie Herzrhythmusstörungen. (Türk et al. 2015) Kontraindikation für die ESWL sind z.B.: Obstruktionen distal des Konkrements, welche einen Konkrementabgang verhindern, ein unbehandelter Harnwegsinfekt, eine unbehandelte Gerinnungsstörung, die Einnahme von Antikoagulanzen (inkl. Aspirin), eine bestehende Schwangerschaft, schwere skelettale Fehlbildungen oder starkes Übergewicht. (Türk et al. 2015) Anders als bei erwachsenen Steinpatienten ist bei Kindern für die Durchführung der ESWL in 30- bis 100% der Fälle eine Vollnarkose erforderlich. (Braun et al. 2002) Einen weiteren Unterschied, den es zu beachten gilt, ist jedoch, dass die ESWL bei Kindern eine bessere Wirksamkeit zeigt als bei Erwachsenen und dass Restkonkremente aufgrund der Elastizität des Harnleiters bei Kindern besser spontan abgangsfähig sind.

1.6.2.2 Perkutane Nephrolitholapaxie (PNL)

Bei der PNL handelt es sich um ein weiteres Verfahren in der Therapie von Harnsteinen, welches vor allem zur Behandlung größerer Steinmassen im Bereich des Nierenbeckens eingesetzt wird. Die PNL wird oft dann durchgeführt, wenn mittels ESWL kein Therapieerfolg erzielt werden kann. (Hautmann and Gschwend 2014, S. 275) Zu den Indikationen zählen Nierenbeckenausgusssteine, die das komplette Nierenbecken ausfüllen, Steine mit einer Größe > 2 cm, Zustand nach erfolgloser ESWL, Zystin- oder Calciumoxalatmonohydratsteine, Steine in der unteren Kelchgruppe, in Kelchdivertikeln oder Steine, die aufgrund von anatomischen Veränderungen (z.B. Stenosen im Bereich der Kelchhalse) nur schwer oder gar nicht abgangsfähig sind. (Hofmann 2005, S. 228)

Ein infektfreier Urin ist Voraussetzung für die Durchführung einer PNL. Manchmal ist vor PNL eine Nierenfunktionsszintigraphie zur Klärung der Nierenleistung erforderlich. (Hofmann 2005, S. 228) Vor der eigentlichen PNL erfolgt zunächst eine Mono-J-Katheter-Anlage. (Hautmann and Gschwend 2014, S. 275) Über diesen kann vor dem Eingriff das NBKS mit Kontrastmittel retrograd dargestellt werden. Im Übrigen gewährleistet dieser postoperativ eine suffiziente Harnableitung. (Hofmann 2005, S. 229) Die Mono-J-Anlage erfolgt in Steinschnittlage, anschließend muss der Patient für die eigentliche PNL in die Bauchlage umgelagert werden.

Sonographisch gesteuert erfolgt die perkutane Punktion des Nierenbeckens oder einer der Kelchgruppen von dorsolateral mit einer Hohlnadel. Die übliche Größe des Punktionskanals liegt bei 20 - 30 Charrière (Charr – 1 Charrière entspricht 1/3 mm). Meist wird der Punktionskanal auf 20 - 26 Charr. aufgeweitet. Zur Behandlung von Kindern oder sehr schlanken Patienten werden jedoch deutlich kleinkalibrigere Zugangswege gewählt. Bei der Mini-PNL wird der Stichkanal auf 12 - 18 Charr. aufgeweitet, bei der Ultra-Mni-PNL auf 11 - 13 Charr. und bei der Mikro-PNL wird ein Zugangsweg von nur 4,5 - 9 Charr. gewählt. Außerdem muss bei diesen Verfahren mit kleineren Zugangswegen nach Ende des Eingriffs nicht unbedingt ein Nephrostomie-Katheter eingesetzt werden, was bei der PNL mit üblicher Punktionskanalgröße der Fall ist. (Hautmann and Gschwend 2014, S. 275) Über den Punktionskanal wird das Nephroskop eingeführt. Unter Sicht kann der Stein/die Steinmasse per Laser zertrümmert und ausgespült werden. Einzelne Fragmente werden mit Hilfe eines Fangkörbchens geborgen. Zum Abschluss wird die Steinfreiheit endoskopisch und radiologisch überprüft/bestätigt. (Hofmann 2005, S. 236)

Zu den Komplikationen der PNL zählen Verletzungen der Niere, Verletzungen von Nachbarorganen (Leber, Milz, Pleura, Darm), Nachblutungen bis hin zum Verlust der Niere, Perforation des Hohlsystems, Einschwemmung von Spülflüssigkeit mit Elektrolytverschiebungen, postoperatives Fieber als Zeichen einer Bakteriämie bis hin zur Urosepsis, sowie Steinverlagerung nach extrarenal. (Hofmann 2005, S. 239) Jedoch sind solche Komplikationen dank verbesserter Instrumente und

Operationstechnik sehr selten geworden. (Hautmann and Gschwend 2014, S. 276) Der intraoperative Blutverlust lässt sich durch das ständige Spülen nur sehr schwer objektivieren, größere Blutungen können so unbemerkt bleiben (Durchschnitt: Hämoglobinabfall um 2,8 g/dl). (Hofmann 2005, S. 238) Postoperative Blutungen können durch ein Abstöpseln des Nephrostomiekatheters in den ersten postoperativen Stunden meist tamponiert werden. Bei anhaltenden Blutungen können weitere Maßnahmen zur Blutstillung und im Extremfall eine operative Umstechung des blutenden Gefäßes erforderlich sein. (Hofmann 2005, S. 239) Kontraindikationen für die PNL stellen Blutgerinnungsstörungen und Nierenfehlbildungen dar. (Hautmann and Gschwend 2014, S. 276) Daher sollten auch bei Einnahme blutgerinnungshemmender Medikamente (z.B. Acetylsalizylsäure) diese vor der Durchführung einer PNL abgesetzt werden. (Hofmann 2005, S. 228) Zu den Langzeitkomplikationen zählen Ureterstrikturen und eine postoperative Verschlechterung der Nierenfunktion. (Hofmann 2005, S. 240)

1.6.2.3 Ureterorenoskopie (URS)

Bei der URS handelt es sich um ein relativ junges Verfahren in der Urologie. Ein Endoskop wird über die Harnröhre und die Harnblase in den Harnleiter bis hoch in das Hohlsystem der Niere eingeführt. Das erste Ureterorenoskop wurde 1980 von E. Perez-Castro zusammen mit der Firma Storz entwickelt und für eine Operation eingesetzt. Dieses hatte einen Außendurchmesser von 12 Charr. und einen singulären Arbeitskanal von 4 Charr. (Konert et al. 2013) Dadurch waren erstmals endoskopische Operationen im oberen Harntrakt mit einem eigens dafür entwickelten Instrumentarium möglich. Ende der 1980er Jahre wurden erstmals Laser - damals noch Neodym-YAG-, Alexandrit- und Farbstofflaser - zur Steinbehandlung eingesetzt. (Hofmann 2005, S. 205; Hofstetter 2003)

In den letzten Jahren wurden die Ureterorenoskope und die dazugehörigen Zusatzinstrumente grundlegend weiterentwickelt. Während das Kaliber der Instrumente erheblich verringert wurde, konnte die optische Auflösung weiter optimiert werden. Dies macht die Ureterorenoskopie heute zu einer präferierten Methode in der Behandlung von Steinen im oberen Harntrakt. (Hofmann 2005, S. 205) Ein besonderer Vorteil der endoskopischen Verfahren (URS, PNL) ist, dass während der Intervention die Steinfreiheit des Hohlsystems sowohl optisch-endoskopisch als auch radiologisch gesichert und dokumentiert werden kann.

Die Ureterorenoskope werden in semirigide und flexible Instrumente unterschieden. Semirigide Endoskope haben einen Außendurchmesser von 4,5 - 13 Charr. Bei den flexiblen Endoskopen variieren die Außendurchmesser zwischen 4 und 9 Charr.. (Hofmann 2005, S. 205) Zudem gibt es Instrumente mit kontinuierlicher und intermittierender Spültechnik. (Hautmann and Gschwend 2014, S. 274) Die flexiblen Endoskope weisen den Vorteil auf, dass sie auf ihrer gesamten Länge flexibel

sind und der Blickwinkel ständig geändert werden kann. Daher werden diese bevorzugt zur Therapie von Steinen oberhalb der iliakalen Gefäßkreuzung in Harnleiter und Niere eingesetzt. (Hofmann 2005, S. 206) So gut wie jeder Ort im proximalen Harnleiter und im Nierenbeckenkelchsystem – insbesondere die untere Kelchgruppe – ist heute einsehbar. (Hautmann and Gschwend 2014, S. 274) Spezielle Risiken der URS sind: Verletzungen und Perforation von Niere, Harnleiter, Blase oder Harnröhre; zudem sind Verletzungen von umliegenden Organen möglich, Bildung von Harnleiter- und Harnröhrenstrikturen mit daraus folgendem Harnabflussstörungen. Dies kann eine dauerhafte Nephrostomie- oder Harnleiterschienenanlage notwendig machen. Bei Verletzungen kann eine Ausweitung des Eingriffs nötig werden, z.B. ist bei Abriss des Harnleiters eine offen operative Rekonstruktion notwendig. Im Extremfall kann es zum Verlust der Niere kommen. Es besteht weiterhin die Möglichkeit, dass nicht sämtliche Konkremente in einer einzigen OP-Sitzung mittels URS geborgen werden können, was einen „Second-Look“ oder im Einzelfall eine andere Therapie (z.B. ESWL, PNL) erforderlich machen kann. (Hofmann 2005, S. 207) Zu Spätkomplikationen wie fixierten Harnleiterstenosen kommt es jedoch nur äußerst selten. (Hautmann and Gschwend 2014, S. 275) Für einige Indikationen hat die URS die ESWL als Primärtherapie inzwischen abgelöst. (Knoll and Alken 2006) Durch die Miniaturisierung des Instrumentariums ist die URS inzwischen auch in der Behandlung von Kindern ein etabliertes Verfahren.

1.6.3 Operative Therapie

Eine operative Therapie mittels Schnittoperation, Laparoskopie oder Roboter-assistierter-Chirurgie ist heute sehr selten indiziert. Eine mögliche Indikation ist eine gleichzeitig bestehende Obstruktion der ableitenden Harnwege, z.B. eine Nierenbeckenabgangsstenose, die in der gleichen Operation behandelt werden kann oder ein Versagen der konservativen oder interventionellen Maßnahmen. (Hautmann and Gschwend 2014, S. 276) In der Tat sollte jedoch bei Kindern mit urodynamischen bzw. anatomischen Auffälligkeiten, die die Steinbildung begünstigen, und gleichzeitiger Urolithiasis, eine Korrektur/Sanierung – wenn möglich – in einem Eingriff vorgenommen werden. (Desai 2005) In Entwicklungs- und Schwellenländern hat die Schnittoperation zur Steinsanierung angesichts von Ressourcenknappheit weiterhin ihren Stellenwert im Klinikalltag. Es gibt daher bis heute Regionen (Indien oder Asien), in denen schnittoperative Steineingriffe bei Kindern regelmäßig durchgeführt werden.

1.6.4. Steinmetaphylaxe

Letztendlich handelt es sich bei dem Auftreten einer Urolithiasis lediglich um ein Symptom einer zugrundeliegenden Stoffwechselerkrankung. Die eigentliche Ursache ist mit einer Steinsanierung

nicht behoben. Daher ist es vor allem bei Kindern wichtig eine ausführliche diagnostische Aufarbeitung und Ursachenklärung durchzuführen, ggf. sind vorhandene Risiken zu definieren und diese spezifisch zu behandeln, um Rezidive und eine daraus resultierende dauerhafte Nierenfunktionsverschlechterung zu verhindern.

1.7 Ziel dieser Arbeit

In den letzten Jahren kam es zu einer Weiterentwicklung der endoskopischen Instrumente mit immer kleineren Kalibern und verbesserter Technik. Dadurch ist nun sowohl die PNL als auch die URS immer mehr für Patienten im Kindesalter und jüngere Patienten zugänglich und etabliert. Des Weiteren wurden auch Endoskope speziell für die Behandlung von Kindern entwickelt. (Hautmann and Gschwend 2014, S. 274) In den aktuellen Leitlinien der EAU zum Thema Urolithiasis werden die endoskopischen Methoden nun auch explizit für Kinder empfohlen. Steine mit einer Größe von > 20 mm stellen laut Leitlinien eine Indikation für eine PNL dar. Die ESWL, welche seit den 1980er Jahren in der Steintherapie von Kindern eingesetzt wird, bleibt jedoch die primäre Empfehlung für Kinder mit Steinen von einer Größe ≤ 20 mm. Zu bedenken ist, dass bei jüngeren Kindern auch bei der Durchführung einer ESWL eine Narkose erforderlich ist. Oft braucht es mehrere Sitzungen oder weitere Maßnahmen, wie eine Harnleiterschienung, bis eine Steinfreiheit erreicht wird. Zudem gibt es Steinsituationen, in denen die ESWL primär nicht erfolgsversprechend ist und sich somit nicht zu einer effektiven und vollständigen Steinsanierung eignet. Dazu zählen Zystin- und Calciumoxalatmonohydrat-Steine, impaktierte Steine, sowie Steine mit einem Durchmesser von > 10 mm. In diesen Situationen ist die endoskopische Steintherapie inzwischen auch bei Kindern fest etabliert. Es erscheint überdies vorteilhaft, dass bei der URS und PNL oft in nur einer Sitzung eine vollständige Steinfreiheit erreicht werden kann. Letztlich ist somit nur eine einmalige Vollnarkose notwendig. Die Elastizität des kindlichen Harnleiters erleichtert nicht nur den spontanen Steinabgang, sondern ebenso die Durchführung einer URS.

Durch die Auswertung der Daten von über 100 Eingriffen bei Kindern, die in der Klinik und Poliklinik für Urologie des Klinikums rechts der Isar aufgrund eines Steinleidens mittels URS oder PNL behandelt wurden, soll untersucht und gezeigt werden, dass diese beiden endoskopischen Therapieverfahren in der Behandlung der Urolithiasis im Kindesalter sicher und effektiv anwendbar sind und ähnlich gute Ergebnisse wie in der Therapie von Erwachsenen erzielt werden können. Zudem gilt es zu prüfen, ob URS und PNL der ESWL in den oben genannten Situationen überlegen sind und daher als Primärtherapie in bestimmten Situationen empfohlen werden können.

2. Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

In die Auswertung eingeschlossen wurden alle Patienten zwischen dem 7. Lebensmonat und dem 18. Lebensjahr, die in der Klinik und Poliklinik für Urologie des Klinikums rechts der Isar aufgrund eines Nieren- oder Harnleiterkonkrementes mit URS oder PNL behandelt wurden. Es gab keine weiteren Ein- oder Ausschlusskriterien außer dem Alter der Patienten. Die Daten wurden retrospektiv analysiert.

2.2 Präinterventionelle Diagnostik

Bei allen Patienten wurde vor Durchführung der jeweiligen Intervention eine Anamnese bzw. Fremdanamnese durch die Eltern erhoben. Zusätzlich erfolgte eine sorgfältige Stuserhebung mittels körperlicher Untersuchung, eine Sonographie von Nieren und Blase, ein kindgerechtes Low-dose-Stein-CT, ein orientierendes Blutlabor und eine Urinuntersuchung zum Ausschluss eines Harnwegsinfektes. Bei einigen wenigen Patienten wurden weitere Untersuchungen, wie ein Röntgen-Abdomen durchgeführt. Ausscheidungsurogramme zur Klärung der Hohlsystemmorphologie wurden nicht durchgeführt, da grundsätzlich eine intraoperative retrograde Darstellung des Harnleiters und des Nierenbeckenkelchsystems erfolgte.

2.3 Ureterorenoskopie (URS)

Für die Durchführung der URS wurde ein spezieller Röntgentisch (SIEMENS Uroskop Omnia®), verwendet, auf dem die Durchleuchtungen mit den entsprechenden kindgerechten Einstellungen vorgenommen werden konnten.

Die Kinder wurden nach Einleitung der Narkose in einer kindgerechten Steinschnittlage positioniert. Es erfolgte eine entsprechende Desinfektion des OP-Gebietes sowie eine sterile Abdeckung mit einem Einmaltuchsystem. Danach erfolgte eine Zystoskopie mit einem 4 Charr. Kinderzystoskop. Das betreffende Harnleiterostium wurde aufgesucht und ein hydrophiler 0,89 mm Nitinol-Draht (Boston Scientific Zipwire®) unter Röntgenkontrolle und nach retrograder Darstellung des NBKS und des Harnleiters über den Harnleiter in das NBKS eingelegt. Im Anschluss erfolgte der Wechsel auf eines der semirigiden Endoskope oder eines der flexiblen Endoskope (R. Wolf Endoskope). Die Größe des Endoskops wurde entsprechend des Alters und der anatomischen Verhältnisse des Patienten ausgewählt. Die semirigide URS wurde in Monorail-Technik und die flexible URS in Railway-Technik durchgeführt. Bei der Monorail-Technik läuft der Arbeitsdraht im Arbeitskanal des Ureterorenoskops. Bei der Railway-Technik verläuft zusätzlich zum Arbeitsdraht im Endoskop ein weiterer Draht als

koaxialer Sicherungsdraht parallel zum Instrument. Die Lage der Drähte und des Ureterorenoskops können mit Röntgen kontrolliert werden.

Über die Arbeitskanäle der Instrumente wurden Laserfasern und Fangkörbchen zur Steinertrümmerung bzw. Steinbergung eingeführt. Im Anschluss wurde die Steinfreiheit endoskopisch bzw. mit Hilfe einer Durchleuchtung kontrolliert und dokumentiert.

2.3.1 Verwendete Instrumente und Materialien

2.3.1.1 Endoskope

Die Patienten dieser Fallserie wurden mit verschiedenen semirigiden Ureterorenoskopen der Firma Richard Wolf behandelt: 4F, 4,5F, 4,5/6,5F, 6,5/8,5F und 8/9,8F. "F" steht für „French“ und ist eine andere Bezeichnung der Einheit Charrière. Bei den flexiblen Ureterorenoskopen kamen folgende Endoskope der Firma Richard Wolf zum Einsatz: Boa[®](6,6/8,7 F), Cobra[®](5,2/9,9 F) und Viper[®] (6/8,8 F) - Größenangaben laut Hersteller-Informationen. Bei dem Boa[®]-Ureterorenoskop handelt es sich um die digitale Version des Viper[®]-Endoskops, bei dem keine separate Kamera mehr gebraucht wird. Das Cobra[®]-Endoskop enthält 2 Kanäle, einen zum Spülen und einen weiteren für die Laserfaser. Dieses wird bei größere Steinmasse und in Situationen, z.B. bei stärkeren Blutungen, verwendet, in denen bessere Spül- und Sichtverhältnisse erforderlich sind. Im Gegensatz dazu hat das Viper[®]- bzw. auch das Boa[®]-Endoskop nur einen Kanal, über den nicht nur die Spülflüssigkeit läuft, sondern auch die Laserfaser oder das Steinfangkörbchen eingeführt wird.

2.3.1.2 Laserlithotripsie

In dieser Fallserie wurde zur Zertrümmerung der Harnsteine in kleinere Fragmente ein Holmium:YAG-Laser (Starmedtec Auriga XL[®] mit 50 Watt, R. Wolf MegaPulse[®] mit 15 Watt) eingesetzt. Steine werden bei der Anwendung eines Holmium:YAG Lasers durch einen photothermischen Effekt in Fragmente zerkleinert. (Hofmann 2005, Kapitel 17, P. Olbert, S. 192) Durch die Wärmeentwicklung kommt es zu einer Verdampfung des Materials - in diesem Fall der Harnsteinkristalle. (Hofstetter 2003) Durch diese Verdampfung wird der Stein in kleinere Fragmente zerteilt. Bei der Laserlithotripsie können Pulsfrequenz, -energie und -dauer variiert werden. (Hofmann 2005, Kapitel 17, P. Olbert, S. 192) Der Stein kann mit Hilfe des Lasers sogar vollständig zerstäubt werden. Auch diese Technik wurde bei einigen Patienten unserer Studie angewendet (sog. Stone-Dusting). Sehr dünne Lasersonden ermöglichen eine Anwendung des Lasers auch mit flexiblen Endoskopen. (Knoll and Alken 2006) Ein potenzieller Nachteil der Laserlithotripsie ist die mitunter starke Wärmeentwicklung, die das umliegende Gewebe und die Instrumente selbst schädigen kann. (Hofmann 2005, Kapitel 17, P. Olber, S. 192)

2.4 Perkutane Nephrolitholapaxie (PNL)

Die PNL bei Kindern wurde in unserer Fallserie in folgender Art und Weise durchgeführt. Nach Einleitung der Narkose wurde der Patient in Steinschnittlage gelagert und der steintragende Harntrakt unter zystoskopischer und radiologischer Kontrolle mit einem hydrophilen 5 Charr. Ureterkatheter und einem 8 Charr. transurethralen Dauerkatheter versorgt. Über den Ureterkatheter konnte die Anatomie des NBKS für die Punktionsplanung mittels Kontrastmittel retrograd dargestellt werden.

Im Anschluss erfolgte die Umlagerung des Patienten in Bauchlage, es erfolgte die Desinfektion und sterile Abdeckung des OP-Gebietes. Unter sonographischer Kontrolle wurde das NBKS in der Regel über die untere Kelchgruppe punktiert. Je nach Steinlage wurden jedoch auch die mittlere und obere Kelchgruppe punktiert. Über den einliegenden Ureterkatheter wurde vor der Punktion der Urin Indigocarmin blau gefärbt. Der Austritt blauen Urins über die Punktionsnadel bestätigte somit die korrekte Lage der Punktionsnadel.

Der Punktionsstrakt wurde anschließend auf die erforderliche Schaftgröße dilatiert, so dass das jeweilige Nephroskop (siehe unten) in das NBKS eingeführt werden konnte. Mit Hilfe eines Holmium-YAG-Lasers und Steinfangkörbchen erfolgte analog zur URS die Steinertrümmerung bzw. Fragmentbergung. Der überwiegende Anteil der Fragmente konnte jedoch direkt ausgespült werden (Vacuumcleaner-Effekt). Auch bei der PNL wurde die Steinfreiheit vor Beendigung des Eingriffs durch Inspektion des gesamten NBKS bzw. unter Durchleuchtung kontrolliert und dokumentiert. Im Anschluss wurde das Nephroskop über einen Führungsdraht entfernt und ein 10 Charr. Ballonnephrostomiekatheter eingelegt. Dieser stellte einerseits die suffiziente Harndrainage sicher, andererseits wurde dadurch der Punktionskanal komprimiert und so eine Blutstillung erreicht.

Nach 2 Tagen erfolgte eine antegrade Pyelographie der ableitenden Harnwege. Der transurethralen Dauerkatheter und der Ureterkatheter wurden im Anschluss entfernt. Am folgenden Tag konnte in der Regel der Nephrostomiekatheter ebenfalls entfernt werden.

2.4.1 Verwendete Instrumente

Die Patienten unserer Fallserie wurden mit unterschiedlichen Nephroskopen von unterschiedlichen Herstellern operiert:

- Micro-PNL 4,5 F Endoskop mit Mikro-PNL-Schäften 7 und 9 F (Fa. Almikro)
- UMP 6 F Optik mit UMP-Schäften 11 und 13 F (Fa. LUT)
- Mini-PNL 12 F Nephroskop mit Mini-PNL-Schäften 15 und 18 F (Fa. Richard Wolf)

Je kleiner bzw. jünger die Patienten, desto kleinere Endoskope und Instrumente wurden verwendet. Die Micro-PNL (4,5F) wurde mit einem Instrument der Firma Almikro durchgeführt. Die Ultra-mini-PNL-Endoskope (11 - 13 F) werden von der Firma LUT hergestellt. Die Nephroskope der Größe 15 und 18 F stammen von der Firma Richard Wolf.

2.5 Verwendetes Zusatzmaterial

2.5.1 Bergekörbchen

Mit Hilfe von kleinen Körbchen können die einzelnen Fragmente geborgen werden. Dabei kamen in den hier beschriebenen Fällen Bergekörbchen mit einer Größe von 1,9 und 2,4 F von Boston Scientific zum Einsatz. Unter Sicht wurden die Fragmente in dem geöffneten Körbchen aufgefangen, dieses wurde geschlossen und samt enthaltenem Fragment entfernt. Dadurch ist eine sehr gezielte und kontrollierte Entfernung von Steinfragmenten möglich. Die Fangkörbchen können innerhalb einer Intervention mehrfach eingesetzt werden.

2.5.2 Laser - Holmium:YAG-Laser

Beim Holmium:YAG-Laser handelt es sich um einen Feststofflaser bestehend aus Holmium und Yttrium-Aluminium-Granat. Dieser ermöglicht eine sowohl thermische als auch mechanische Zertrümmerung von Harnsteinen. Es lassen sich Pulsenergie, Pulsfrequenz und Pulsdauer gezielt einstellen. Der Laser kann Löcher in den Harnstein bohren und diesen aber auch in Bruchstücke und mehrere Fragmente zerlegen. (Hofmann 2005, S. 192) Durch die sich entwickelnde Wärme kann es jedoch zu Verletzungen bis hin zur Perforation des umliegenden Gewebes, z.B. des Harnleiters, kommen. Außerdem können andere Hilfsmittel, wie z.B. Fangkörbchen durch den Laser beschädigt werden. (Hofmann 2005, S. 192) Bei dem hier verwendeten Laser handelt es sich um das Modell "Auriga XL" der Firma Boston Scientific. Die Laserfaser hat eine Größe von 270µm. Die maximale Leistung beträgt 50 Watt, die maximale Pulsfrequenz liegt bei 25 Hz und die maximale Pulsenergie bei 4200 mJ.

2.5.3 Harnleiterschienung

Zur Harnleiterschienung können entweder Mono-J- oder Doppel-J-Katheter eingesetzt werden. Der Mono-J-Katheter hat ein gewundenes und ein gerades Ende. Das gerade Ende verläuft von außen über die Harnröhre, die Harnblase und den Harnleiter ins Nierenbecken, dort wird das aufgerollte Ende platziert. Der Mono-J-Katheter findet vor allem bei Indikationen zur temporären Harnableitung Verwendung, z.B. nach der endoskopischen Entfernung von Harnleitersteinen.

Im Gegensatz dazu wird ein Doppel-J-Katheter verwendet, wenn eine sichere Harnableitung für einen längeren Zeitraum hinweg gesichert werden soll. Dieser sollte je nach Material ca. alle 3 Monate gewechselt werden. (Hautmann and Gschwend 2014, S. 85) Das distale Ende des Doppel-J-Katheters liegt im Vergleich zum distalen Ende des Mono-J-Katheters nicht außerhalb des Körpers, sondern in der Harnblase und hat ebenfalls ein gewundenes Ende.

Beide Formen des Ureterkatheters können retrograd über einen Führungsdraht in den Harnleiter eingelegt werden. Die korrekte Lage wird anschließend durch Röntgen kontrolliert. Außerdem ist auch eine antegrade Schienung des Harnleiters möglich. Dabei wird über eine Punktion der Niere ebenfalls zunächst ein Führungsdraht bis in die Blase eingelegt und der Harnleiterkatheter über diesen antegrad in den Harnleiter eingelegt. (Hautmann and Gschwend 2014, S. 85)

Nach Manipulation am Harnleiter während einer URS kann die Anlage einer Harnleiterschiene erforderlich sein. Am Ende der Intervention sollte der Harnleiter inspiziert werden, um eventuell aufgetretene Verletzungen zu erkennen. (Letendre and Traxer 2014, S. 239) Bei Vorliegen von Harnleiterverletzungen oder eines Steinbettes kann eine Harnleiterschiene eingelegt werden, um ein Anschwellen der Schleimhaut und einen daraus resultierenden Harnstau zu verhindern.

In dieser Studie wurden postinterventionell sowohl Cobra-, Mono-J-, als auch Doppel-J-Ureterkatheter verwendet. Die Größe der Harnleiterschienen wurde für jeden Patienten individuell ausgewählt. Es wurden Katheter der Firma Coloplast (Doppel-J- und Mono-J-Katheter) bzw. Optimed (Mono-J-Katheter) verwendet. Die Katheter bestehen aus Polyurethan. Bei Kindern wurden 5 und 6 F Cobrakatheter verwendet, wenn postinterventionell eine kurzfristige Harnableitung erforderlich war. Diese sind ähnlich den Mono-J-Katheter, haben jedoch kein in sich gewundenes proximales Ende, sondern ein lediglich angeschrägtes proximales Ende, das im Nierenbecken zu liegen kommt.

Ist eine längerfristige Harnableitung erforderlich, wurden 4,8/12 BSCI™ oder 6/20 DJ-Katheter Coloplast™ oder 6/24 DJ-Katheter Coloplast™ gelegt.

Mono-J-Katheter wurden nur bei Jugendlichen bzw. größeren PNL-Patienten verwendet.

2.6 Harnableitung

Zur Harnableitung wurden Blasenkateter oder Nephrostomiekatheter verschiedener Größe eingesetzt. Der Durchmesser der Katheter richtet sich dabei nach der Größe der Patienten. Für Kinder werden kleinere Katheter verwendet als für Erwachsenen. Mit einem Blasenkateter wird der Urin über die Harnröhre abgeleitet. In dieser Fallserie wurden Silikonkatheter und silikonisierte Latexkatheter der Firmen Coloplast und Norton verwendet.

Bei Kindern wurden 6 bzw. 8 CH Kinder-Dauerkatheter verwendet. Bei Jugendlichen kamen 10 - 16 CH Silikon-Dauerkatheter zum Einsatz.

Bei einem Nephrostomiekatheter handelt es sich um einen Katheter, der den Urin direkt aus dem Nierenbecken über die Flankenregion nach außen ableitet. Diese Art Katheter wurde in unserer Fallserie bei Patienten nach einer PNL verwendet. Dies stellt eine suffiziente Urinableitung und eine Ableitung eventuell postoperativ auftretender Blutungen sicher. Eine Tamponade im Zuge einer postoperativen Blutung im Nierenbeckenkelchsystem und eine daraus entstehende Harntransportstörung konnten somit verhindert werden. Ein normaler Blasenkatheter ist nach einer PNL nicht zwingend erforderlich.

2.7 Harnsteinanalyse

Die Analyse der geborgenen Fragmente kann mittels Infrarotspektrometrie oder Röntgendiffraktion erfolgen. (Müller et al. 2004) In unserer Fallserie wurde das Steinmaterial im Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie des Klinikums rechts der Isar analysiert. Die Analyse erfolgte mittels eines Fourier-Transform-Infrarotspektrometers der Firma Perkin Elmer.

2.8 Datenerhebung

Zur Datenerfassung wurde je eine Datenbank mittels Microsoft-Excel® für URS-Patienten und PNL-Patienten erstellt. Diese wurden getrennt analysiert und anschließend zur Auswertung der Gesamtdaten zusammengeführt. Darin enthalten waren Daten zu den Patienten (Geburtsdatum, Alter), zur Operation selbst (z.B. Datum und Dauer der Operation), zu den verwendeten Instrumenten, zu Laborwerten, Komplikationen, Harnsteinlokalisation, -größe und -analyse, sowie zu evtl. bekannten Vorerkrankungen, Nebendiagnosen, BMI und empfohlener anschließender Steinmetaphylaxe. Die Daten, die in diesen Datenbanken zusammengestellt wurden, stammten aus den Patientenakten und den im SAP®-System der Klinik gespeicherten Informationen, Laborwerten, Steinanalysen und weiteren Dokumenten. In den Operationsdokumenten fanden sich Angaben zur Operationsdauer, den verwendeten Materialien (Laser, Körbchen, diverse Katheter), den intraoperativen Gegebenheiten und Ablauf des Eingriffs, sowie Informationen zur Größe und Lokalisation der Steine und zur Steinfreiheit und deren Dokumentation. Sollten Informationen aus weiteren Berichten vorliegen, so hatten die Informationen aus dem Operationsbericht für diese Auswertung immer Vorrang. Die Steinfreiheit wurde in den meisten Fällen direkt am Ende des Eingriffes endoskopisch oder radiologisch bestätigt und im Operationsbericht dokumentiert. Sollten in diesem keine Informationen darüber vermerkt worden sein, war die Steinfreiheit jedoch z.B. im Entlassungsbericht angegeben, wurde der Patient ebenfalls als "steinfrei" gewertet. Angaben zum anschließenden postinterventionellen Verlauf, zu eventuell aufgetretenen Komplikationen und der Dauer des stationären Aufenthaltes wurden dem stationären Entlassungsbrief entnommen. Falls

keine Informationen zur Steingröße aus dem Operationsbericht oder CT-Befunden vorlagen, wurde diese anhand von vorliegenden CT-Bildern bestimmt. In einigen Fällen wurden zusätzlich Befunde und Berichte von anderen Kliniken, in denen die Patienten im Anschluss an die URS bzw. PNL behandelt wurden, angefordert. Diese Informationen wurden ebenfalls in den jeweiligen Datenbanken erfasst.

Die statistische Auswertung und Berechnung wurden mit Hilfe der in Microsoft-Excel® hinterlegten Formeln durchgeführt. Im Anschluss daran wurden die Ergebnisse mittels Microsoft-Word® zusammengeführt. Diagramme und Tabellen wurden mit Hilfe von Microsoft-Word® und - Excel® erstellt.

Wenn ein Patient mehrfach behandelt wurde, wurde dies - z.B. bei der Auswertung von Stoffwechselstörungen - berücksichtigt. Dabei verringerte sich die Gesamtpatientenzahl. Auf diese Weise wurden jedoch Mehrfachzählungen und damit ein zu hoher prozentualer Anteil vermieden. Die Anzahl der behandelten renal-units ist somit höher als die absolute Anzahl der Patienten.

3. Ergebnisse

Im Folgenden werden auf Basis verschiedener Daten von insgesamt 125 Eingriffen bei Patienten im Alter zwischen 7 Monaten und 18 Jahre die Ergebnisse der durchgeführten Analyse beschrieben, wobei 46 als PNL und 79 als URS durchgeführt wurden. Die Patientenzahl beträgt in der PNL-Gruppe 36 und in der URS-Gruppe 59. Somit ergibt sich eine Gesamtpatientenzahl von 95.

3.1 Auswahl der Patienten

In das Kollektiv wurden alle Patienten aufgenommen, die zwischen Januar 2009 und Dezember 2015 in der Klinik und Poliklinik für Urologie am Klinikum rechts der Isar mittels URS bzw. PNL behandelt wurden. Dabei war das Alter der Patienten der einzige Faktor, der einen Einfluss auf den Ein- bzw. Ausschluss der Patienten in die hier durchgeführte Analyse hatte.

Eingriffe - Gesamt:

Jahr	URS	PNL	Gesamt
2009	7	2	9
2010	6	1	7
2011	8	8	16
2012	16	9	25
2013	19	9	28
2014	15	9	24
2015	8	8	16
Gesamt	79	46	125
Prozent	63,2%	36,8%	100%

Tabelle 1 - Eingriffe gesamt

In den Jahren 2011 bis 2013 nahm die Anzahl der jährlichen Eingriffe zu. Im Durchschnitt wurden pro Jahr 17,9 Eingriffe bei Kindern durchgeführt, davon 36,8% (46) als PNL und 63,2% (79) als URS.

URS – Eingriffe:

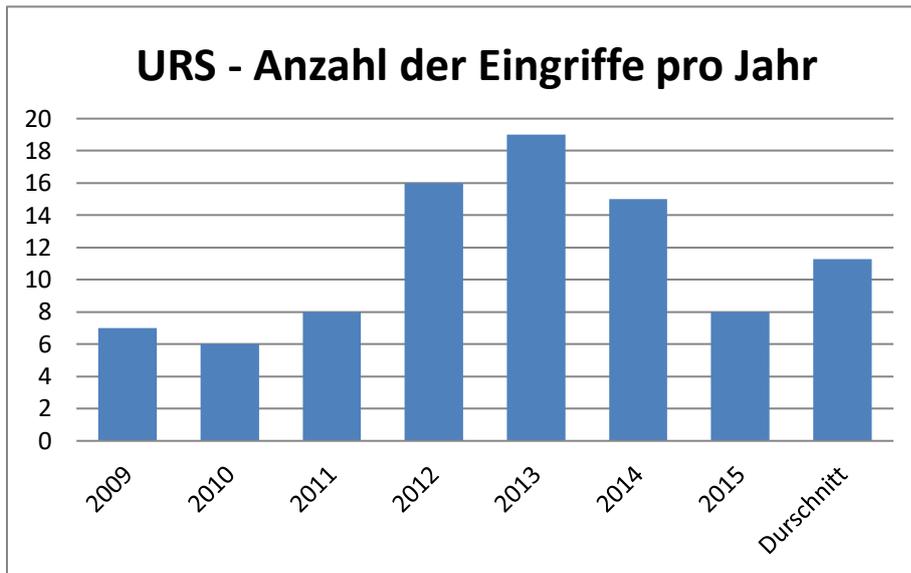


Abbildung 1 - Ureterorenoskopien (URS) im Zeitraum 2009 - 2015

Im Durchschnitt wurden in der Altersgruppe ≤ 18 Jahre pro Jahr 11,3 URS durchgeführt (Min.: 6, Max.: 19 URS pro Jahr). In den Jahren 2011 bis 2013 kam es zu einem deutlichen Anstieg der durchgeführten URS von 8 auf bis zu 19 Eingriffe jährlich. Dieser spiegelt sich auch, wie oben beschrieben, in der Gesamteingriffszahl wider.

PNL - Eingriffe:

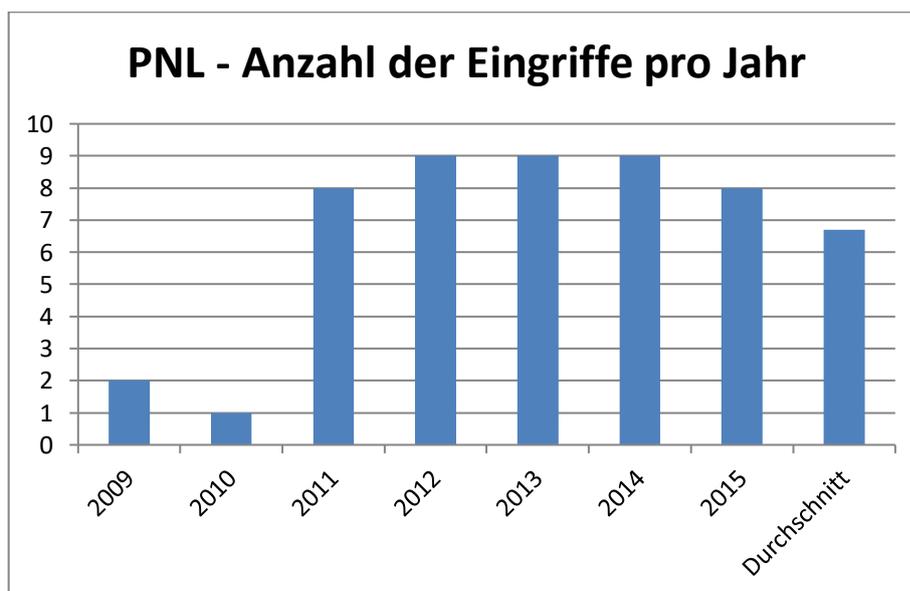


Abbildung 2 - Perkutane Nephrolitholapaxien (PNL) im Zeitraum 2009 - 2015

Die durchschnittliche Anzahl der durchgeführten PNL lag bei 6,6 pro Jahr. Im Jahr 2010 gab es nur einen Patienten, der eine PNL erhielt. Zwischen 2012 und 2014 wurden konstant je neun PNL durchgeführt. Hier gilt zu beachten, dass im Jahr 2011 ein Patient dreimal eine PNL erhielt. Ein weiterer Patient wurde zweimal behandelt. 2012 wurde ebenfalls ein Patient zweimal behandelt. Im folgenden Jahr wurde erneut ein Patient viermal behandelt. 2014 wurde ein weiterer Patient dreimal behandelt.

3.2 Patientenalter zum Zeitpunkt des Eingriffs

Das Durchschnittsalter der Patienten liegt bei 9,2 (\pm 6,0) Jahren. Der Median für das Alter der Patienten ist 9,0 Jahre, wobei das jüngste Kind erst sieben Monate alt und die ältesten Patienten bereits achtzehn Jahre alt waren. 15,9% der Kinder waren ein Jahr alt oder sogar jünger. Den größten Anteil bilden die Patienten zwischen 7 und 16 Jahren mit insgesamt 48,4% (61 Patienten).

	<u>URS</u> n (%)	<u>PNL</u> n (%)	<u>Gesamt</u> n (%)
≤ 1 Jahr:	8 (10,3%)	12 (26,1%)	20 (16,0%)
2 - 6 Jahre:	17 (21,5%)	10 (21,7%)	27 (21,6%)
7 - 11 Jahre:	21 (26,6%)	9 (19,6%)	30 (24,0%)
12 - 16 Jahre:	19 (24,1%)	11 (23,9%)	30 (23,8%)
≥ 17 Jahre:	14 (17,7%)	4 (8,7%)	18 (14,3%)
Gesamt:	79 (100%)	46 (100%)	125 (100%)

Tabelle 2 – Patientenalter zum Zeitpunkt des Eingriffs

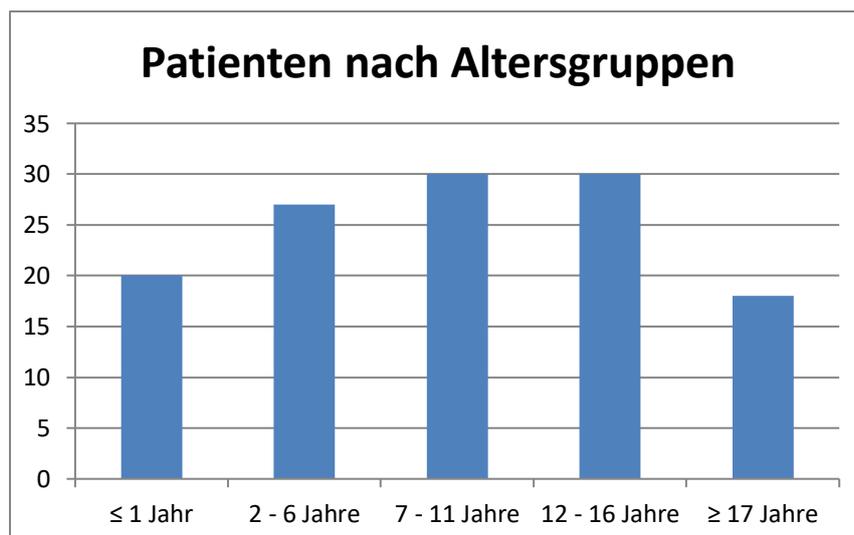


Abbildung 3 - Patienten nach Altersgruppen

In Jahre:	<u>URS</u>	<u>PNL</u>
Durchschnittsalter:	10	7,8
Standardabweichung:	5,9	6,0
Minimum:	0,9 (11 Monate)	0,6 (7 Monate)
Maximum:	18	18
Median:	10,0	8,0

Tabelle 3 - Altersverteilung gesamt

URS-Patienten - Altersverteilung:

Für die URS-Patienten lag das Durchschnittsalter bei 10,0 Jahren ($\pm 5,9$ Jahre). Diese Patientengruppe war damit im Schnitt etwa neun Monate älter als der Gesamtdurchschnitt. 10,0 Jahre entspricht für diese Gruppe auch dem Median. Der jüngste Patient in dieser Gruppe war erst 11 Monate alt, der älteste bereits 18 Jahre. Auch hier wird der Hauptanteil der Patienten von den 7 - bis 16 - jährigen gebildet - insgesamt 50,63%.

PNL-Patienten - Altersverteilung:

Die PNL-Patienten waren im Durchschnitt 7,8 ($\pm 6,0$) Jahre alt und damit ca. 2 Jahre jünger als die URS-Patienten. Auch hier ist der Median fast gleich dem Durchschnittsalter und beträgt 8,0 Jahre. Ein Viertel der Patienten, die eine PNL erhielten, war sogar erst ein Jahr alt oder jünger. Der jüngste Patient war in dieser Gruppe sieben Monate alt, und ist damit auch der jüngste Patient des Gesamtkollektivs. Vor allem bei Jungen sollte in den ersten Lebensmonaten primär eine PNL durchgeführt werden, da es bei Jungen im Rahmen einer URS leicht zu Verletzungen der Harnröhre kommen kann.

3.3 Bildgebende Diagnostik – präoperativ

In der Betrachtung des Gesamtkollektivs wurde in knapp der Hälfte der Fälle (48,4%) vor URS bzw. PNL eine Kombination aus kindgerechtem low-dose-Stein-CT und Sonographie durchgeführt. In 34,9% der Fälle lag eine alleinige sonographische Untersuchung vor.

URS-Patienten – bildgebende Diagnostik – präoperativ:

<u>Diagnostik</u>	<u>Anzahl</u>	<u>Prozent</u>
Nur CT	2	2,5%
Nur Sonographie	26	32,9%
CT + Sonographie	44	55,7%
CT + Sonographie + diagnostische URS	1	1,3%
Sonographie + retrograde Pyelographie	1	1,3%

CT + Sonographie + Nierenzintigraphie	1	1,3%
Sonographie + i.v. Pyelographie	2	2,6%
Sonographie + diagnostische URS	1	1,3%
CT + Sonographie + URS mit retrograder Pyelographie	1	1,3%
Gesamt	79	100%

Tabelle 4 – URS - bildgebende Diagnostik - präoperativ

Die häufigste präoperative Diagnostik für die URS stellt die Sonographie in Kombination mit einer kindgerechten low-dose-Stein-CT-Untersuchung dar (55,7%). Bei einer deutlich kleineren Patientengruppe wurden nur ein low-dose-Stein-CT (2,5%) oder nur die Sonographie (32,9%) zur Diagnosestellung eingesetzt. Andere Verfahren wie z.B. Nierenzintigraphie oder i.v. Pyelographie wurde nur in wenigen Einzelfällen bei entsprechender Fragestellung durchgeführt (8,9%, n=7)

PNL-Patienten - bildgebende Diagnostik – präoperativ:

Diagnostik	Anzahl	Prozent
Nur CT	4	8,7%
CT + antegrade Pyelographie	1	2,2%
Nur Röntgen-Abdomen	1	2,2%
Nur Sonographie	17	37,0%
CT + Sonographie	17	37,0%
Sonographie + Röntgen	3	6,5%
Sonographie + AUG	1	2,2%
Sonographie + Röntgen + antegrade Darstellung	1	2,2%
Sonographie + retrograde Ureteropyelographie	1	2,2%
Gesamt	46	100,0%

Tabelle 5 – PNL - bildgebende Diagnostik - präoperativ

Für die PNL war die Kombination aus Sonographie und kindgerechtem low-dose-Stein-CT oder eine alleinige Sonographie die am häufigsten angewandte präoperative Diagnostik (je 37,0%).

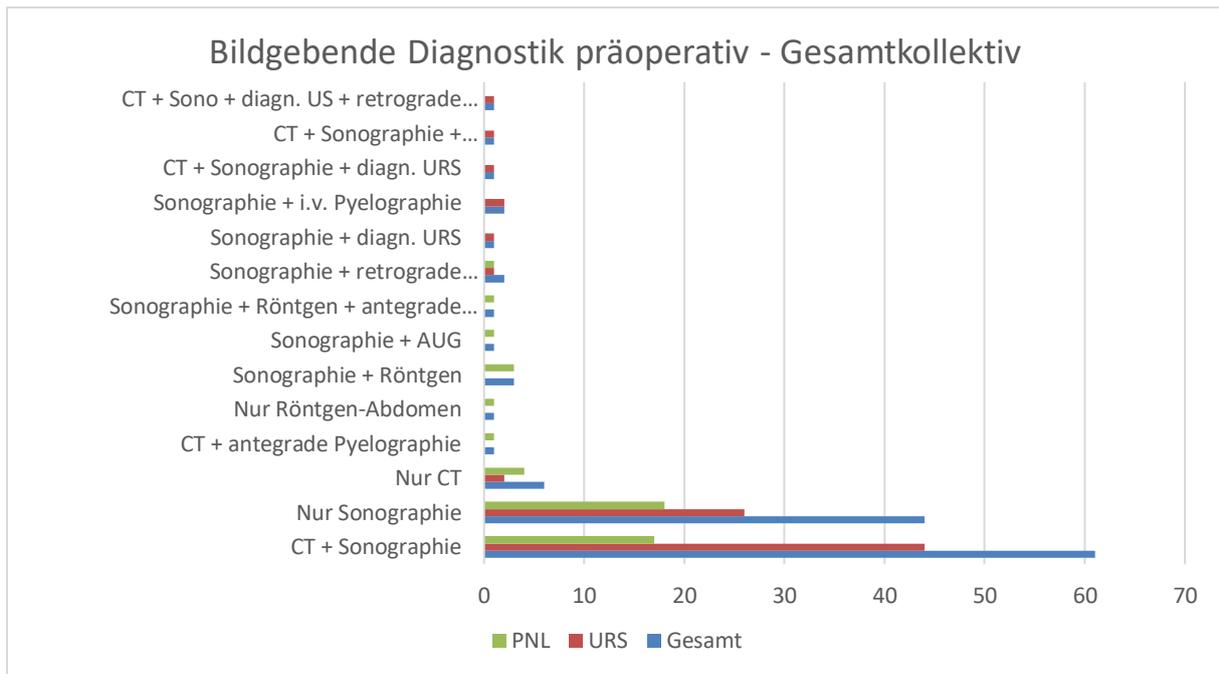


Abbildung 4 - Gesamt – bildgebende Diagnostik - präoperativ

3.4 Klinische Daten der Patienten

Unter den klinischen Daten der Patienten werden im Folgenden Komorbiditäten, der Body-Mass-Index (BMI) und bekannte Stoffwechselstörungen, die mit einer Harnsteinbildung assoziiert sein können, aufgeführt.

Bei drei von insgesamt 59 Patienten der URS-Patienten (59 Patient, 79 RU) lag ein Kurzdarmsyndrom vor. Dies entspricht 5,1%. Andere Komorbiditäten, die hier erhoben wurden, lagen nicht vor.

URS-Patienten – Komorbiditäten:

	<u>pAVK</u>	<u>KHK</u>	<u>RR</u>	<u>Diabetes</u>	<u>Kurzdarmsyndrom</u>	<u>Keine Angaben</u>
Anzahl	0	0	0	0	3	1
Prozent	0%	0%	0%	0%	5,1%	1,7%

Tabelle 6 - Komorbiditäten URS-Patienten

PNL-Patienten – Komorbiditäten:

	<u>KHK</u>	<u>pAVK</u>	<u>RR</u>	<u>Diabetes</u>	<u>Kurzdarmsyndrom</u>
Anzahl	0	0	0	0	2
Prozent	0	0	0	0	5,6%

Tabelle 6 - Komorbiditäten PNL-Patienten

Auch in der Gruppe der PNL-Patienten stellt das Kurzdarmsyndrom mit zwei von 36 Patienten, die einzige dokumentierte Komorbidität dar.

Die hier aufgeführten Ergebnisse sind für beide Patientengruppen in etwa gleich. Das Kurzdarmsyndrom war die einzige klassische Komorbidität, die bei insgesamt nur sechs Patienten (6,3%) vorlag. Somit handelt es sich bei den anderen Komorbiditäten um Diagnosen, die fast ausschließlich bei Erwachsenen auftreten und für dieses Kollektiv keine Relevanz haben. Da Erkrankungen, wie KHK oder Diabetes, jedoch mit einem westlichen Lebensstil und dem damit oftmals einhergehendem Übergewicht assoziiert sind, sind diese bei Erwachsenen ein wesentlicher Risikofaktor für die Entwicklung von Harnsteinen.

BMI-Verteilung - gesamt:

Alter	URS	PNL
≤ 1 Jahr	14,1	14,3
2 - 6 Jahre	14,3	16,4
7 - 11 Jahre	16,3	17,3
12 - 16 Jahre	20,1	24,8
≥ 17 Jahre	20,6	18,0
keine Angaben	14	19

Tabelle 7 - Durchschnitts-BMI nach Altersgruppen

Bei der BMI-Verteilung nach den Altersgruppen wurden alle Eingriffe berücksichtigt, auch wenn einzelne Patienten mehrfach behandelt wurden, da diese z.T. zwischen zwei Eingriffen älter bzw. größer und schwerer geworden sind und ggf. beim zweiten Eingriff zu einer anderen Altersgruppe gezählt wurden. Bei den hier gezeigten BMI-Werten zwischen 14,1 und 24,8 handelt es sich – unter Berücksichtigung des Alters der Patienten – um Werte im Bereich von der 3. bis zu 90. Perzentile, sowohl für Jungen als auch für Mädchen. (Kromeyer-Hauschild et al. 2001)

URS-Patienten - Stoffwechselstörungen:

Stoffwechselstörung	Anzahl	Prozent
Zystinurie	5	8,5%
Primäre Hyperoxalurie	4	6,8%
Sekundäre Hyperoxalurie	1	1,7%
Hyperoxalurie	2	3,4%
Hypocitraturie	3	5,1%
Familiäres Hypomagnesiämie - Hypercalciurie Syndrom	2	3,4%
Oxalaturie	1	1,7%
Renal tubuläre Azidose	1	1,7%

Hypercalciurie, Hypocitarturie	1	1,7%
Hyperparathyreoidismus	1	1,7%
Hyperoxalurie, Hypocitraturie	1	1,7%
Keine Stoffwechselstörung (bekannt)	37	62,7%
Gesamt	59	100,0%

Tabelle 8 - Stoffwechselstörungen URS-Patienten

Unter den 59 Patienten konnten 22 mit einer Stoffwechselstörung identifiziert werden – dies entspricht 37,3%. Die häufigsten Stoffwechselerkrankungen stellten die Zystinurie (5 Patienten - 6,3%) und die primäre Hyperoxalurie (4 Patienten - 5,1%) dar. 62,7% der Patienten hatten keine bekannte Stoffwechselstörung.

PNL-Patienten – Stoffwechselstörungen:

<u>Stoffwechselstörung</u>	<u>Anzahl</u>	<u>Prozent</u>
Zystinurie	5	13,9%
Hyperparathyreoidismus	1	2,8%
Primäre Hyperoxalurie	3	8,3%
Sekundäre Hyperoxalurie	2	5,6%
Fam. Hypomagnesiämie – Hypercalciurie – Syndrom	1	2,8%
Keine Stoffwechselstörung (bekannt)	24	66,6%
Gesamt	36	100,0%

Tabelle 9 - Stoffwechselstörungen PNL

Insgesamt konnten in der Gruppe der PNL-Patienten (n=36) ebenfalls 12 Patienten (33,3%) mit einer Stoffwechselstörung identifiziert werden. Wie auch in der Gruppe der URS-Patienten waren dabei die Zystinurie (13,9%) und die primäre Hyperoxalurie (8,3%) die häufigsten Stoffwechselstörungen. Die sekundäre Hyperoxalurie (2 Patienten), ein Hyperparathyreoidismus (1 Patient) und das familiäre Hypomagnesiämie-Hypercalciurie-Syndrom (1 Patient) waren bei 4 Patienten für die Steinbildung verantwortlich. Für zwei Drittel der Patienten war keine Stoffwechselstörung eruierbar.

Zusammenfassend waren Stoffwechselstörungen bei insgesamt 31 von 95 Kindern (32,6%) bekannt. Dabei sind die Zystinurie und die primäre Hyperoxalurie, mit je 8,4%, die in diesem Kollektiv am häufigsten auftretenden Stoffwechselerkrankungen.

Gesamtkollektiv - Stoffwechselstörungen:

<u>Stoffwechselstörung</u>	<u>Anzahl</u>	<u>Prozent</u>
fam. Hypomagnesiämie - Hyperkalziurie Syndrom	2	2,1%
Hyperkalziurie, Hypozitraturie	1	1,1%
Hyperoxalurie	1	1,1%
Hyperoxalurie, Hypozitraturie	2	2,1%
Hyperparathyreoidismus	1	1,1%
Hypozitraturie	3	3,2%
Oxalaturie	1	1,1%
primäre Hyperoxalurie	8	8,4%
Renal tubuläre Azidose	1	1,1%
Sekundäre Hyperoxalurie	3	3,2%
Zystinurie	8	8,4%
Gesamt	31	32,6%

Tabelle 10 – Stoffwechselstörungen gesamt

3.5 Vortherapie/-en der Patienten

	<u>URS</u>	<u>PNL</u>	<u>Gesamt</u>	<u>Prozent</u>
ESWL	4	3	7	5,6%
PNL	7	nicht erhoben	7	5,6%
URS	13	5	18	14,4%
Offen	2	6	8	6,4%
ESWL + URS	4	0	4	3,2%
ESWL + PNL	2	Nicht erhoben	2	1,6%
ESWL + offen	1	0	1	0,8%
ESWL + URS + PNL	2	Nicht erhoben	2	1,6%
ESWL + PNL + offen	1	Nicht erhoben	1	0,8%
URS + PNL	3	Nicht erhoben	3	2,4%
Keine Vortherapie	37	32	69	55,2%
Keine Angaben	3	0	3	2,4%
Gesamt	79	46	125	100,0%

Tabelle 11 – Vor-Therapie gesamt

Ein Teil der Patienten war bereits im Vorfeld andernorts aufgrund einer Harnsteinerkrankung behandelt worden. Bei der Datenerhebung wurden die Patienten, die am Klinikum rechts der Isar schon einmal auf Grund einer Nieren - oder Harnleitersteins behandelt wurden und erneut zu einer URS oder PNL kamen, ebenfalls als "vorbehandelt" klassifiziert. Von den 79 URS waren 39 (49,4%) Zweit- oder Folgeeingriffe. Für die PNL lag dieser Anteil bei 14 (30,4%).

Insgesamt waren bereits 17 Patienten mit ESWL vorbehandelt (13,6%). Eine offene Steinchirurgie, heute eher einer Rarität, wurde zuvor bei 10 Patienten (8,0%) durchgeführt.

3.6 Laborparameter (prä- und postinterventionell)

Die hier beschriebenen Angaben zu Laborwerten beziehen sich auf eine eingeschränkte Anzahl der Eingriffe. Präoperativ wurden Laborwerte nicht von allen Patienten mitgebracht bzw. bestimmt. So ist zu erklären, dass präoperativ 75 Angaben zu Hämoglobin- (Hb) und 76 Angaben zu Kreatininwerten (Krea) vorliegen. Postoperativ liegen 46 Hämoglobin- und 48 Kreatininwerte vor. Sie geben einen Hinweis auf Blutverlust (Hb) und eventuell postoperativ bestehenden Einschränkungen der Nierenfunktion bzw. Urinabflussstörungen und konsekutiven Harnstau (Krea). Insbesondere bei unauffälligen Verläufen wurde auch postoperativ oft auf eine Laborkontrolle verzichtet. Dies entspricht einem systematischen Fehlen von Daten bei guten Verläufen. Was wiederum zu einem Bias der Daten führt, da es somit zu einer Überschätzung des Blutverlustes bzw. der Verschlechterung der Nierenfunktion kommen kann. Bei einem gepaarten T-Test würden zudem weitere Werte – präoperativ – ausgeschlossen werden, wodurch sich die Stichprobenanzahl weiter verringert. Aufgrund der geringen Stichprobenanzahl ist eine statistische Analyse wenig zielführend. Zudem sollte dieser Aspekt bei der Betrachtung von Median and Mittelwerten beachtet werden.

	Hb prä-op [g/dl]		Hb bei E [g/dl]		Krea prä-op [mg/dl]		Krea bei E [mg/dl]	
	<u>URS</u>	<u>PNL</u>	<u>URS</u>	<u>PNL</u>	<u>URS</u>	<u>PNL</u>	<u>URS</u>	<u>PNL</u>
Gesamtzahl	46	29	18	28	46	30	20	28
Mittelwert	13,5	13,1	12,9	11,7	0,8	0,7	1	0,8
Max	16,7	16,5	15,7	15,3	2	1,4	2,7	1,6
Min	10,2	9,5	10,8	8,5	0,1	0	0,2	0,1
Standardabweichung	1,5	1,9	1,3	1,7	0,4	0,4	0,6	0,4
Median	13,4	12,9	12,9	11,7	0,7	0,7	0,9	0,8
Keine Werte bei x Patienten	33	17	61	18	33	16	59	18

Tabelle 12– Hämoglobin und Kreatinin URS und PNL

Für die URS-Patienten lag die durchschnittliche Hämoglobinabnahme bei - 0,6 g/dl, das Serumkreatinin stieg durchschnittlich um 0,2 mg/dl an. Für die PNL-Patienten lag die durchschnittliche Hämoglobinabnahme bei - 1,4 g/dl, das Serumkreatinin stieg durchschnittlich um 0,1 mg/dl an. Die maximale Hämoglobinabnahme nach einer PNL betrug 5,7 g/dl (die Ursache lässt sich hier leider nicht mehr nachvollziehen).

3.7 Peri- und postinterventionelle Komplikationen

Bei 103 von 125 Eingriffen (82,4%) zeigte sich ein komplikationsloser Verlauf. In 7 Fällen (5,6%) der Fälle gab es keine Angaben zu Komplikationen. Bei 15 Eingriffen (12,0%) kam es peri- oder postinterventionell zu Komplikationen. Darunter waren keine größeren Blutverluste und dementsprechend bestand bei keinem Patienten Transfusionspflichtigkeit. Drei Patienten (2,4%) wurden kurzzeitig intensivmedizinisch überwacht und betreut. Bei einem der Patienten kam es zu einer Einschwemmung von Spülflüssigkeit, bei einem weiteren bestand der Verdacht auf eine solche. Ein dritter Patient zeigt postoperativ eine Laktatazidose, wohl verursacht durch einen intraoperativen passageren Lagerungsschaden mit konsekutiver Minderperfusion der unteren Extremität. Bereits am Morgen des nächsten Tages - also nach weniger als 24 Stunden – konnte der junge Patient zurück auf die Normalstation verlegt werden. Weiteren Komplikationen waren: Harnwegsinfektionen (mit/ohne Makrohämaturie), Fieber und Schmerzen.

Gesamt:

	<u>URS</u>	<u>PNL</u>	<u>Gesamt</u>	<u>Prozent</u>
Fieber	3	1	4	3,2%
HWI	1	2	3	2,4%
Fieber + Intervention	1	0	1	0,8%
(V.a.) Einschwemmung von Spülflüssigkeit + Intensivstation	1	1	2	1,6%
HWI + Makrohämaturie	0	1	1	0,8%
Blutung + Intervention (+ HWI)	0	2	2	1,6%
Schmerzen	0	1	1	0,8%
Postoperative Laktatazidose	0	1	1	0,8%
Keine Angaben	6	1	7	5,6%
Komplikationslos	67	36	103	82,4%
Gesamt	79	46	125	100,0%

Tabelle 13 – Komplikationen gesamt

URS-Patienten – Komplikationen:

Insgesamt kam es bei 6 von 79 Eingriffen (7,6%) zu Komplikationen. Die postoperative Makrohämaturie wurde nicht als Komplikation gewertet. Nur bei einem Patienten kam es zu dem Verdacht auf Einschwemmung von Spülflüssigkeit, was eine typische Komplikation für die endoskopische Steintherapie darstellt. Dieser Patient wurde daraufhin auf die pädiatrische Intensivstation verlegt. In vier Fällen wurde postoperativ Fieber beobachtet. Außerdem kam es bei einem Patienten zu einem Harnwegsinfekt. 67 Eingriffe (84,8%) verliefen komplikationslos.

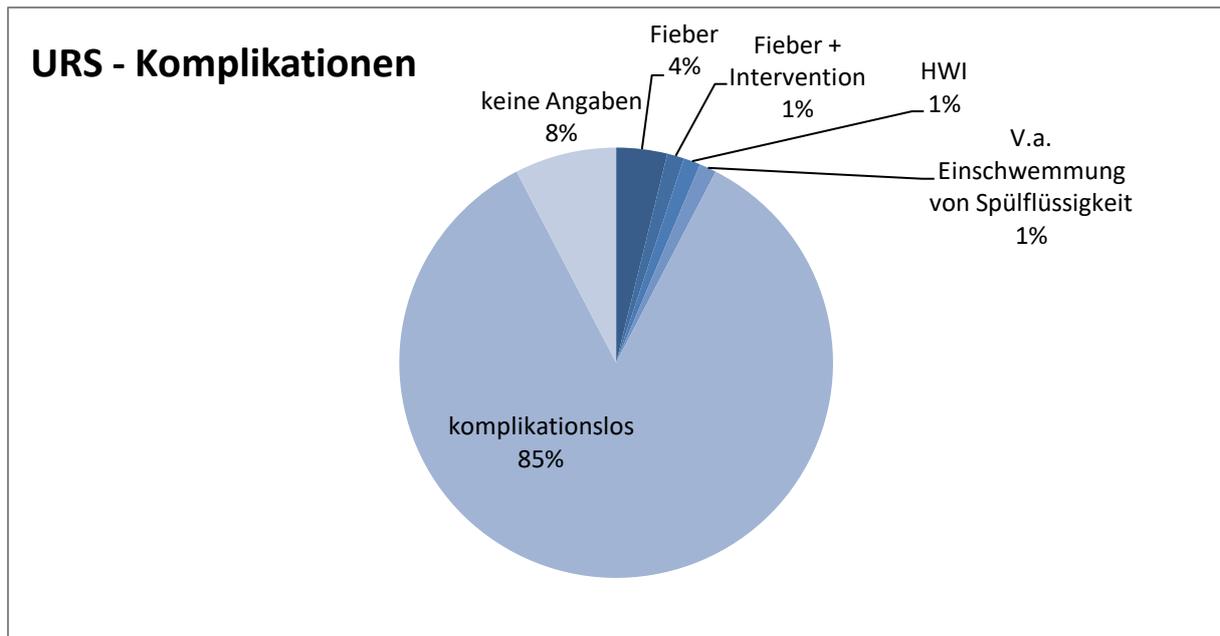


Abbildung 5 - Komplikationen URS

PNL-Patienten – Komplikationen:

Insgesamt kam es bei 9 der 46 Eingriffe (19,6%) zu postoperativen Komplikationen. Die postoperative Makrohämaturie wurde nicht als Komplikation gewertet, sofern der Hb-Wert prä- und postoperativ gleich blieb. In einem Fall kam es zu Einschwemmung von Spülflüssigkeit. Dieser Patient musste kurzzeitig auf der Kinderintensivstation behandelt werden. In einem weiteren Fall wurde postoperativ eine Laktatazidose beobachtet. Des Weiteren wurden Fieber, Harnwegsinfektionen und geringgradige postoperative Blutungen beobachtet. 36 Eingriffen (78,3%) verliefen komplikationslos. Für lediglich einen Patienten lagen keine Angaben zum postoperativem Verlauf vor.

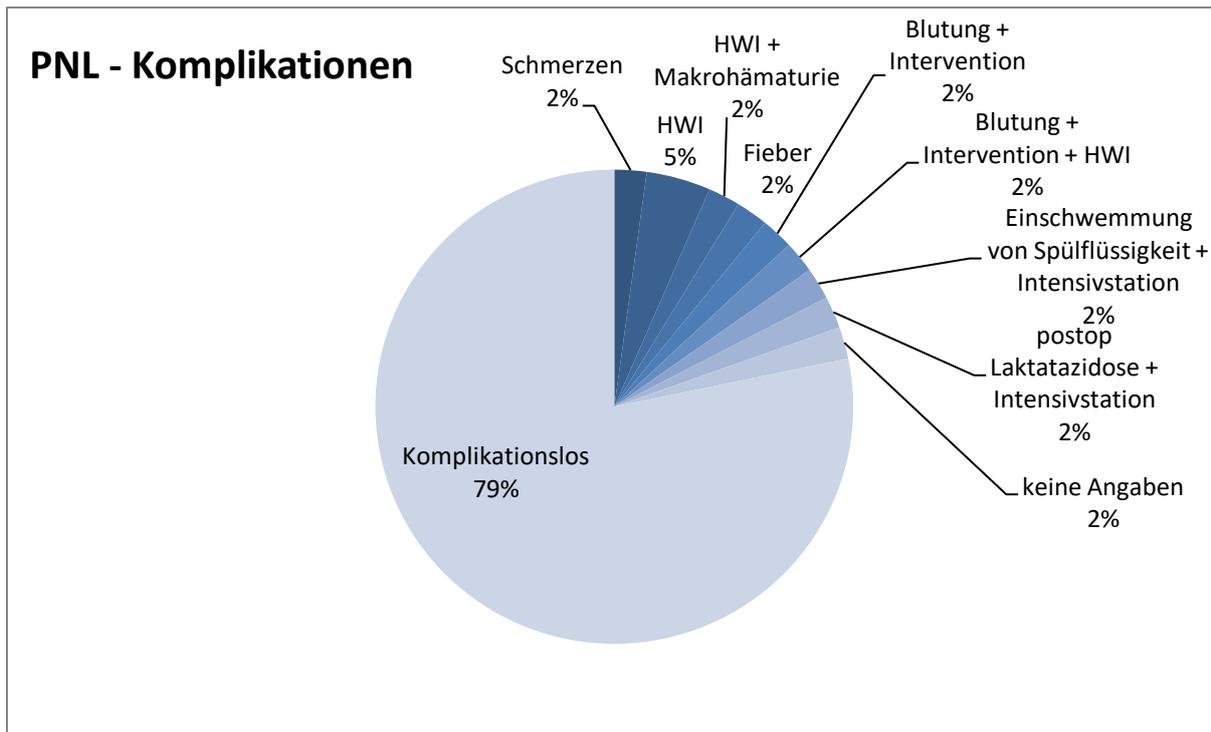


Abbildung 6 - Komplikationen PNL

Klassifikation der Komplikationen nach Clavien - Dindo (Dindo, Demartines, and Clavien 2004)

Clavien - Grad	Anzahl	Anteil an Gesamtkomplikationen (%)	Bezogen auf die Gesamteingriffszahl n=125 (%)
Grad I	1	6,7%	0,8%
Grad II	8	53,3%	6,4%
Grad III	3	20,0%	2,4%
Grad IV	3	20,0%	2,4%
Grad V	0	0%	0%

Tabelle 14 – Einteilung nach Clavien-Dindo

Mittels der Clavien-Dindo-Klassifikation kann eine Einteilung postoperativ auftretender Komplikationen nach ihrem Schweregrad durchgeführt werden. Bei den Clavien-Graden I und II handelt es sich um nur leichte Komplikationen, die medikamentös behandelbar sind. Ab Grad III ist eine Intervention notwendig. Muss ein Patient intensivmedizinisch betreut werden, entspricht dies einer Grad IV Komplikation. Im Extremfall - Grad V - verstirbt der Patienten an den Folgen der Operation. In dieser Fallserie kam es größtenteils (60%) nur zu leichten Komplikationen, die sich medikamentös behandeln ließen. Für drei Patienten wurden Komplikationenn mit einem Clavien-Grad III und für weitere drei Patienten mit einem Clavien-Grad IV beschrieben. Die Clavien-Grad III und IV Komplikationen (n=6) traten im Bezug auf das Gesamtkollektiv lediglich in nur 4,8% der Fälle auf.

3.8 Operationszeit und stationärer Aufenthalt

Die Operationszeit wurde in Minuten gemessen. Dabei beziehen sich hier die Angaben auf den perioperativen Bericht. Die Zeit wurde zwischen den Zeitangaben für "Schnitt", "2. Schnitt" und "Naht" bestimmt.

Bei der PNL bestand aber zusätzlich die Besonderheit, dass den Patienten zunächst eine Harnleiterschleife in Steinschnittlage eingelegt wurde und sie danach für die eigentliche PNL in Bauchlage umgelagert werden mussten. In den perioperativen Berichten ab etwa Mitte 2013 wurde dies auch explizit als "2. Schnitt" dokumentiert. Da diese Angaben für die Patienten, die vor Mitte 2013 mit einer PNL behandelt wurden, nicht bestand, wurde für diese bei der Operationszeit pauschal 45 Minuten für sämtliche Vorbereitungen abgezogen. Bei den URS-Patienten waren keine weiteren Vorbereitungen erforderlich

Operationszeiten (in Minuten):

	<u>URS</u>	<u>PNL</u>
Durchschnitt:	64,9	75,4
Min:	16,0	17,0
Max:	169,0	165,0
Standardabweichung:	35,1	33,1
Median:	55,0	71,5

Tabelle 15 – Operationszeit

Dauer des stationären Aufenthaltes (in Tagen):

	<u>URS</u>	<u>PNL</u>
Durchschnitt:	3,7	7,5
Min:	1,0	1,0
Max:	13,0	19,0
Standardabweichung:	3,0	4,2
Median:	3,0	6,5
keine Angaben:	5,0	0,0

Tabelle 16 – stationärer Aufenthalt

Für die Dauer des stationären Aufenthaltes liegen Angaben zu 121 von 125 Eingriffen vor. Das Minimum lag dabei bei einer Übernachtbeobachtung und der längste stationäre Aufenthalt betrug 19 Tage. Aber auch hier gab es Unterschiede zwischen URS und PNL. Für zwei Kinder aus der URS-Gruppe wurden die Angaben zum stationären Aufenthalt pauschal mit "drei" Tagen angegeben, da diese aufgrund diverser Begleiterkrankungen bis zu 80 Tage im Krankenhaus verbrachten, was jedoch nicht auf ihre endoskopische Steinsanierung, sondern auf die Fülle an weiteren Diagnosen zurückzuführen war.

Es fällt auf, dass die Kinder, die eine PNL erhielten, etwa doppelt so lange ($7,5 \pm 4,2$ Tage) stationär blieben, wie die URS - Patienten (Durschnitt: $3,7 \pm 3,0$ Tage).

3.9 Anzahl der Eingriffe bis Steinfreiheit und Dokumentation

Insgesamt waren 96 der behandelten renal-units nach einem Eingriff steinfrei. Dies entspricht 76,8%. In 20,0% der Fälle war ein zweiter oder mehrere Eingriffe notwendig. Die Steinfreiheitsrate nach zwei

Eingriffen lag bei 95,2%. Unklar bleibt der weitere Verlauf von 4 Patienten, die nicht steinfrei waren, sich aber weder erneut vorstellten noch Befunde über eine weitere Behandlung vorlagen.

URS-Patienten - Steinfreiheitsraten

	1 Eingriff	2 Eingriffe	> 2 Eingriffe	unklar	Gesamt
Anzahl	63	12	1	3	79
Prozent	79,7%	15,2%	1,3%	3,8%	100,0%

Tabelle 17 – Steinfreiheitsrate URS

URS-Patienten - Dokumentation der Steinfreiheit (Angaben zu den 63 nach einem Eingriff steinfreien Patienten):

Methode	Nur Sono	Nur Röntgen	Nur Endoskopie	Sono + Röntgen	Sono + Endoskopie	Endoskopie + Röntgen	Sono + Endoskopie + Röntgen	keine Angaben	Gesamt
Anzahl	0	0	38	0	4	17	1	3	63
Prozent (bezogen auf 63)	0,0%	0,0%	60,3%	0,0%	6,3%	27,0%	1,6%	4,8%	100,0%

Tabelle 18 – Dokumentation Steinfreiheit URS

Insgesamt waren 63 Patienten (79,7%) bereits nach einem Eingriff komplett steinfrei. Nur in 16,5% der Fälle war ein zweiter oder mehrere Eingriffe nötig, um die Kinder von sämtlichen Harnsteinkonglomeraten zu befreien. Nach zwei Eingriffen waren 94,9% der Patienten steinfrei. In drei Fällen bleibt es unklar, ob diese Kinder nach den Eingriffen am Klinikum rechts der Isar trotz nicht kompletter Steinsanierung weiter behandelt wurde, da sie sich nicht zu einer weiteren Therapie vorstellten und keine Dokumente zum weiteren Vorgehen vorliegen.

Die Steinfreiheit wurde in 60,3% endoskopisch am Ende der URS dokumentiert. Auch wenn in den meisten Fällen vor Entlassung eine weitere Sonographie erfolgte, wurde darin oft nicht die Steinfreiheit bzw. die Abwesenheit der präoperativ dokumentierten Konkremente explizit aufgeführt. Daher fließt die Sonographie in vielen Fällen nicht in die hier erhobene Auswertung ein.

PNL-Patienten - Steinfreiheitsraten:

	1 Eingriff	2 Eingriffe	> 2 Eingriffe	unklar	Gesamt
Anzahl	33	11	1	1	46
Prozent	71,7%	23,9%	2,2%	2,2%	100,0%

Tabelle 19 - Steinfreiheitsraten PNL

PNL-Patienten - Dokumentation der Steinfreiheit:

Methode	Nur sonographisch	Nur Röntgen	Nur endoskopisch	Sono + endoskopisch	Sonographisch + Röntgen	Endoskopisch + Röntgen	Gesamt
Anzahl	0	0	3	0	0	30	33
Prozent	0,0%	0,0%	9,1%	0,0%	0,0%	90,9%	100,0%

Tabelle 20 – Dokumentation Steinfreiheit PNL

Bei der PNL lag der Anteil der Patienten, die nach einem Eingriff komplett steinfrei waren, etwas niedriger bei 71,7%. Hier war in 26,1% ein zweiter oder mehrere Eingriffe notwendig, um eine komplette Steinsanierung zu erreichen. Nach zwei Eingriffen waren 95,7% der Patienten vollständig steinfrei. Die Dokumentation des Operationserfolgs wurde jedoch bei den PNL Patienten in 90,9% der Fälle nicht nur endoskopisch, sondern auch mittels Durchleuchtung - radiologisch - kontrolliert und dokumentiert. Auch hier wäre die Sonographie nur in die Dokumentation der Steinfreiheit eingeflossen, wenn diese in einem der Befunde explizit erwähnt worden wäre.

Eingriffe - gesamt:

	<u>URS</u>	<u>PNL</u>	<u>Gesamt</u>	<u>Prozent</u>
1 Eingriff	63	33	96	76,8%
2 Eingriffe	12	11	23	18,4%
> 2 Eingriffe	1	1	2	1,6%
unklar	3	1	4	3,2%
Gesamt	79	46	125	100,0%

Tabelle 21 - Steinfreiheitsraten gesamt

Dokumentation - gesamt:

	<u>URS</u>	<u>PNL</u>	<u>Gesamt</u>	<u>Prozent</u>
Nur sonographisch	0	0	0	0%
Nur röntgenologisch	0	0	0	0%
Nur endoskopisch	38	3	41	43%
Endoskopisch + sonographisch	4	0	4	4%
Röntgenologisch + sonographisch	0	0	0	0%
Endoskopisch + röntgenologisch	17	30	47	49%
Alle Verfahren	1	0	1	1%
Keine Angaben	3	0	3	3%
Gesamt	63	33	96	100%

Tabelle 22 – Dokumentation Steinfreiheit gesamt

Eine weitere Möglichkeit, die Effektivität der endoskopischen Verfahren zur vollständigen Steinsanierung zu beurteilen und damit Hinweise auf die möglichen Indikationen für das jeweilige

Verfahren und eventuelle Vorteile gegenüber der ESWL abzuleiten, ist die primäre Steinfreiheitsrate getrennt für Steinlokalisierung, -art und -größe zu betrachten.

Steinfreiheit nach Steinlokalisierung:

Steinlokalisierung	Steinfreiheit nach 1 Eingriff:				
	URS	PNL	Gesamt		
Nierenbecken	4 (100%)	4 (57,1%)	8	bezogen auf gesamt 11:	72,7%
Kelchsystem	21 (80,8%)	8 (61,54%)	29	bezogen auf gesamt 39:	74,4%
Infundibulum	4 (66,7%)	3 (75,0%)	7	bezogen auf gesamt 10:	70,0%
Ausgussstein	2 (100%)	4 (80,0%)	6	bezogen auf gesamt 7:	85,7%
Harnleiter	19 (90,5%)	Keine Steine	19	bezogen auf gesamt 21:	90,5%
Mehrfachlokalisierung	8 (72,7%)	8 (72,7%)	16	bezogen auf gesamt 22:	72,7%
Nierenhohlssystem	Keine Steine	2 (100%)	2	bezogen auf gesamt 3:	66,7%
keine Angaben	5 (62,5%)	4 (80,0%)	9	bezogen auf gesamt 13:	69,2%
Gesamt	63	33	96	bezogen auf gesamt 126:	76,2%

Tabelle 23 - Steinfreiheitsraten nach Lokalisation

Besonders effektiv erweist sich die URS für Steine im Bereich des Harnleiters mit einer primären Steinfreiheitsrate von 90,5%. Weitere gute Ergebnisse können für Steine im Nierenbecken, Ausgusssteine (prim. Steinfreiheitsrate je: 100%) und des Kelchsystems (prim. Steinfreiheitsrate: 80,8%) erzielt werden.

Mit der PNL kann eine gute primäre Steinfreiheitsrate für Ausgusssteine (80%), Steine im Infundibulum (75%) erreicht werden. Für die ungenauen Angaben "Nierenhohlssystem" und für Steine ohne Angaben der Lokalisation zeigten sich ebenfalls gute Ergebnisse mit einer primären Steinfreiheitsrate von 100% bzw. 80%.

Steinfreiheit nach Steinart:

Steinart	Steinfreiheit nach 1 Eingriff:				
	URS	PNL	Gesamt		
Calciumoxalatmonohydrat	16 (88,9%)	6 (50%)	22	bezogen auf gesamt 30:	73,3%
Calciumoxalatdihydrat	16 (94,1%)	9 (90%)	25	bezogen auf gesamt 27:	92,6%
Cystin	7 (63,6%)	6 (66,7%)	13	bezogen auf gesamt 20:	65,0%
Carbonatapatit	7 (63,6%)	4 (100%)	11	bezogen auf gesamt: 15:	73,3%
Struvit	Keine Steine	1 (100%)	1	bezogen auf gesamt 1:	100,0%
Brushit	1 (100%)	2 (100%)	3	bezogen auf gesamt 3:	100,0%
Ammoniumhydrogenurat	0%	2 (66,7%)	2	bezogen auf gesamt 4:	50,0%
gemischt	9 (90%)	2 (66,7%)	11	bezogen auf gesamt 13:	84,6%
keine Analytik	7 (70%)	1 (33,3%)	8	bezogen auf gesamt 13:	61,5%
Gesamt	63	33 (70,21%)	96	bezogen auf gesamt 126:	76,2%

Tabelle 24 – Steinfreiheitsraten nach Steinart

Die URS zeigt sich besonders für Calciumoxalatsteine, Brushit- und gemischte Steine effektiv. Die primäre Steinfreiheitsrate war für diese Steinarten besonders hoch mit mindestens 88,9%. Jedoch sollte bedacht werden, dass lediglich ein Patient mit einem Brushit-Stein behandelt wurde. Um dieses Ergebnis zu bestätigen, sollte ein größeres Patientenkollektiv mit dieser Steinart untersucht werden. Als problematisch erwiesen sich Steine aus Cystin und Carbonatapatit mit einer jeweiligen primären Steinfreiheitsrate von 63,6% und 2 Eingriffen bzw. bei einem Patienten 3 Eingriffen bis zur vollständigen Steinsanierung. Ein Patient mit Ammoniumhydrogenurat benötigte 2 Sitzungen bis zur Steinfreiheit. Jedoch gab es in der URS - Gruppe auch lediglich einen Patienten mit einem Ammoniumhydrogenstein, daher ist auch aus dieser Angabe keine generelle Aussage ableitbar.

Auch die PNL liefert für Steine aus Calciumoxalatdihydrat sehr gute Ergebnisse (prim. Steinfreiheitsrate: 90%). Außerdem ergab sich eine 100%ige primäre Steinfreiheitsrate für Steine aus Carbonatapatit, Struvit und Brushit. Die Anzahl der behandelten Patienten mit diesen Steinarten war jedoch sehr niedrig, so dass dieser Aspekt in weiteren Studien untersucht werden sollte.

Steinfreiheit nach Steingröße:

Steingröße	Steinfreiheit nach 1 Eingriff:				
	URS	PNL	Gesamt		
< 5mm	7 (87,5%)	0	7	bezogen auf gesamt 8:	87,5%
5 - 9,9 mm	13 (81,3%)	2 (66,7%)	15	bezogen auf gesamt 19:	78,9%
10 - 14,9 mm	6 (85,7%)	9 (90,0%)	15	bezogen auf gesamt 17:	88,2%
15 - 19,9 mm	1 (100%)	4 (100%)	5	bezogen auf gesamt 5:	100,0%
20 - 24,9 mm	0	1 (100%)	1	bezogen auf gesamt 1:	100,0%
> 25 mm	0	3 (100%)	3	bezogen auf gesamt 3:	100,0%
Gries	3 (100%)	1 (100%)	4	bezogen auf gesamt 4:	100,0%
mehrere Steine	28 (75,7%)	11 (55,0%)	39	bezogen auf gesamt 57:	68,4%
keine Angaben	5 (71,4%)	2 (50,0%)	7	bezogen auf gesamt 11:	63,6%
Gesamt	63 (79,7%)	33 (70,2%)	96	bezogen auf gesamt 126:	76,2%

Tabelle 25 – Steinfreiheitsraten nach Steingröße

Die URS erwies sich in der hier untersuchten Fallserie als insgesamt effektives Verfahren für Steingrößen < 5 mm bis hin zu 19,9 mm. Es wurden keine Steine mit einer Größe von über 20 mm mittels URS behandelt. Für Steine mit einer Größe von bis zu 19,9 mm lag die primäre Steinfreiheitsrate in der Gruppe der URS - Patienten stets über 80%. Für Steine mit einer Größe kleiner 5 mm lag diese sogar bei 87,5%. Lagen bei einem Patienten mehrere Steine gleichzeitig vor, so konnten 75,7% dieser Patienten primär vollständig steinsaniert werden.

Die PNL hingegen erweist sich auch für Steine mit einer Größe von über 25 mm (prim. Steinfreiheitsrate: 100%) als sehr effektive Therapieoption. Dies unterstreicht, dass die PNL bereits laut aktuellen Leitlinien der EAU als primäre Therapie bei Kindern mit einer Steingröße über 20 mm empfohlen wird. Auch wenn man berücksichtigen muss, dass die Anzahl der Patienten pro Kategorie sehr gering war, zeigt sich doch, dass die PNL im Kindesalter sehr gut für Steine mit einer Größe von 10 bis über 25 mm eingesetzt werden kann (Steinfreiheitsrate in diesem Größenbereich stets über 90%). Für Patienten mit multilokulärer Urolithiasis zeigt die PNL mit einer Steinfreiheitsrate von lediglich 55% schlechtere Ergebnisse als die URS mit 75,7%.

Betrachtet man die Ergebnisse für URS und PNL zusammen ergibt sich jedoch, dass die endoskopischen Verfahren zur Steinsanierung bei Kindern unabhängig von der Steingröße durchaus effektiv sind. Für keine Steingröße fand sich eine geringere primäre Steinfreiheitsrate als 78,9%. In den meisten Fällen war diese sogar deutlich höher mit mehr als 87,5%.

3.10 Operationstechnik

URS

<u>Instrumente</u>	<u>Anzahl</u>	<u>Prozent</u>
4F	1	1,3%
4,5F	15	19,0%
4,5/6,5F	1	1,3%
6,5/8,5F	6	7,6%
Nur flexibles URS	6	7,6%
4,5F + flexibles URS	10	12,7%
4/6F + flexibles URS	1	1,3%
4,5/6,5F + flexibles URS	2	2,5%
6,5/8,5F + flexibles URS	24	30,4%
8/9,8F + flexibles URS	2	2,5%
4,5F + 6,5/8,5F	4	5,1%
Keine Angaben	7	8,9%
Gesamt	79	100,0%

Tabelle 26 - verwendete Instrumente URS

Bei den URS-Patienten kamen verschiedene Endoskope mit unterschiedlicher Größe zum Einsatz. Am häufigsten - in 30,4% der Fälle - wurde eine Kombination aus semirigidem 6,5/8,5F und flexiblem Ureterorenoskop verwendet.

URS-Patienten: flexible Endoskope (insgesamt 45 verwendet):

	Boa®	Kobra®	Viper®	keine Angaben	Gesamt
Anzahl	2	13	20	10	45
Prozent	4,4%	28,9%	44,4%	22,2%	100,0%

Tabelle 27 – flexible Endoskope URS

PNL-Patienten: Instrumente

Instrument	Anzahl	Prozent
4,5 F	1	2,2%
Mikro-PNL 7F	2	4,3%
8 F	2	4,3%
UMP 11F	2	4,3%
UMP 13 F	1	2,2%
Mini-PNL 15F	24	52,2%
Mini-PNL 18F	12	26,1%
Mini-PNL 15 + 18F	2	4,3%
Gesamt	46	100,0%

Tabelle 28 - Instrumente PNL

Auch bei den PNL-Patienten kamen verschiedene Endoskope, die sich in Ihrer Größe unterschieden, zum Einsatz. In etwa der Hälfte der Fälle (51,1%) wurden Endoskope mit einem Schaftdurchmesser von 15 Charrière verwendet. Ein Patient erhielt eine Multitrakt-PNL mit einem 15F- und einem 18F-Zugang mit zwei Sitzungen.

3.11 Laserlithotripsie und Fragment Clearance

Um kleinere Steine oder nach Laserlithotripsie entstandene Fragmente zu entfernen, kann man das Nierenhohlsystem ausspülen oder die Steinfragmente mit einem Fangkörbchen bergen. Sowohl bei der URS als auch bei PNL können beide Methoden angewendet werden.

URS-Patienten - Laser:

	Laserlithotripsie	keine Laserlithotripsie	keine Angaben	Gesamt
Anzahl	39	37	3	79
Prozent	49,3%	46,8%	3,8%	100,0%

Tabelle 29 - Laserlithotripsie URS

Eine Laserlithotripsie bzw. ein "Stone Dusting" wurde in insgesamt 49,3% der Fälle durchgeführt.

URS-Patienten - Fragment Clearance:

	Basketing	Flushing	Basketing + Flushing	Keine Angaben	Gesamt
Anzahl	36	14	26	3	79
Prozent	45,6%	17,7%	32,9%	3,8%	100,0%

Tabelle 30 - Fragment Clearance URS

Verwendete **Steinfangkörbchen** (insgesamt bei 62 Patienten – 78,5%):

	1,9 F - Zero Tip	2,4 F - Zero Tip	1,9 F + 2,4 F	keine Angaben	Gesamt
Anzahl	44	9	1	8	62
Prozent	71,0%	14,5%	1,6%	12,9%	100,0%

Tabelle 31 - Steinfangkörbchen URS

Steinfangkörbchen wurden in 78,5% (n=62) der Fälle verwendet. Dabei kamen vor allem – in 71% der Fälle – Steinfangkörbchen mit einer Größe von 1,9F zum Einsatz.

PNL-Patienten - Fragment -Clearance

	Basketing	Flushing	Basketing + Flushing	Gesamt
Anzahl	11	16	19	46
Prozent	23,9%	34,8%	41,3%	100%

Tabelle 32 - Fragment Clearance PNL

Auch bei den PNL-Patienten wurden Steinfangkörbchen zur Fragmentbergung verwendet. In 23,9% wurde nur ein Körbchen eingesetzt und in 34,8% das Nierenhohlssystem ausgespült. Bei 19 Patienten (41,3%) wurden diese beiden Techniken kombiniert.

Gesamt – Fragment-Clearance

	URS	PNL	Gesamt	Prozent
Basketing	36	11	47	37,6%
Flushing	14	16	30	24,0%
Basketing + Flushing	26	19	45	36,0%
Keine Angaben	3	0	3	2,4%
Gesamt	79	46	125	100,0%

Tabelle 33 - Fragment Clearance gesamt

3.12 Steinanalyse, -lokalisierung und -größe

Wenn möglich wurde bei allen Patienten eine Probe des geborgenen Steinmaterials aufgefangen und anschließend auf ihre chemisch-mineralische Zusammensetzung hin analysiert. Die Zuteilung zu einer der hier aufgeführten Gruppen erfolgte, wenn eine chemische Verbindung mit 60% oder mehr in einem Stein enthalten war. War kein Anteil größer als 60% wurde dieser Stein der Gruppe "Gemischt" zugeordnet. 45,6% der Steine bestanden aus Calciumoxalatverbindungen. Zystinsteine waren mit 16,0%, und Carbonatapatitsteine mit 12,0% vertreten.

	<u>URS</u>	<u>PNL</u>	<u>Gesamt</u>	<u>Prozent</u>
Calciumoxalatmonohydrat	18	12	30	24,0%
Calciumoxalaldihydrat	17	10	27	21,6%
Cystin	11	9	20	16,0%
Carbonatapatit	11	4	15	12,0%
Struvit	0	1	1	0,8%
Brushit	1	2	3	2,4%
Ammoniumhydrogenurat	1	3	4	3,2%
Gemischt	10	3	13	10,4%
Keine Analyse	10	2	12	9,6%
Gesamt	79	46	125	100,0%

Tabelle 34 - Steinanalyse gesamt

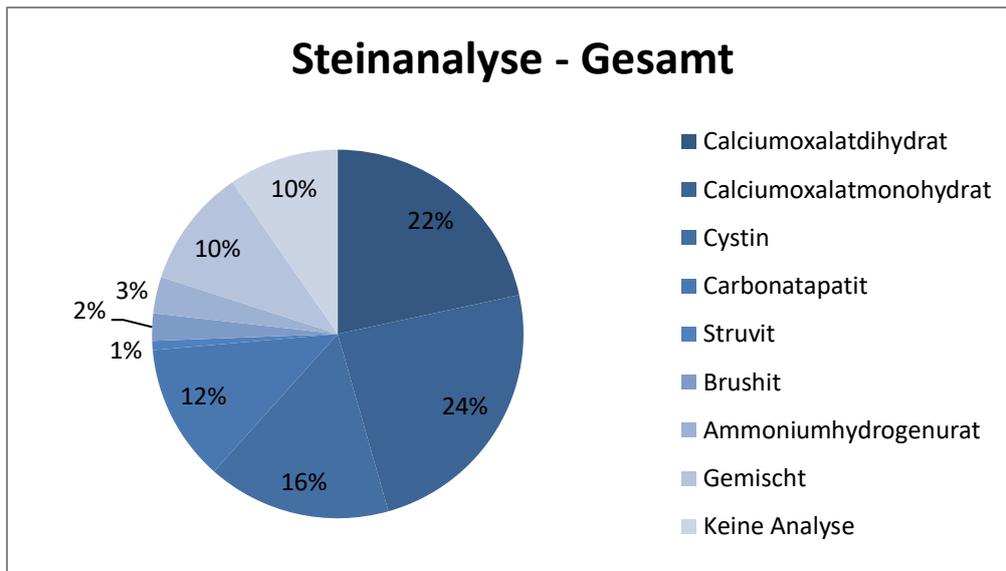


Abbildung 7 - Steinanalyse gesamt

Steinlokalisierung

Neben der chemischen Zusammensetzung wurde auch die Lokalisation der Steine ausgewertet.

	<u>URS</u>	<u>PNL</u>	<u>Gesamt</u>	<u>Prozent</u>
Nierenbecken	4	7	11	8,8%
Kelchsystem	26	13	39	31,2%
Infundibulum	6	4	10	8,0%
Ausgusssteine	2	5	7	5,6%
Ureter	21	0	21	16,8%
Mehrfachlokalisierung	11	11	22	17,6%
Nierenhohlraum	1	2	3	2,4%
Keine Angaben	8	4	12	9,6%
Gesamt	79	46	125	100,0%

Tabelle 35 - Steinlokalisierung gesamt

URS-Patienten - Steinlokalisierung

Neben der chemischen Zusammensetzung wurde auch die Lokalisation der Steine ausgewertet. In der URS-Gruppe waren 26,6% der Steine im Harnleiter der Patienten lokalisiert, 40 Steine (50,6%) waren auf der rechten und 32 Steine (40,5%) auf der linken Seite lokalisiert. Bei 7 Patienten (8,9%) fanden sich Steine sowohl im rechten, als auch im linken Harntrakt.

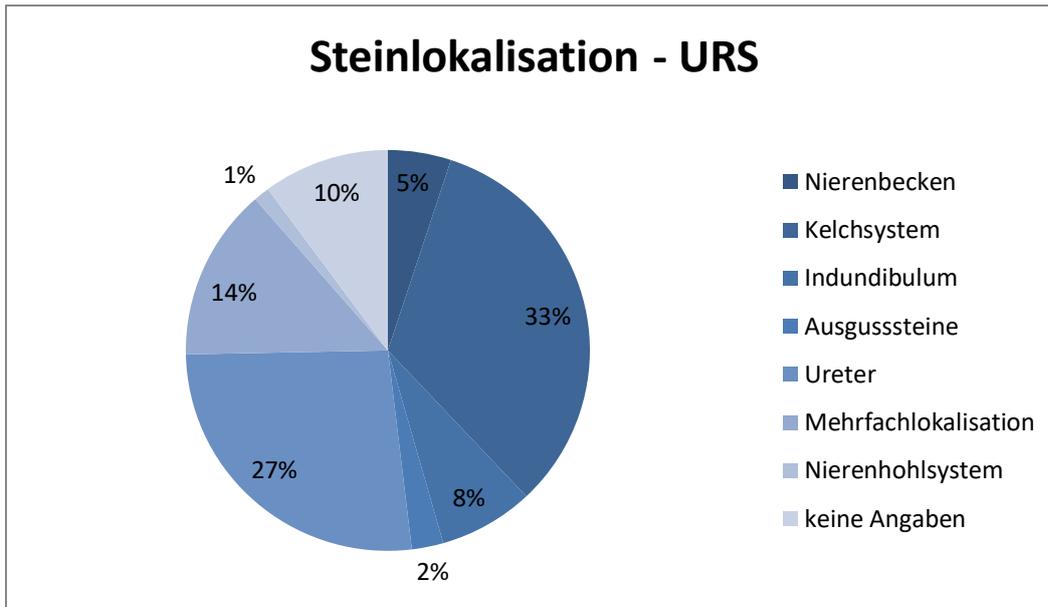


Abbildung 8 - Steinlokalisierung URS

PNL-Patienten - Steinlokalisierung

Bei den Patienten der PNL-Gruppe befanden sich 28,3% (n=13) der Steine im Nierenkelchsystem und zu 15,2% (n=7) im Nierenbecken. In 23,9% (n=11) traten mehrere Steine an unterschiedlichen Lokalisationen auf.

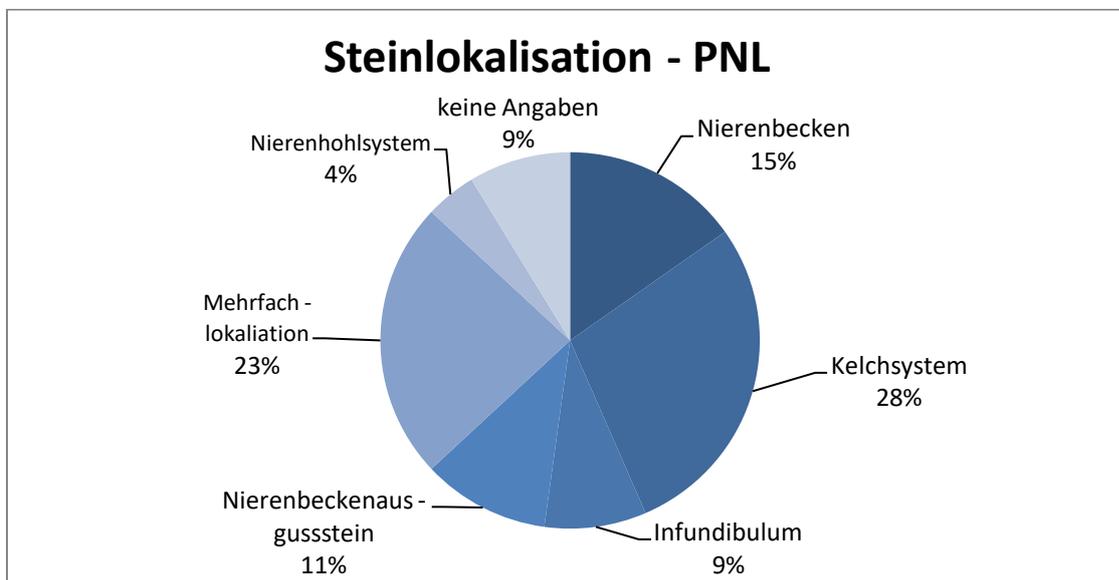


Abbildung 9 - Steinlokalisierung PNL

Steingröße

Ein weiterer Aspekt, der zu beachten ist, ist die Größe der Harnsteine. In der URS - Gruppe waren ca. 30% der Steine unter 10 mm groß und kein Stein hatte eine Größe von über 20 mm. In der PNL

Gruppe hingegen betrug die maximal beobachtete Größe eines Steins sogar 35 mm und 30,4% (n=14) der Steine hatten eine Größe von 10 bis 20 mm. Insgesamt lagen in 45,6% der Fälle mehrere Steine gleichzeitig vor, wodurch eine weitere Größenbetrachtung unter Einbeziehung sämtlicher Steine möglich ist. Dadurch steigt die Anzahl der untersuchten Steine von 125 auf 155.

	<u>URS</u>	<u>PNL</u>	<u>Gesamt</u>	<u>Prozent</u>
< 5mm	8	0	8	6,4%
5,0 - 9,9 mm	16	3	19	15,2%
10,0 - 14,9 mm	7	10	17	13,6%
15,0 - 19,9 mm	1	4	5	4,0%
20,0 - 24,9 mm	0	1	1	0,8%
> 25 mm	0	3	3	2,4%
Gries/ Matrix - Kristall - Masse	3	1	4	3,2%
Mehrere Steine	37	20	57	45,6%
Keine Angaben	7	4	11	8,8%
Gesamt	79	46	125	100,00%

Tabelle 36 – Steingrößen gesamt

Unter Berücksichtigung sämtlicher Angaben - insgesamt 155:

	<u>URS</u>	<u>PNL</u>	<u>Gesamt</u>	<u>Prozent</u>
< 5mm	19	1	20	12,9%
5,0 - 9,9 mm	28	7	35	22,6%
10,0 - 14,9 mm	12	15	27	17,4%
15,0 - 19,9 mm	15	6	21	13,5%
20,0 - 24,9 mm	0	2	2	1,3%
> 25 mm	0	4	4	2,6%
Gries/ Matrix - Kristall - Masse	3	1	4	2,6%
Keine Angaben	27	15	42	27,1%
Gesamt	104	51	155	100,0%

Tabelle 37 – Größe Gesamtkonkrememente

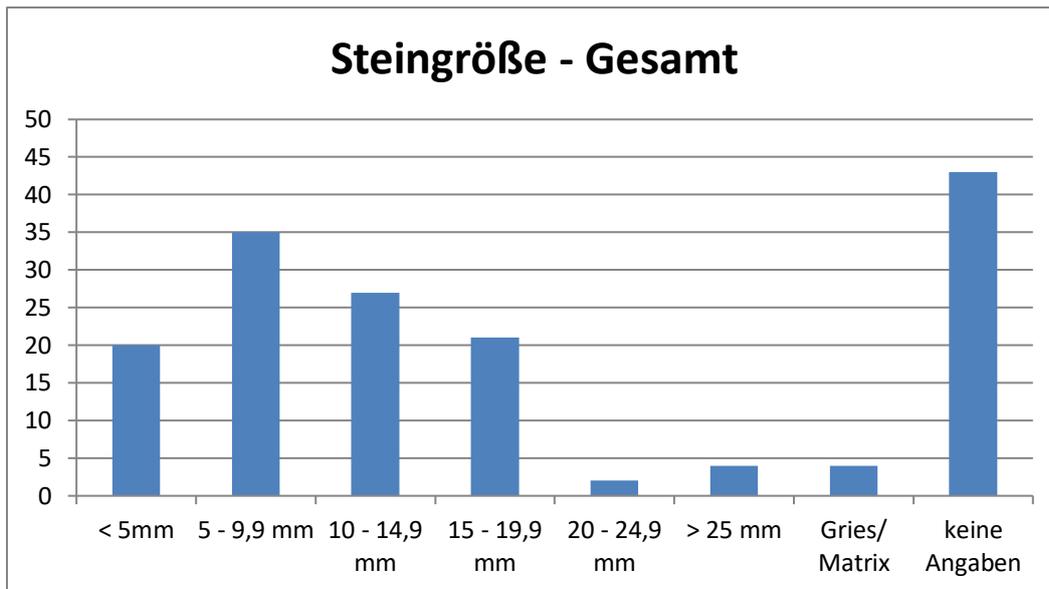


Abbildung 10 - Steingröße gesamt

URS-Patienten - Steingröße

In 46,8% der Fälle lag kein solitärer Stein, sondern mehrere Steine gleichzeitig vor. Betrachtet man die Angaben zu den solitären Steinen zeigt sich das ca. 30% der Steine unter 10 mm groß waren. 10,1% hatten sogar eine Größe von kleiner 5 mm. Es fanden sich keine Steine mit einer Größe über 20 mm.

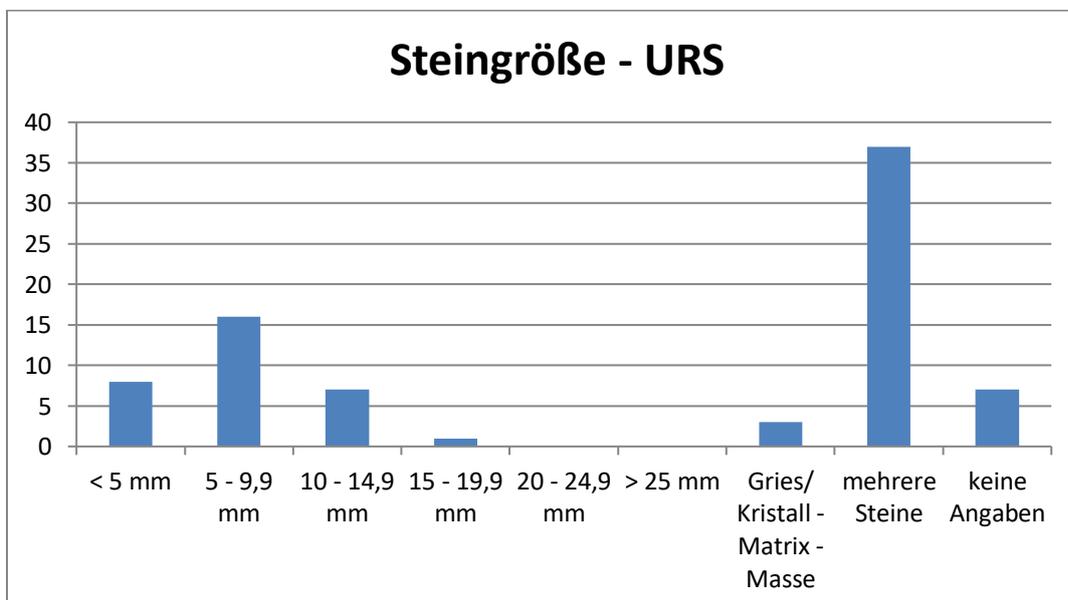


Abbildung 11 - Steingröße URS

Unter Berücksichtigung sämtlicher Angaben:

(mm)	< 5	5 - 9,9	10 - 14,9	15 - 19,9	20 - 24,9	> 25	Gries/ Kristall - Matrix - Masse	Keine Angaben	Gesamt
Anzahl	19	28	12	15	0	0	3	27	104
Prozent	18,27%	26,92%	11,54%	14,42%	0,00%	0,00%	2,88%	25,96%	100,00%

Tabelle 38 - Steingrößen URS gesamt

Berücksichtigt man alle Angaben zu den verschiedenen Steinen steigt der Anteil der Steine mit einer Größe von kleiner 10 mm auf 45,2% an. Ein Viertel der Steine (25,96%) ist zwischen 10 und 20 mm groß. Zu einem weiteren Viertel (25,96%) liegen keine Angaben vor.

PNL-Patienten - Steingröße

In der Auswertung der einfachen Größenangaben, ohne Berücksichtigung sämtlicher Angaben bei Patienten, die mehrere Steine gleichzeitig aufwiesen, liegt der Hauptanteil der Steine bei einer Größe zwischen 5,0 und 19,9 mm (insgesamt: 30,4%, n=14). 3 Patienten (6,5%) hatten Steinen, die eine Größe von 25 mm überstiegen. In 43,5% der Fälle lagen multifokale Steine vor.

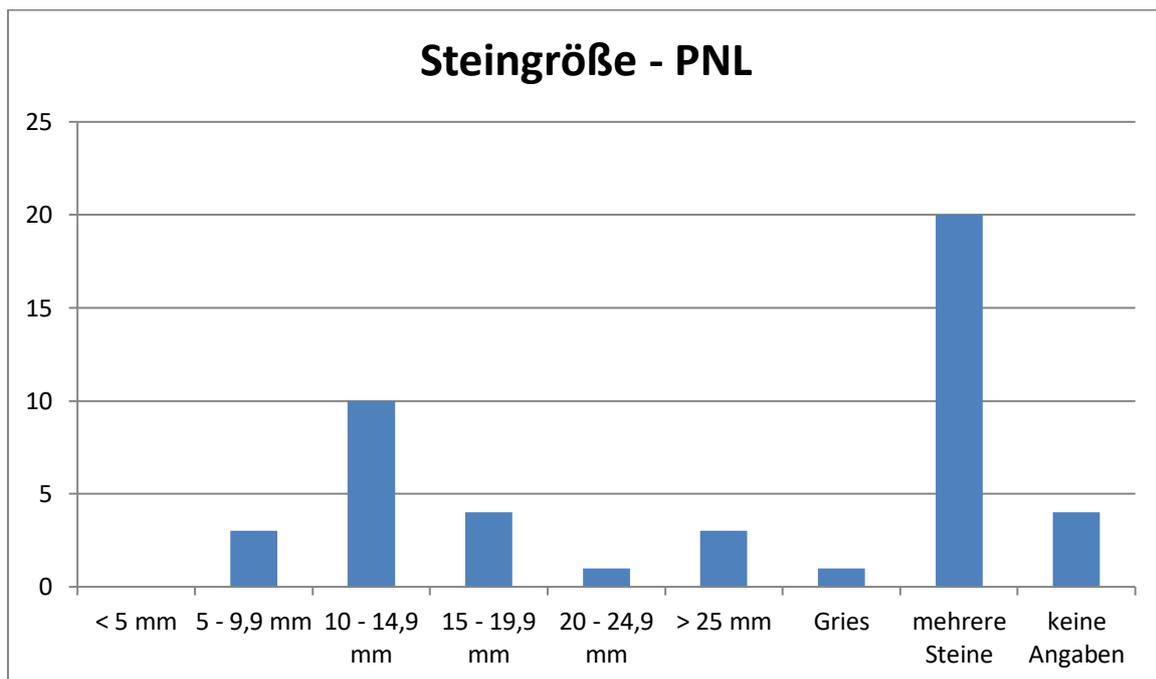


Abbildung 12 - Steingröße PNL

Unter Berücksichtigung sämtlicher Größenangaben (insgesamt 51):

mm	< 5	5,0 - 9,9	10,0 - 14,9	15,0 - 19,9	20,0 - 24,9	> 25	Gries	keine Angaben	Gesamt
Anzahl	1	7	15	6	2	4	1	15	51
Prozent	2,0%	13,7%	29,4%	11,8%	3,9%	7,8%	2,0%	29,4%	100,0%

Tabelle 39 - Steingrößen PNL gesamt

Teilweise gab es für die Steine, die zunächst der Gruppe "Mehrere Steine" zugeordnet wurden, verschiedene Größenangaben. Werden all diese Angaben mit in Betracht gezogen, ergibt dies eine Gesamtzahl von 51. Bei der Auswertung dieser Größenangaben fällt auf, dass der Anteil der Steine zwischen 10 und 20 mm auf 41,2% ansteigt. Außerdem steigt auch die Zahl der Steine mit einer Größe von über 25mm von 3 auf 4 an und stellt damit einen Anteil von 7,8%.

3.13 Harnableitung

Wie im Abschnitt zu Material und Methoden genannt erfolgte eine postoperative Harnableitung mit Harnleiterschienen (Doppel-J- oder Mono-J-Kathetern), Nephrostomiekatheter sowie transurethralen Dauerkathetern.

URS-Patienten - Harnableitung:

	nur DK	DK + DJ	DK + MJ	Gesamt
Anzahl	1	60	18	79
Prozent	1,3%	75,9%	22,8%	100,0%

Tabelle 40 - Harnableitung URS

Mögliche Erweiterung: Bei DK + DJ möglich: 62 → bei 2 Patienten wurden beide Seiten in einer Sitzung saniert, auf beiden Seiten je 1 DJ verwendet!

URS-Patienten - Doppel-J-Ureterschienen:

F/cm	4,5/12	1,8/12	6/16	6/20	6/24	6/28	7/20	7/24	7/28	Kein DJ	Gesamt
Anzahl	1	1	5	18	15	10	1	2	7	19	79
Prozent	1,3%	1,3%	6,3%	22,8%	19,0%	12,7%	1,3%	2,5%	8,9%	24,1%	100,0%

Tabelle 41 - Doppel-J-Ureterschienen URS

Die Größenangaben erfolgen nach Durchmesser (in French) und Länge (in Zentimetern). Die Auswahl der Ureterschiene erfolgt je nach Alter und Größe des Kindes. Die Länge muss die Strecke zwischen Nierenbecken und Harnblase sicher überbrücken.

URS-Patienten - Mono-J-Ureterschiene:

	6 Charr	7 Charr	8 Charr	9 Charr	Kobraureter - katheter 5 Charr	Kobraureter - katheter 6 Charr	DJ	Stentless	Gesamt
Anzahl	4	2	1	1	4	6	60	1	79
Prozent	5,1%	2,5%	1,3%	1,3%	5,1%	7,6%	75,9%	1,3%	100,0%

Tabelle 42 - Mono-J-Ureterschienen URS

Für Mono-J-Ureterschienen wird nur der Durchmesser angegeben, da diese keine bestimmte Länge haben und zusammen mit dem Dauerkatheter über die Harnröhre ausgeleitet werden. Das obere geschwungene Ende wird im Nierenbecken platziert.

URS-Patienten - Dauerkatheter:

Charr	6	8	10	12	14	16	18	keine Angaben	Gesamt
Anzahl	9	21	10	10	6	12	5	6	79
Prozent	11,4%	26,6%	12,7%	12,7%	7,6%	15,2%	6,3%	7,6%	100,0%

Tabelle 43 - Dauerkatheter URS

Der Hauptanteil der Patienten (26,6%) erhielt postoperativ einen Dauerkatheter mit einem Durchmesser von 8 Charrière. Bei älteren Kindern wurden vor allem Katheter der Größe 16 Charr. (15,2%) und 18 Charr. (6,3%) verwendet.

PNL-Patienten - Harnableitung

	DK + PCN	MJ + PCN + DK	nur PCN	nur DK	DK + MJ	keine Angaben	Gesamt
Anzahl	20	16	7	2	1	1	47
Prozent	42,6%	34,0%	14,9%	4,3%	2,1%	2,1%	100,0%

Tabelle 44 - Harnableitung PNL

Nach PNL erhielten 43 von 47 Patienten (91,5%) einen Nephrostomiekatheter. Zusätzlich waren 36 dieser Patienten mit einem Dauerkatheter versorgt. Bei drei Patienten wurde auf einen Nephrostomiekatheter verzichtet (Tubeless PNL). Diese erhielten postoperativ einen Dauerkatheter bzw. einen Dauerkatheter und eine Mono-J-Ureterschiene. Für die PNL-Gruppe liegen keine Informationen zur Größe von Dauer-, Nephrostomiekathetern und Harnleiterschienen vor.

3.15 Positive Familienanamnese

Bei 20 von unseren insgesamt 95 Patienten lag eine positive Familienanamnese für die Harnsteinbildung vor. Dies entspricht 21,1%.

In dieser Patientengruppe befindet sich ein Geschwisterpaar. Bei beiden Kindern liegt ein familiäres Hypomagnesiämie-Hypercalciurie Syndrom vor. Dabei handelt es sich um ein autosomal-rezessiv vererbtes Syndrom.

In der PNL-Patienten-Gruppe war bei insgesamt 7 Kindern (19,4%) eine positive Familienanamnese bekannt. Darunter war ein Kind mit dem o.g. familiären Hypomagnesiämie-Hypercalciurie Syndrom und ein weiteres Kind mit einer primären Hyperoxalurie.

In der URS-Patienten-Gruppe lag dieser Anteil bei 22,0% (n= 13). Bei zwei von diesen 13 Patienten liegt eine Zystinurie vor. Bei 2 weiteren Kindern ist eine Hypocitraturie und bei einem Kind ist eine Hyperoxalurie bekannt.

4. Diskussion

Die ESWL war über Jahre hinweg die primär empfohlene Behandlungsmethode in der Therapie von Harnsteinen im Kindesalter. Die endoskopischen Therapieverfahren URS und PNL gewinnen jedoch immer mehr an Bedeutung - so auch in der Behandlung von pädiatrischen Patienten.

Das Ziel dieser retrospektiven Observationsstudie war es zu zeigen, dass URS und PNL auch bei Kindern erfolgreich und komplikationsarm einsetzbar sind.

Indikationen

Gemäß den aktuellen Leitlinien der EAU ist die ESWL weiterhin ein bei Kindern vielversprechendes Verfahren zur Steinsanierung. Die PNL wird im Kindesalter für große Steine (> 2cm) im Bereich des Nierenbeckenkelchsystems empfohlen. Im Vergleich zu früheren Empfehlungen wird aber auch die URS als mögliche Alternative bei Harnleitersteinen und Steine im Bereich der unteren Kelchgruppe genannt. (Türk et al. 2017) Es wird darauf hingewiesen, dass bei der Auswahl des Therapieverfahrens die zu erwartende Steinzusammensetzung beachtet werden sollte, da für die verschiedenen Steinarten die Erfolgsaussichten einer Steinsanierung für die verschiedenen Methoden unterschiedlich sind. Die ESWL gilt als sichere Methode der Steintherapie im Kindesalter, mit einer geringen Anzahl an Komplikationen. (D'Addessi et al. 2008) Es gilt verschiedene Aspekte zu beachten, bevor man sich für die Durchführung einer ESWL entscheidet. Hierzu zählen die Steinmasse, die mutmaßliche chemisch-mineralische Zusammensetzung der Steine, die Nierenfunktion und die Fähigkeit des Ureters die entstehenden Fragmente abzutransportieren. Der kindliche Harnleiter ist aufgrund seiner Elastizität in der Lage, vergleichsweise große Fragmente besser abzutransportieren als der von Erwachsenen. (Desai 2005) Es gibt aber komplexe Steinsituationen, in denen die Indikation der ESWL als primäre Therapie für eine Urolithiasis bei Kindern in Frage gestellt werden muss. Für einige Patienten, z.B. bei Patienten mit Zystinsteinen, ist die ESWL nicht erfolgsversprechend, da diese als besonders hart und resistent gegenüber Stoßwellen gelten. (Azili et al. 2015) Zudem werden in den Guidelines der EAU Faktoren genannt, die die Erfolgsaussichten einer ESWL für Nierensteine verringern: ein schmales Infundibulum < 5 mm, ein langer unterer Kelch von > 10 mm sowie ein steiler Winkel zwischen Infundibulum und Nierenbecken. (Türk et al. 2015) Übereinstimmend betrachten die EAU-Guidelines wie auch Müller et al. die Steinzusammensetzung als entscheidend für die Erfolgsaussichten der ESWL. Zystin-, Calciumoxalatmonohydrat- und Brushit-Steine seien weitgehend resistent gegenüber den Stoßwellen und können durch diese nicht zielführend zertrümmert werden. (Müller et al. 2004)

Die URS kann sowohl semirigide als auch flexibel durchgeführt werden. Eine flexible URS erfolgt in der Regel retrograd, kann aber in speziellen Situationen, beispielsweise bei komplett obstruierenden Steinen, auch antegrad durchgeführt werden. Bei Harnleitersteinen im distalen Harnleiter wird bei Erwachsenen zumeist ein semirigides Ureterorenoskop verwendet. Bei Steinen im proximalen Harnleiter kommt es auf die lokale Anatomie an, ob die Endoskopie semirigide oder flexible erfolgen muss. Aber auch Steine im oberen Harnleiter, Nierenbecken und im Kelchsystem können mit Hilfe flexibler Ureterorenoskope erreicht und angegangen werden. (Müller et al. 2004) Diese sollte bei Steinen > 2cm zum Einsatz kommen, wenn ESWL und PNL nicht erfolgsversprechend anwendbar sind. (Türk et al. 2016) Durch den Einsatz von digitalen Optiken konnte zudem bei besserer Bildqualität die Operationsdauer reduziert werden. (Binbay et al. 2010)

Auch in unserer Fallserie wurden alle Harnleitersteine mittels URS behandelt. Aber auch andere Steinlokalisationen wurden ebenfalls mit Hilfe semirigider und flexibler Ureterorenoskope angegangen. Die Entwicklung von kleineren und flexiblen Endoskopen erlaubt es, die Indikation der URS auf andere Steinlokalisationen auszuweiten. Alkan et al. analysierten dies und die Anwendbarkeit der fURS und Laserlithotripsie bei erwachsenen Patienten in einem Artikel, der in "Advances in Urology" veröffentlicht wurde. Neben Harnleitersteinen könnten Nierensteine mittels URS erfolgreich behandelt werden. (Sie nennen zudem als weitere Indikationen für die URS folgenden Punkte: Versagen einer ESWL, muskuloskelettale Deformitäten, Blutgerinnungsstörungen und sehr starkes Übergewicht.) Alkan et al. konnten zeigen, dass die fURS eine effektive und sichere Behandlungsmethode für Patienten mit multiplen Nierensteinen mit einer Gesamtsteinmasse von <20 mm darstellt. (Alkan et al. 2014)

Für Steine > 20mm im Nierenbecken und den Nierenkelchen wird in den Guidelines die PNL empfohlen, und zwar für erwachsene und pädiatrische Patienten gleichermaßen. (Türk et al. 2017) Zu den Indikationen für eine Steinsanierung mittels PNL im Kindesalter zählen neben der großen Steinmasse, ein dilatiertes Hohlsystem, eine vorangegangene erfolglose ESWL sowie Restfragmente nach offener Steintherapie. (Desai 2005) Durch Neuentwicklungen und Miniaturisierung der Nephroskope ist die perkutane Steinsanierung mittlerweile auch für kleinere Steine interessant. Die Mikro-PNL (6 Fr) beispielsweise kann bei Kindern mit Steinen < 15mm angewendet werden. (Ganpule et al. 2015)

Ein weiterer Aspekt, der bei der Wahl, der am besten geeigneten Therapieoptionen bedacht werden sollte, ist das Alter der Patienten. Unsere Fallserie erlaubt den Schluss, dass auch ein sehr junges Alter von <1 Jahr keine Kontraindikation für die Durchführung von URS und PNL darstellt. Generell ist die URS das präferierte Verfahren bei Harnleitersteinen. Bei Kindern jünger als 6 Monaten - besonders bei männlichen Patienten - sollte jedoch bedacht werden, dass die Harnröhre durch die

Manipulation bei der URS leicht verletzt werden kann. Bei Kindern in diesem Alter ist somit auch im Falle eines Harnleitersteins womöglich ein perkutan-antegrades Vorgehen einer URS vorzuziehen. Dies wurde im Rahmen dieser Studie auch eingehalten. Das jüngste Kind, das eine URS erhielt, war 11 Monate alt.

Anatomische Veränderungen wie eine Hufeisenniere oder eine Skoliose müssen mittlerweile keine Kontraindikation mehr für die Durchführung einer PNL sein. (Citamak et al. 2015)

Neben den eben besprochenen Faktoren hängt die klinische Indikationsstellung maßgeblich von der zu erwartenden Steinfreiheitsrate des Therapieverfahrens ab.

Steinfreiheitsraten (SFR)

Die All-over-SFR nach URS – kontrolliert mittels Endoskopie und Röntgen – lag in unserer Fallserie bei 79,7% (n=79 renal-units). Für Steine im Bereich des Harnleiters lag diese sogar noch höher bei 90,5% (SFR für Harnleitersteine: 90,5%, Nierenbeckensteinen: 100%, Steinen des Kelchsystems: 80,8% und bei mehreren Steinen: 72,7%). Diese Werte sind mit denen in der Literatur gut vergleichbar. In einer Studie von Safwat et al. zur Therapie von Harnleitersteinen zeigte sich eine SFR (diese wurde endoskopisch bzw. radiologisch bestimmt) von 100% (n= 15 Kinder). (Safwat et al. 2008) Kocaoglu und Ozkan fanden ebenfalls eine SFR von 97,4% nach primärer URS bei Kindern mit Harnleitersteinen (n=36). (Kocaoglu and Ozkan 2014) Zudem fassten Ishii et al. in einem Reviewartikel die Ergebnisse von 14 verschiedenen Studien zur URS bei Patienten ≤ 18 Jahren zusammen (n= 1718 Eingriffe) und konnten zeigen, dass die durchschnittliche SFR bei 87,5% lag. (Ishii et al. 2015)

Darüber hinaus sind diese Ergebnisse mit denen von erwachsenen Patienten vergleichbar. Für Erwachsene werden primäre SFR von 96,2% nach URS bei Patienten mit Harnleitersteinen beschrieben (n=104 Patienten). (Mugiya et al. 2000) Ebenfalls hohe SFR für erwachsenen Patienten mit multiplen Nierensteinen fanden Alkan et al.. Sie konnten zeigen, dass selbst bei Patienten mit mehreren Steinen mittels URS eine SFR von 91,7% erreicht werden kann. (Alkan et al. 2014)

Bei Steingrößen von < 20 mm konnten sogar 100% der Patienten in einer Sitzung komplett steinsaniert werden (n=48 Patienten, n=173 intrarenale Steine). (Alkan et al. 2014) Für mittelgroße Steine (10 - 20 mm) im Bereich der mittleren und oberen Kelchgruppe bei erwachsenen Patienten fanden Cecen et al., dass die fURS mit einer SFR von 92% (n=61 Patienten) ein sehr effektives Behandlungsverfahren ist. (Cecen et al. 2014)

Diese aktuellen Arbeiten decken sich weitgehend mit unseren Ergebnissen. Damit kann klar festgehalten werden, dass die endoskopische Steintherapie im Kindesalter gleich effektiv und sicher ist wie im Erwachsenenalter.

Mi et al. konnten für Steine im Bereich des Unterpols zeigen, dass die fURS der ESWL bei Erwachsenen überlegen ist. (Mi et al. 2015) Dennoch argumentieren sie aus Ihrer Situation in China heraus, dass aufgrund Narkose, die für die URS erforderlich ist, die narkosefreie ESWL für erwachsene Patienten die Methode der Wahl bleiben sollte. Dieses Argument lässt sich jedoch nicht ohne Weiteres auf ein pädiatrisches Kollektiv übertragen, da für Patienten bis 14 Jahre auch bei der ESWL eine Narkose erforderlich ist. (Straub et al. 2010) Der Aspekt, dass die fURS der ESWL für Unterpolesteine überlegen ist, wird sehr deutlich von den Ergebnissen einer Studie von Burr et al. unterstützt. Sie untersuchten hierzu 161 erwachsene Steinpatienten. Für die fURS lag die SFR bei 93%, nach ESWL hingegen bei lediglich 25%. Die Steinfreiheit wurde 6-12 Wochen nach dem Eingriff mit einer Röntgenuntersuchung oder Ultraschall bestätigt. Burr et al. deklarierten zudem Patienten als steinfrei, wenn in der Nachuntersuchung mittels einer Bildgebung kein Konkrement oder lediglich Restkonkremente mit einer Größe $\leq 3\text{mm}$ vorlagen. URS-Patienten wurden auch als steinfrei angesehen, wenn diese am Ende des Eingriffs steinfrei waren. (Burr et al. 2015) Basierend auf den Ergebnissen bei Erwachsenen folgerten die Autoren, dass mittels URS bei Kindern Steine sicher und effektiv aus jeder Position im gesamten Harntrakt geborgen werden können. (Ishii et al. 2015)

Dazu passend zeigte sich in der Arbeit von Tolga-Gulpinar et al., dass zwischen verschiedenen Altersgruppen in der Sicherheit und Effektivität der URS kein Unterschied besteht. Die Steinfreiheitsraten wurden durch das Alter nicht beeinflusst. (Tolga-Gulpinar et al. 2015) Ebenfalls bestehe kein Unterschied in der SFR nach URS in verschiedenen Altersgruppen innerhalb eines pädiatrischen Kollektivs. (Uygun et al. 2012)

Für die PNL ergaben sich in unserem Kollektiv eine primäre SFR nach einer Sitzung von 70,2% (Nierenbecken: 57,1%, Kelchsystem: 61,5%, Infundibulum 75,0%, Ausgusssteine: 80,0%, Mehrfachlokalisierung: 72,7%, Nierenhohlraum: 100%), diese erhöhte sich nach einem zweiten auf Eingriff 93,6%.

In der Literatur finden sich Angaben zur primären SFR nach PNL bei Kindern mit teils komplexen Steinsituationen zwischen 73,7% (n=105) (Ozden et al. 2008) und 89,8% (Review mit mehreren Studien Gesamtzahl n=410) (Desai 2005). Yan et al. behandelten 20 Kinder mit MiniPNL und konnten eine primäre SFR von 85,2% erzielen. (Yan et al. 2012) Im Gegensatz zur ESWL wird die SFR bei PNL nicht von der Steinlage ungünstig beeinflusst. Das zeigen nicht nur die Ergebnisse dieser Studie, auch andere Autoren haben in ihren Arbeiten diesen Aspekt beschrieben. Citamak et al. fanden nach PNL bei 294 Kindern eine primäre SFR von 84,4%. Dabei hatte die Steinlokalisierung und das Alter der Patienten keinen Einfluss auf die SFR. Jedoch fanden sie, dass die Steinmasse und die Anzahl der vorhandenen Harnsteine diese beeinflusse. (Citamak et al. 2015) Dies konnte in unserer Fallserie nicht gezeigt werden. Auch Xiao et al. berichten über eine sehr hohe primäre SFR von 94,0% nach

PNL bei 68 Kindern im Alter von ≤ 3 Jahren. Darunter waren auch Kinder mit Ausgusssteinen und multilokulären Steinen. (Xiao et al. 2015) Diese SFR liegt sogar deutlich über der SFR, die in unserer Studie für die PNL-Patienten gefunden wurde. Sie zeigt aber auch, dass ein sehr junges Patientenalter, keine Kontraindikation für die Durchführung der PNL darstellt. In unserer Fallserie war der jüngste Patient 7 Monate alt.

Für die ESWL hingegen - und hier kann nur eine Literaturbetrachtung angestellt werden - ergibt sich ein sehr heterogenes Bild in Bezug auf die primäre SFR. Es werden primäre SFR von 51,6% (Slavkovic et al. 2006) bis 93,3% (Aksoy et al. 2004) beschrieben (weitere SFR nach ESWL: 54% (Brinkmann et al. 2001), 60,2% (Tan et al. 2004), 84,09% (Kurien et al. 2009). Dies macht eine Aussage in Hinblick auf die Erfolgsaussichten der ESWL schwierig. Und diese Ergebnisse führen natürlich zu der Frage, welche Faktoren die SFR so stark beeinflussen. Ein Faktor ist zweifelsohne die Größe der Steinmasse. (Müller et al. 2004) Nach Aksoy et al. spielt aber auch das Alter der Kinder eine Rolle. So fanden sie, dass bei älteren Kindern (11 bis 14 Jahre: 76,5%) die SFR schlechter war als bei Kindern im Vorschulalter (<5 Jahre: 93,3%). Die Steinfreiheit wurde in dieser Studie mittels Röntgenuntersuchung, Ultraschall und in selten Fällen mittels einer CT-Untersuchung festgestellt. (Aksoy et al. 2004)

Auch die Steinlage innerhalb der Niere kann das Ergebnis der ESWL negativ beeinflussen. Steine müssen für eine erfolgreiche ESWL so lokalisiert sein, dass die entstehenden Fragmente spontan abgehen können. (Müller et al. 2004) Albala et al. zeigten in einer Studie bei Erwachsenen, dass die ESWL bei Steinen mit einer Größe von > 10 mm im Bereich des Nierenunterpols zu schlechteren Ergebnissen führt als die PNL. (Albala et al. 2001) Auch Tan et al. konnten zeigen, dass bei Kindern die SFR nach ESWL stark von der Steinlage abhängig ist und zu variierenden SFR zwischen 50 und 73% führt. Sie konnten darüber hinaus weitere Faktoren identifizieren, die einen negativen Einfluss auf die SFR nach ESWL haben: hohe Steinlast, Veränderungen der Nierenanatomie und das gleichzeitige Auftreten mehrerer Steine. (Tan et al. 2006) Auch Badawy et al. konnten in einer Studie zu 500 Kindern zeigen, dass Steinlage und -größe - besonders > 10 mm - das Ergebnis der ESWL negativ beeinflussen. (Badawy et al. 2012) Lu et al. konnten in einer Analyse von 14 verschiedenen Studien ebenfalls einen Zusammenhang zwischen Steingröße und Erfolg der ESWL bei Kindern nachweisen. Die SFR nach ESWL sei für Steine < 10 mm signifikant höher als für Steine mit einer Größe > 10 mm. Zudem habe die Lage eines Steins innerhalb des Harnleiters Einfluss auf die SFR nach ESWL bei Kindern, wobei Steine im proximalen Harnleiter mittels ESWL besser behandelbar seien als Steine des mittleren und distalen Harnleiters. (Lu et al. 2015)

Die Steinzusammensetzung hat durchaus Einfluss auf die SFR nach ESWL. Steine aus Brushit, Calciumoxalatmonohydrat und Zystin sind besonders hart (El-Nahas et al. 2007) und können durch

eine ESWL nur ungenügend fragmentiert werden. Aus diesem Grund empfiehlt die aktuellen Leitlinien der EAU explizit PNL und URS für Kinder mit solchen Steinen empfohlen. (Türk et al. 2017)

Badawy et al. schlussfolgern aus ihren Ergebnissen zur Steintherapie bei Kindern (n=500), dass für Kinder mit großen Harnleitersteinen >10mm endoskopische Verfahren der ESWL als Primärtherapie vorzuziehen seien. (Badawy et al. 2012) Auch Desai kommt in seinem Review/Metaanalyse von 2005 zu dem Schluss, dass bei Patienten mit großer Steinmasse und anderen Risikofaktoren, z.B. anatomischen Abweichungen, endourologische Verfahren als Primärtherapie in Erwägung gezogen werden sollten. Zudem sei die URS in der Therapie von Harnleitersteinen der ESWL überlegen und bei distalen, großen und impaktierten Harnleitersteinen der ESWL vorzuziehen. (Desai 2005) In einer weiteren Studie konnten Tan et al. metabolische Abweichungen und neurogene Blasenentleerungsstörungen als Faktoren identifizieren, die zu einer signifikant geringeren SFR nach ESWL bei Kindern führen als bei Kindern ohne diese Komorbiditäten. Besonders bei bekannte Zystinurie sollte ein endourologisches Verfahren der ESWL vorgezogen werden. (Tan et al. 2004)

Komplikationen

In unserer Fallserie wurden nur wenige Komplikationen beobachtet (Gesamtkomplikationsrate: 11,9%; URS: 7,6%, PNL: 19,1%). In einigen Fällen trat postoperativ eine Makrohämaturie auf, welche jedoch im Verlauf des stationären Aufenthaltes bei allen Patienten sistierte und daher nicht in der Auswertung als Komplikation aufgenommen wurde. Die Komplikationen wurden außerdem mittels der Clavien-Dindo-Klassifikation in verschiedene Grade eingeteilt. 60% der hier in unserer Fallserie beobachteten Komplikationen fielen in die Kategorien Clavien Grad I und II. Damit handelte es sich bei über der Hälfte der postoperativ aufgetretenen Beschwerden um lediglich leichte Komplikationen. Bei drei Patienten (20%) musste erneut operativ interveniert werden. Diese Patienten fallen in die Kategorie Clavien Grad III. Und weitere drei Patienten (20%) wurden kurzzeitig postoperativ intensivmedizinisch überwacht. Sie werden daher dem Clavien Grad IV zugeordnet. In Bezug auf das Gesamtkollektiv beträgt der Anteil dieser schweren Komplikationen (Clavien Grad III und IV) aber nur 4,8%.

In unserer Fallserie lag die Komplikationsrate nach URS bei 7,6%. Dies ist vergleichbar mit der Komplikationsrate von 9,7%, die Tiryaki et al. in einer Studie zur URS bei Kindern mit Harnleitersteinen beschrieben haben. Tiryaki et al. beschreiben, dass das Patientenalter in Zusammenhang mit dem Auftreten von Komplikationen stünde und jüngere Kinder eher Komplikationen entwickelten. (Tiryaki et al. 2013) Weitere Autoren berichten über Komplikationsraten nach URS bei Kindern von 0% (n=15) (Safwat et al. 2008), 5% (n=111) (Uygun et al. 2012) und 13,9% (n=36) (Kocaoglu and Ozkan 2014). Ishii et al. beschreiben in ihrer Analyse

verschiedener Studien zur URS bei Kindern eine Gesamtkomplikationsrate von 10,5%. (Ishii et al. 2015) So kann es nach URS zu einem vesikoureteralen Reflux, sowie Verletzungen und Strikturen im Bereich von Harnröhre und Harnleiter kommen. (Badawy et al. 2012) Diese Komplikationen wurden bei keinem der 79 Eingriffen in der URS-Gruppe beobachtet und werden auch nicht von anderen Autoren beschrieben. Reisiger et al. führten eine Untersuchung zu langfristigen Folgen der Behandlung der Urolithiasis im Kindesalter im Hinblick auf das Nierenwachstum durch. Sie konnten erfreulicherweise langfristig negative Effekte der URS, PNL, aber auch der ESWL auf die Wachstumsentwicklung der Niere ausschließen. Keiner der Patienten entwickelte eine arterielle Hypertonie noch eine Nierenfunktionseinschränkung. (Reisiger et al. 2007) URS und PNL scheinen somit auch langfristig keinen schädlichen Effekt auf die kindliche Niere zu haben.

Im Vergleich zu Erwachsenen zeigt sich in der hier untersuchten Fallserie für Kinder nach URS keine höhere Komplikationsrate. In der gängigen Literatur zur URS bei Erwachsenen liegen die Komplikationsraten zwischen 6 und 17,8%. (Burr et al. 2015; Alkan et al. 2015)

Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass die URS bei Kindern sicher anwendbar ist und, Komplikationen sowie die Häufigkeit ihres Auftretens mit denen eines erwachsenen Kollektivs vergleichbar sind.

Durch den Einsatz kleinerer Instrumente – 6-15 F anstatt 24-30 F - konnte die Akzeptanz der PNL als Behandlungsmethode bei pädiatrischen Patienten erhöht werden. Es konnte gezeigt werden, dass nach einer PNL die Nierenfunktion stabil bleibt und es nur zu einer minimalen Narbenbildung im Nierenparenchym kommt. (Desai 2005) Eine gefürchtete Komplikation der PNL war die transfusionspflichtige Blutung. Dies war vor allem auf den Gebrauch größerer Instrumente bzw. die Anzahl der Zugangswege zurückführbar. (Desai et al. 1999; Desai 2005) Durch die Entwicklung kleinerer Instrumente konnte die Komplikationsrate gesenkt werden. Passend dazu bestätigt das systematische Review der European Association of Urology, dass über kleinere Zugangswege Steine im Bereich der Nierenkelche genauso effektiv behandelt werden können wie über einen Standard-Zugang. Das Risiko von schwerwiegenden Komplikationen (Clavien-Grad ≥ 2) wird hingegen gleichzeitig deutlich reduziert. (Ruhayel et al. 2017) Ganpule et al. konnten für Erwachsene folgenden Komplikationen bei einer PNL angeben: Transfusionen (7%), Embolien (0,4%), Urinombildung (0,2%), Fieber (10,8%), Sepsis (0,5%), thorakale Komplikationen (1,5%) und Organverletzungen (0,4 %). (Seitz et al. 2012) In unserer Fallserie wurde bei keinem Patienten eine transfusionspflichtige Blutung oder Verletzungen des Nierenparenchyms nach PNL beobachtet. Der maximal dokumentierte Hb-Abfall lag bei 5,7 g/dl. Auch Embolien, Urinombildung, Sepsis oder Verletzungen anderer Organe traten nicht auf. Xiao et al. berichten ebenfalls, dass die PNL auch für Kinder ≤ 3 Jahren eine sichere Behandlungsmethode darstellt. Lediglich 7,4% ihrer Patienten entwickelte Fieber ($> 38,5^{\circ}\text{C}$) und bei

einem Patienten kam es zusätzlich zu einem Pleuraerguss bei insgesamt 68 Patienten mit 80 Eingriffen. Auch sie beobachteten keine größeren Blutverluste oder Verletzungen von Nachbarorganen. (Xiao et al. 2015) Ganpule et al. analysierten die Daten von 15 pädiatrischen Patienten, die mit Micro-PNL behandelt wurden, und beschreiben Komplikationen wie Fieber und Flankenschmerzen, jedoch keine Blutungen oder andere schwere Komplikationen. Die Gesamtkomplikationsrate betrug in deren Serie 13,3%. (Ganpule et al. 2015) Auch Yan et al. berichten lediglich über leichtes Fieber bis maximal 39°C bei Kindern nach Mini-PNL. (Yan et al. 2012) In einigen Fällen wurde bei Patienten dieser Studie wie bereits erwähnt, eine kurzzeitige, postoperative Makrohämaturie beobachtet. Im Gegensatz dazu ist bei der Durchführung der ESWL in 100% mit einer postinterventionellen Makrohämaturie zu rechnen, die bis zu einer Woche andauern kann. (Akin and Yucel 2014) Zudem ist nach ESWL eine Hämatombildung in bis zu 29% der Fälle möglich (11/38 Patienten in dieser Studie). Dabei handelt es sich um bei Erwachsenen publizierte Zahlen, diese liegen für Kinder nicht vor. (Kaude et al. 1985) Die Angaben dort bezieht sich zwar nicht auf Kinder, D'Addessi et al. beschreiben aber eine Hämatombildung bei pädiatrischen Patienten in ihrem Reviewartikel. (D'Addessi et al. 2008) Dies ist eine Komplikation, die bei keinem Patienten unserer Fallserie beobachtet wurde, obwohl URS und vor allem die PNL als invasivere Verfahren gelten. Zu weiteren Komplikationen nach ESWL zählen Obstruktionen im Bereich des Harnleiters, Steinstraßen und Harnwegsinfektionen. D'Addessi et al. berichten über eine Gesamtkomplikationsrate von 18% nach ESWL bei Kindern. In 2.1% treten Infektionen und in 8.03% eine Hämaturie auf. (D'Addessi et al. 2008) Zudem können nach ESWL Konkremente in den Harnwegen verbleiben. (Esen et al. 1997) Diese können Ausgangspunkt für eine erneute Harnsteinbildung und somit ein Rezidiv mit erneuter Morbidität und Intervention sein. Die endourologischen Verfahren bieten indessen den Vorteil, dass eine direkte intraoperative Inspektion der ableitenden Harnwege möglich ist und die Steinfreiheit so direkt intraoperativ bestätigt werden kann.

Steinzusammensetzung

Von allen behandelten Patienten wurde intraoperativ gewonnenes repräsentatives Steinmaterial zur infrarotspektrometrischen Harnsteinanalyse gegeben. Somit kann für das Untersuchungskollektiv folgende Verteilung angegeben werden: Calciumoxalatmonohydrat (24,0%), Calciumoxalatdihydrat (21,6%), Cystin (16,0%), Carbonatapatit (12,0%), Ammoniumhydrogenurat (3,2%), Brushit (2,4%) und Struvit (0,8%). 10,4% lagen in gemischter Form vor. Zu 9,6% der Eingriffe lag keine Steinanalyse vor.

Saad et al. fanden in ihrem pädiatrischen Kollektiv (n=43 renal units bzw. 38 Patienten) folgende Häufigkeiten: Calciumoxalatsteine (39,5%), Calciumphosphatsteine (16,3%), Harnsäure (18,6%),

Zystinsteine (16,3%) und Struvitsteine (9,3%). (Saad et al. 2015) Im Gegensatz zu unserer Untersuchung wurde bei keinem Patienten dieser Studie Harnsäuresteine gefunden. Der Anteil der Zystinsteine bei Saad et al. entspricht hingegen quasi dem Wert (16,0%) unserer Patienten.

Auch Tan et al. fanden in ihrer Studie zur ESWL bei Kindern eine andere Verteilung der Harnsteinarten als bei Erwachsenen. Der Anteil der Zystinsteinen und Struvitsteinen lag bei ihnen jeweils bei 9,5%. (Tan et al. 2006)

Demgegenüber sind für Erwachsene folgende Häufigkeiten publiziert:

Bei Erwachsenen machten Calciumoxalatsteine rund 70,4% aller Steine aus. In unserem pädiatrischen Kollektiv waren es lediglich 45,2% der Steine. Zystinsteine hingegen fanden sich in unserer Fallserie in 15,9% der Fälle, wohingegen dieser Anteil bei Erwachsenen lediglich 0,4% beträgt. Carbonatapatit bildeten 11,9% der Steine bei den Patienten dieser Studie, bei Erwachsenen kommen Carbonatapatitsteine jedoch nur bei 1,0% vor. Harnsäuresteine, die bei Erwachsenen die zweithäufigste Steingruppe mit 11% bilden, fanden sich in unserem Kollektiv hingegen gar nicht. Die Angaben zur Steinhäufigkeit bei Erwachsene stammen aus "Urologie" von Hautmann und Gschwend, Kapitel Urolithiasis, Seite 265. (Hautmann and Gschwend 2014)

Die Häufigkeitsverteilung weist also grundlegende Unterschiede bezüglich der Steinzusammensetzung bei Kindern und Erwachsenen auf. Deutlich häufiger als bei Erwachsenen liegen im Kindesalter der Harnsteinerkrankung genetische Ursachen zu Grunde, so dass sich das Symptom „Harnstein“ bereits im frühen Lebensalter manifestiert. (Müller et al. 2004) Ein gutes Beispiel für eine angeborene Stoffwechselstörung ist die Zystinurie. Entsprechend ist die Häufigkeit von Cystinsteinen (16,0% in unserem Kollektiv) bei Kindern deutlich höher als bei Erwachsenen (0,4%).

Ursachen der Steinbildung und Komorbiditäten

Letztlich ist der Stein nur Symptom einer Stoffwechselerkrankung oder -störung. Bei Kindern liegt der Harnsteinbildung häufig eine genetisch bedingte Stoffwechselstörung zu Grunde. Ein Charakteristikum angeborener Stoffwechselerkrankungen ist das frühe Erkrankungsalter der Patienten. (Cochat et al. 2010) Weitere Faktoren, die mit angeborenen metabolischen Störungen in Zusammenhang stehen, sind: eine positive Familienanamnese, beidseitige, wiederholt und an verschiedenen Lokationen auftretenden Harnsteine, sowie Nephrokalzinose und Tubulusschäden. (Cochat et al. 2010) Zudem kommt es bei Kindern wegen dieser teils schwerwiegenden Stoffwechselstörungen sehr häufig zu Rezidiven, zumal eine kausale Therapie in der Regel nicht möglich ist. Eine konsequente Steinmetaphylaxe ist daher nach vollständiger Steinsanierung essentiell. In unserer Fallserie ist bei insgesamt 31 von 95 Patienten eine Stoffwechselstörung

bekannt. In einer Studie von Azili et al. zur Steintherapie bei Kindern lag der Anteil der Patienten mit angeborenen Stoffwechselstörungen bei 65,3%. (Azili et al. 2015) Bei Turna et al. lag dieser Anteil sogar noch höher, und zwar bei 73% (26 von 36 Kindern im Alter von < 1 Jahr). (Turna et al. 2015)

Zystinurie

Die Zystinurie stellt dabei die häufigste Stoffwechselstörung mit einem Anteil von 8,4% dar. Bei der Zystinurie handelt es sich um eine Störung des di-basischen Aminosäuretransports im proximalen Nierentubulus, bei der vermehrt Aminosäuren (u.a. Ornithin und Lysin) und insbesondere die Aminosäure Zystin mit dem Urin ausgeschieden werden. Das ohnehin schwer lösliche Zystin liegt im Urin in stark erhöhter Konzentration vor und kristallisiert spontan aus. Ohne eine entsprechende Steinmetaphylaxe wird es ab der Kindheit zu immer wieder auftretenden Harnsteinbildung kommen. (Knoll et al. 2005)

Hyperoxalurien

Weitere angeborene Stoffwechselerkrankungen, bei der es vermehrt zur Bildung von Harnsteinen kommt stellen die primäre und die sekundäre Hyperoxalurie dar. Dabei wird vermehrt Oxalat ausgeschieden und es kommt zur Bildung von Calciumoxalatsteinen. Bei der **primären Hyperoxalurie (PH)** - in unserer Fallserie ebenfalls bei 8,4 Patienten bekannt- besteht ein Enzymdefekt, der zu einer vermehrten endogenen Oxalsäureproduktion und somit zu einer vermehrten Ausscheidung von Oxalat führt. Es werden verschiedene Typen der primären Hyperoxalurie unterschieden. Bei der PH Typ I liegt ein Defekt in dem peroxisomalen Enzym AlaninGlyoxylat-Aminotransferase vor. Dies führt dazu, dass in der Leber vermehrt Oxalat gebildet wird. Die PH Typ II resultiert aus einer reduzierten Enzymaktivität der Glyoxylat-Reductase/Hydroxypyruvat-Reductase. (Hoppe, Beck, and Milliner 2009) Bei der PH Typ III liegt eine Mutation des *HOGA1*-Gens. Es wird vermutet, dass es über eine gesteigerte Aktivität der mitochondrialen 4-hydroxy-2-oxoglutarat-Aldolase zu einer vermehrten Bildung von Oxalat kommt. (Monico et al. 2011) Allen gemein ist eine Oxalatausscheidung von 1 mmol/d und mehr. Durch die vermehrte Ausscheidung von Oxalat kommt es zur Bildung von Harnsteinen und zur Nephrokalzinose, was langfristig zu einem Nierenversagen führt.

Bei der **sekundären Hyperoxalurie** kommt es ebenfalls zu einer vermehrten Ausscheidung von Oxalat jedoch in Zusammenhang mit einer Grunderkrankung, z.B. bei Vorliegen eines Kurzdarmsyndrom oder in Zusammenhang mit einem Morbus Crohn. Beide Erkrankungen führen zu einer Malabsorption. In unserer Fallserie lag bei 6 Patienten ein Kurzdarmsyndrom vor. In der Regel liegt bei diesem Patienten die Oxalatausscheidung zwischen 0,5 und 1 mmol/d und ist damit geringer als bei der PH.

Renal tubuläre Azidose (RTA)

Bei der Renal tubulären Azidose handelt es sich um eine Stoffwechselstörung, bei der es zu einer Azidose aufgrund von zu wenig Ausscheidung saurer Valenzen (**Typ I**) oder zu geringer Resorption von Hydrogencarbonat (**Typ II**) kommt. Der pH-Wert im Urin fällt jedoch bei diesen Patienten nie unter 5,8. Dadurch wird das Auskristallisieren von Calciumphosphat und -oxalat begünstigt. Es kommt zu einer Hypokalziämie, einer Hyperkalziurie und einer Hypophosphaturie. Dies führt zur Bildung von Calciumphosphatsteinen. Die bei der RTA bestehende intrazelluläre Azidose der Tubuluszelle verbraucht viel alkalische Valenzen (Citrat und Bicarbonat) was im Urin zu einer Hypozitraturie führt. (Hautmann and Gschwend 2014) Es werden noch weitere Unterformen der Renal tubulären Azidose unterschieden. Insgesamt sind vier verschiedene Formen bekannt. Typ I und II wurden oben bereits genannt. Bei der RTA **Typ III** handelt es sich um eine Mischform von Typ I und Typ II. (Goswami et al. 2012) Im Gegensatz zu den drei anderen Formen der RTA handelt es sich beim **Typ IV** nicht um eine Störung des Tubulus. Diese Form der RTA tritt bei einer leichten bis mittleren glomerulären Schädigung auf, die auf dem Boden verschiedener Pathologien, z.B. eines Hypokortisolismus, entstehen kann. (Schambelan and Sebastian 1985)

In unserer Fallserie war bei einem Kind eine RTA bekannt.

Frühgeborene

Die Entwicklung der Nephrokalzinose und Urolithiasis bei Frühgeborenen beruht auf verschiedenen Faktoren. Die Prävalenz der Nephrokalzinose bei Frühgeborenen wird mit Werten zwischen 7 - 41% angegeben. (Schell-Feith et al. 2010) In verschiedenen Studien konnte eine Korrelation zwischen niedrigem Geburtsgewicht und der Entwicklung einer Nephrokalzinose gezeigt werden. Zum Beispiel untersuchten bereits in den 1980er Jahren Jacinto et al. diesen Zusammenhang in einer Untersuchungsreihe bei 31 Neugeborenen. Sie konnten zeigen, dass Neugeborene mit Nephrokalzinose ein geringeres Gestationsalter und ein niedrigeres Geburtsgewicht aufwiesen als Neugeborene ohne Nephrokalzinose. (Jacinto et al. 1988) Rodriguez-Soriano et al. zeigten in einer Studie zu 40 frühgeborenen Kindern, dass die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) – ein Indikator für die Nierenfunktion – bei Frühgeborenen reduziert ist. Zudem lag bei den von ihnen untersuchten Kindern ein Defekt in einem Phosphat-Transporter im Tubulussystem der Niere vor. Durch diesen Defekt kommt es zu einer erhöhten Phosphat-Ausscheidung. Die Forscher stellten zudem fest, dass neben Phosphat auch die Calcium-Ausscheidung bei Frühgeborenen erhöht ist. (Rodriguez-Soriano et al. 2005) Diese Faktoren begünstigen die Bildung einer Nephrokalzinose und Urolithiasis.

Bei Frühgeborenen wird ebenfalls häufiger eine Hypozitraturie beobachtet, welche ebenfalls eine Harnsteinbildung begünstigt. (Hoffmann et al. 2014)

Ein weiterer Risikofaktor für die Entwicklung einer Urolithiasis bei Frühgeborenen ist die Gabe von Furosemid. Diese Beobachtung wurde bereits 1982 von Hufnagel et al. beschrieben. Furosemid wird bei Kindern mit persistierendem Ductus arteriosus eingesetzt. (Hufnagle et al. 1982)

Komorbiditäten: BMI, art. Hypertonie, Morbus Crohn, Kurzdarmsyndrom

Die hier aufgeführten Komorbiditäten spielen besonders in der Harnsteinbildung bei Erwachsenen eine wichtige Rolle. Ein westlicher Lebensstil mit einem hohen Körpergewicht (BMI) und die arterielle Hypertonie sind bekannte Risikofaktoren für die Entwicklung einer Urolithiasis. (Hautmann and Gschwend 2014)

In unserer Fallserie konnten ein hoher BMI und eine arterielle Hypertonie nicht als Risikofaktoren für die Entwicklung von Harnsteinen bei Kindern identifiziert werden. Dies stellt einen entscheidenden Unterschied zu einem erwachsenen Kollektiv dar und ist ein Aspekt in der Erklärung, warum bei Erwachsenen andere Steinarten im Vergleich zu Kindern besonders häufig auftreten.

Auch ein das Vorliegen eines Morbus Crohn führt zu einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von Harnsteinen. Dabei spielen vor allem eine Hypozitraturie und eine Hypomagnesiurie eine wichtige Rolle. Zudem wird eine Hyperoxalurie bei Patienten mit Morbus Crohn beobachtet. Dies führt dazu, dass Patienten mit M. Crohn ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Urolithiasis haben. (Viana et al. 2007) Durch metabolische Veränderungen wird mehr Oxalat im Urin ausgeschieden und es kommt zu einer vermehrten Bildung von Calciumoxalat-Steinen. Patienten mit einem Morbus Crohn haben im Vergleich zur Normalbevölkerung ein erhöhtes Risiko, Harnsteine zu bilden. (Manganiotis et al. 2001) Ursache dafür sind verschiedene Risikofaktoren, die mit einem Morbus Crohn assoziiert sind. Den wichtigsten Faktor bildet dabei eine reduzierte Urinmenge (Buno Soto et al. 2001). Dies kann nicht nur durch rezidivierende Diarrhöen, sondern auch durch oftmals vermehrt durchgeführte Darmoperationen und einem daraus resultierenden Kurzdarmsyndrom verursacht sein. Dies führt zusammen mit einer veränderten Konzentration von im Urin gelösten Stoffen - wie z.B. Oxalat - zu einer vermehrten Harnsteinbildung. Ein Morbus Crohn war bei keinem der Kinder unserer Fallserie bekannt.

Eine Komorbidität, die wir jedoch beobachteten konnten, war das Vorliegen eines Kurzdarmsyndroms. Ein Kurzdarmsyndrom war bei 3 von insgesamt 59 Patienten - dies entspricht 5,1% - der URS-Gruppe vorbekannt. In der PNL-Gruppe belief sich diese Zahl auf 2 von insgesamt 36 Patienten - dies entspricht 5,6%. Bei einem Kurzdarmsyndrom kommt es ebenfalls zu einer chronischen Diarrhö und damit zu einem vermehrten Flüssigkeitsverlust über den Darm. Zudem besteht oft eine Mangel an verschiedenen Nährstoffen durch eine verminderte Resorptionsoberfläche. Bei Patienten mit Kurzdarmsyndrom kommt es zu einer sekundären

Hyperoxalurie. Es wird vermehrt Oxalat über den Darm resorbiert und anschließend über den Urin ausgeschieden. Als Folge davon kommt es zu einer wiederholten Bildung von Harnsteinen (Calciumoxalat-Steine) und zu einer Nephrokalzinose. (Hoppe et al. 2003) Der zugrundeliegende Pathomechanismus für die Entwicklung einer sekundären Hyperoxalurie liegt in einer verminderten Verfügbarkeit von Calcium im Darm, das wiederum an Oxalat bindet und mit diesem in einer nicht löslichen Form mit dem über den Stuhl ausgeschieden wird. Calcium bindet jedoch vermehrt an nicht resorbierte Fettsäuren und steht so für eine Bindung mit Oxalat nicht mehr zur Verfügung. Daraus resultiert, dass Oxalat vermehrt resorbiert wird. (Williams and Wandzilak 1989)

Operationsspezifische Daten

In unserer Studie wurden die Operationszeit und die Dauer des stationären Aufenthaltes ausgewertet. Die durchschnittliche Operationszeit in der URS-Gruppe lag bei $64,9 \pm 35,1$ Minuten, für die PNL-Patienten lag dieser Wert bei $75,4 \pm 33,1$ Minuten. Die Dauer des stationären Aufenthaltes betrug für die URS-Patienten im Schnitt 3,7 Tage und für die PNL-Patienten 7,5 Tage.

Zur Operationsdauer bei Kindern finden sich jedoch nur wenige Angaben in der Literatur.

Für die URS bei Kindern ($n=111$, Eingriffe =120) gaben Uygun et al. die Dauer der Anästhesie mit 56 (10 – 170) Minuten an. (Uygun et al. 2012) Dies ist nicht direkt mit unseren Ergebnissen vergleichbar, da die Dauer der Anästhesie länger ist als die Dauer der eigentlichen URS. Elsheemy et al. gaben die durchschnittliche Operationsdauer für die URS bei 104 Kindern mit $49,8 \pm 20,8$ Minuten an. (Elsheemy et al. 2014) Bei Mokhless et al. berichten über eine Operationszeit für die URS bei 30 Kindern von durchschnittlich $40 \pm 7,8$ Minuten. (Mokhless et al. 2014) Damit ist die durchschnittliche Operationsdauer bei diesen Autoren kürzer als in unserer Studie.

Für die PNL bei Kindern existieren Werte von 86,5 Min. (51 - 125 Min.) (Yan et al. 2012) und $90,9 \pm 31,8$ Min. (Citamak et al. 2015), aber auch 36,5 Min. (20 - 88 Min.). (Xiao et al. 2015) Jedoch sind diese Angaben nicht einheitlich und erschweren die Vergleichbarkeit, da z.B. bei Yan et al. in der Angabe zur Operationsdauer auch die Anlage einer Harnleiterschiene und die anschließende Umlagerung des Patienten in Bauchlage enthalten ist. In unserer Fallserie wurde die Anlage einer Harnleiterschiene bei PNL-Patienten nicht in die Operationsdauer eingerechnet.

In der Literatur finden sich zur Operationszeit für die URS bei Erwachsenen Werte von 30,3 bis 90,4 Minuten (Mi et al. 2015) oder durchschnittlich $50,2 \pm 16,9$ Minuten (Buldu et al. 2015), $60,3 \pm 22,0$ Minuten (Alkan et al. 2014) und 65 Minuten (Burr et al. 2015). Somit besteht auch hinsichtlich der Operationsdauer für die URS bei Kindern und Erwachsenen eine gute Vergleichbarkeit.

Die Dauer der PNL bei Erwachsenen wird mit Werten von durchschnittlich 39,3 bis 83,4 Minuten angegeben. Zeng et al. geben in einer Untersuchung zur Super-Mini-PNL bei 71 Erwachsenen eine

durchschnittliche Operationszeit von 39,3 Minuten an. (Zeng et al. 2017) Türk et al. führten eine Studie zur PNL bei Patienten (n=393) nach vorangegangener erfolgloser ESWL durch. In den beiden Gruppen, die sie verglichen, fand sich eine OP-Dauer für die PNL von 83,4 (35-170) Minuten bzw. 82,7 (31-160) Minuten. (Türk et al. 2017) In einer weiteren Studie zur PNL bei Patienten (n=117) mit Steinen im Bereich des Unterpols der Niere wird die Operationszeit mit durchschnittlich 77 Minuten (95% CI: 68-85 min) angegeben. (Sanguedolce et al. 2013) Auch für die PNL zeigt sich eine gute Vergleichbarkeit der Operationsdauer bei Kindern und Erwachsenen.

Für den stationären Aufenthalt variieren die Zeitangaben zwischen URS und PNL. Im Durchschnitt blieben die Patienten unserer Fallserie nach PNL etwa doppelt so lange stationär wie Kinder nach URS. Die Patienten der URS-Gruppe blieben im Durchschnitt 3,7 Tage unter stationärer Beobachtung; die PNL-Patienten blieben hingegen 7,5 Tage im Krankenhaus.

In anderen Studien finden sich für die Dauer des stationären Aufenthaltes nach URS für Kinder durchschnittliche Werte von 2,3 Tagen (1 - 5 Tage) (Uygun et al. 2012) und 3,5 Tagen (Aldridge, Aldridge, and Aldridge 2006). Bei Erwachsenen sind stationäre Verweildauern zwischen 1,5 Std. und 2 Tagen (Mi et al. 2015) bzw. zwischen 18 und 48 Stunden (Alkan et al. 2014) und $1,4 \pm 0,8$ Tage (Buldu et al. 2015) beschrieben. Für die Dauer des stationären Aufenthaltes nach PNL finden sich ähnliche Werte. Für Kinder liegt der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt bei 3,6 Tagen (Aldridge, Aldridge, and Aldridge 2006), $2,1 \pm 0,8$ Tage (Ganpule et al. 2015) bzw. zwischen 6 und 14 Tagen (Median 8,2 Tage) (Yan et al. 2012).

5. Zusammenfassung

In unserer Studie zur endoskopischen Steintherapie bei Kindern wurden die Ergebnisse von Ureterorenoskopie (URS) und perkutaner Nephrolitholapaxie (PNL) bei 95 Patienten im Alter zwischen 7 Monaten und 18 Jahren analysiert, die von 2009 bis 2015 in der Klinik und Poliklinik für Urologie des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München aufgrund einer Urolithiasis behandelt wurden. Insgesamt handelt es sich um 125 Eingriffe (URS n= 79, PNL n= 46) in diesem Zeitraum.

Nach der Ureterorenoskopie waren 63 von 79 Patienten (79,7%) steinfrei. Zwei Eingriffe waren bei 12 Patienten (15,2%) und drei bei einem weiteren Patienten (1,3%) erforderlich. Nach perkutaner Steinsanierung (PNL) waren 33 von 46 Patienten (71,7%) steinfrei. Bei 11 Patienten (23,9%) waren zwei Eingriffe zum Erreichen einer Steinfreiheit erforderlich, bei einem Patienten (2,2%) sogar ein dritter. Insgesamt blieb der Ausgang bei 4 Patienten unklar, da diese sich nicht erneut in der Sprechstunde zur weiteren Planung der Steinsanierung vorstellten.

Die Anzahl der auftretenden Komplikationen war gering: nur bei 15 Eingriffen wurden Komplikationen beobachtet. Dies entspricht 12 Prozent. Die Hälfte (60%) dieser Komplikationen wurde als leicht eingestuft mit Clavien-Grade I und II. Dabei handelte es sich vor allem um Harnwegsinfektionen und postoperativ auftretendes Fieber. In 3 der 15 Komplikationsfälle war eine kurzzeitige Intensivüberwachung erforderlich, somit formal ein Clavien-Grad IV. Bei diesen Patienten kam es zu einer Einschwemmung von Spülflüssigkeit – einer nicht seltenen Komplikation bei endoskopischen Eingriffen – bzw. es bestand der Verdacht auf eine solche, sodass sie postoperativ auf einer Intensivstation nachüberwacht wurden. Ein weiterer Patient wies postoperativ eine Laktatazidose auf, welche jedoch auch durch die Anästhesie bedingt sein kann. Zusammenfassend waren die Komplikationsrate und die Schwere der aufgetretenen Komplikationen gering.

Die behandelten Kinder blieben nach einer URS für durchschnittlich 3,7 Tage im Krankenhaus, nach einer PNL für durchschnittlich 7,5 Tage. Vor der Entlassung nach Hause wurden bei den Patienten der PNL-Gruppe die Nephrostomiekatheter entfernt.

Ein wichtiger Aspekt, den es bei der Urolithiasis im Kindesalter zu beachten gilt, ist eine metabolische Untersuchung zur Identifizierung ursächlicher Stoffwechselstörungen. Für 31 Patienten (32,6%) in unserem Kollektiv war eine Stoffwechselstörung bekannt. Damit zeigt sich hier ein entscheidender Unterschied zum Kollektiv erwachsener Patienten, wo zumeist anfangs die Steinbildungsursache unklar ist.

Übereinstimmend mit der aktuellen Literatur auf diesem Gebiet können wir aus den vorliegenden Ergebnissen schlussfolgern, dass URS und PNL erfolgreich und sicher bei pädiatrischen Steinpatienten

eingesetzt werden können, wenn das Zentrum über die notwendige Erfahrung in interventioneller und metabolischer Hinsicht verfügt.

6. Literaturverzeichnis

- Akin, Y., and S. Yucel. 2014. 'Long-term effects of pediatric extracorporeal shockwave lithotripsy on renal function', *Res Rep Urol*, 6: 21-5.
- Aksoy, Y., I. Ozbey, A. F. Atmaca, and O. Polat. 2004. 'Extracorporeal shock wave lithotripsy in children: experience using a mpl-9000 lithotripter', *World J Urol*, 22: 115-9.
- Albala, David M., Dean G. Assimos, Ralph V. Clayman, John D. Denstedt, Michael Grasso, Jorge Gutierrez-Aceves, Robert I. Kahn, Raymond J. Leveillee, James E. Lingeman, Joseph N. Jr Macaluso, Larry C. Munch, Stephen Y. Nakada, Robert C. Newman, Margaret S. Pearle, Glenn M. Preminger, Joel Teichman, and John R. Woods. 2001. 'LOWER POLE I: A PROSPECTIVE RANDOMIZED TRIAL OF EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY AND PERCUTANEOUS NEPHROSTOLITHOTOMY FOR LOWER POLE NEPHROLITHIASIS—INITIAL RESULTS', *The Journal of Urology*, 166: 2072-80.
- Aldridge, R. D., R. C. Aldridge, and L. M. Aldridge. 2006. 'Anesthesia for pediatric lithotripsy', *Paediatr Anaesth*, 16: 236-41.
- Alkan, E., O. Ozkanli, E. Avci, M. Turan, M. M. Basar, O. Acar, and M. D. Balbay. 2014. 'Effectiveness of Flexible Ureterorenoscopy and Laser Lithotripsy for Multiple Unilateral Intrarenal Stones Smaller Than 2 cm', *Adv Urol*, 2014: 314954.
- Alkan, E., M. Turan, O. Ozkanli, E. Avci, M. M. Basar, O. Acar, and M. D. Balbay. 2015. 'Combined ureterorenoscopy for ureteral and renal calculi is not associated with adverse outcomes', *Cent European J Urol*, 68: 187-92.
- Aplas, G., K. M. Schrott, and B. Böwing. 1982. 'Ursachen, Therapie und Verlauf der Urolithiasis im Kindesalter (eine Analyse von über 170 Fällen).' in K. F. Albrecht and J. Kaufmann (eds.), *Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie: 33. Tagung 21. bis 24. Oktober 1981, Köln* (Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg).
- Azili, M. N., F. Ozturk, M. Inozu, F. S. Cayci, B. Acar, S. Ozmert, and T. Tiryaki. 2015. 'Management of stone disease in infants', *Urolithiasis*, 43: 513-9.
- Badawy, A. A., M. D. Saleem, A. Abolyosr, M. Aldahshoury, M. S. Elbadry, M. A. Abdalla, and A. M. Abuzeid. 2012. 'Extracorporeal shock wave lithotripsy as first line treatment for urinary tract stones in children: outcome of 500 cases', *Int Urol Nephrol*, 44: 661-6.
- Binbay, M., E. Yuruk, T. Akman, F. Ozgor, M. Seyrek, U. Ozkuvanci, Y. Berberoglu, and A. Y. Muslumanoglu. 2010. 'Is there a difference in outcomes between digital and fiberoptic flexible ureterorenoscopy procedures?', *J Endourol*, 24: 1929-34.
- Braun, P. M., C. Seif, K. P. Junemann, and P. Alken. 2002. 'Urolithiasis in children', *Int Braz J Urol*, 28: 539-44.
- Brinkmann, O. A., A. Griebel, E. Kuwertz-Broking, M. Bulla, and L. Hertle. 2001. 'Extracorporeal shock wave lithotripsy in children. Efficacy, complications and long-term follow-up', *Eur Urol*, 39: 591-7.
- Buldu, I., A. Tepeler, T. Karatag, E. Ozyuvali, F. Elbir, M. Yordam, and A. Unsal. 2015. 'Which factors affect the hospital re-admission and re-hospitalization after flexible ureterorenoscopy for kidney stone?', *World J Urol*.
- Buno Soto, A., R. Torres Jimenez, A. Olveira, I. Fernandez-Blanco Herraiz, A. Montero Garcia, and F. Mateos Anton. 2001. 'Lithogenic risk factors for renal stones in patients with Crohn's disease', *Arch Esp Urol*, 54: 282-92.
- Burr, J., H. Ishii, N. Simmonds, and B. K. Somani. 2015. 'Is flexible ureterorenoscopy and laser lithotripsy the new gold standard for lower pole renal stones when compared to shock wave lithotripsy: Comparative outcomes from a University hospital over similar time period', *Cent European J Urol*, 68: 183-6.
- Cecen, K., M. A. Karadag, A. Demir, M. Bagcioglu, R. Kocaaslan, and M. Sofikerim. 2014. 'Flexible Ureterorenoscopy versus Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy for the treatment of upper/middle calyx kidney stones of 10-20 mm: a retrospective analysis of 174 patients', *Springerplus*, 3: 557.

- Citamak, B., M. Altan, A. C. Bozaci, A. Koni, H. S. Dogan, C. Y. Bilen, A. Sahin, and S. Tekgul. 2015. 'Percutaneous Nephrolithotomy in Children: 17 Years of Experience', *J Urol*.
- Cochat, P., V. Pichault, J. Bacchetta, L. Dubourg, J. F. Sabot, C. Saban, M. Daudon, and A. Liutkus. 2010. 'Nephrolithiasis related to inborn metabolic diseases', *Pediatr Nephrol*, 25: 415-24.
- D'Addessi, A., L. Bongiovanni, M. Racioppi, E. Sacco, and P. Bassi. 2008. 'Is extracorporeal shock wave lithotripsy in pediatrics a safe procedure?', *J Pediatr Surg*, 43: 591-6.
- Desai, M. 2005. 'Endoscopic management of stones in children', *Curr Opin Urol*, 15: 107-12.
- Desai, M., V. Ridhorkar, S. Patel, S. Bapat, and M. Desai. 1999. 'Pediatric percutaneous nephrolithotomy: assessing impact of technical innovations on safety and efficacy', *J Endourol*, 13: 359-64.
- Dindo, Daniel, Nicolas Demartines, and Pierre-Alain Clavien. 2004. 'Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey', *Annals of Surgery*, 240: 205-13.
- Eisner, B. H., S. Sheth, S. P. Dretler, B. Herrick, and V. M. Pais, Jr. 2012. 'Effect of socioeconomic status on 24-hour urine composition in patients with nephrolithiasis', *Urology*, 80: 43-7.
- El-Nahas, A. R., A. M. El-Assmy, O. Mansour, and K. Z. Sheir. 2007. 'A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy: the value of high-resolution noncontrast computed tomography', *Eur Urol*, 51: 1688-93; discussion 93-4.
- Elsheemy, M. S., A. Maher, K. Mursi, A. M. Shouman, A. I. Shoukry, H. A. Morsi, and A. Meshref. 2014. 'Holmium:YAG laser ureteroscopic lithotripsy for ureteric calculi in children: predictive factors for complications and success', *World J Urol*, 32: 985-90.
- Esen, T., A. Krautschick, and P. Alken. 1997. 'Treatment update on pediatric urolithiasis', *World J Urol*, 15: 195-202.
- Fahlenkamp, D., B. Noack, S. Lebentrau, and H. Belz. 2008. 'Urolithiasis in children – rational diagnosis, therapy, and metaphylaxis', *Der Urologe*, 47: 545-55.
- Fisang, Christian, Ralf Anding, Stefan C. Müller, Stefan Latz, and Norbert Laube. 2015. 'Urolithiasis – interdisziplinäre Herausforderung in Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe', *Dtsch Arztebl International*, 112: 83-91.
- Ganpule, A. P., A. S. Bhattu, and M. Desai. 2015. 'PCNL in the twenty-first century: role of Microperc, Miniperc, and Ultraminiperc', *World J Urol*, 33: 235-40.
- Goswami, R. P., S. Mondal, P. S. Karmakar, and A. Ghosh. 2012. 'Type 3 renal tubular acidosis', *Indian Journal of Nephrology*, 22: 466-68.
- Hautmann, and Gschwend. 2014. *Urologie mit 138 Tabellen ; mit Fallquiz* (Springer: Berlin u.a.). 2014. *Urologie* (Springer (Verlag)).
- Hernandez, J. D., J. S. Ellison, and T. S. Lendvay. 2015. 'Current Trends, Evaluation, and Management of Pediatric Nephrolithiasis', *JAMA Pediatr*, 169: 964-70.
- Hesse, A., E. Brandle, D. Wilbert, K. U. Kohrmann, and P. Alken. 2003. 'Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000', *Eur Urol*, 44: 709-13.
- Hoffmann, Georg F, Michael J Lentze, Jürgen Spranger, Fred Zepp, Jürgen Schaub, and Franz-Josef Schulte. 2014. 'Pädiatrie: Grundlagen und Praxis.' in, *4. Auflage* (Springer Berlin).
- Hofmann, Rainer. 2005. *Endoskopische Urologie* (Springer).
- Hofstetter, A.G. 2003. *Lasergestützte Operationsverfahren in der Urologie* (Thieme).
- Hoppe, B., E. Leumann, G. von Unruh, N. Laube, and A. Hesse. 2003. 'Diagnostic and therapeutic approaches in patients with secondary hyperoxaluria', *Front Biosci*, 8: e437-43.
- Hoppe, Bernd, Bodo B. Beck, and Dawn Milliner. 2009. 'The Primary Hyperoxalurias', *Kidney Int*, 75: 1264-71.
- Hoppe, Bernd, and Markus J. Kemper. 2010. 'Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis', *Pediatric Nephrology (Berlin, Germany)*, 25: 403-13.
- Hufnagle, K. G., S. N. Khan, D. Penn, A. Cacciarelli, and P. Williams. 1982. 'Renal calcifications: a complication of long-term furosemide therapy in preterm infants', *Pediatrics*, 70: 360-3.

- Ishii, H., S. Griffin, and B. K. Somani. 2015. 'Ureteroscopy for stone disease in the paediatric population: a systematic review', *BJU Int*, 115: 867-73.
- Jacinto, J. S., H. D. Modanlou, M. Crade, A. A. Strauss, and S. K. Bosu. 1988. 'Renal calcification incidence in very low birth weight infants', *Pediatrics*, 81: 31-5.
- Kaude, J. V., C. M. Williams, M. R. Millner, K. N. Scott, and B. Finlayson. 1985. 'Renal morphology and function immediately after extracorporeal shock-wave lithotripsy', *AJR Am J Roentgenol*, 145: 305-13.
- Knoll, T., and P. Alken. 2006. '[Ureterorenoscopy: yesterday, today, tomorrow]', *Urologe A*, 45 Suppl 4: 185-6.
- Knoll, T., A. Zollner, G. Wendt-Nordahl, M. S. Michel, and P. Alken. 2005. 'Cystinuria in childhood and adolescence: recommendations for diagnosis, treatment, and follow-up', *Pediatr Nephrol*, 20: 19-24.
- Kocaoglu, C., and K. U. Ozkan. 2014. 'The effectiveness of 4.5F ultrathin semirigid ureteroscope in the management of ureteral stones in prepubertal children: is there a need for any ureteral dilatation?', *Urology*, 84: 202-5.
- Konert, J., H.G. Dietrich, H. Dietrich, R.M. Engel, P. Fornara, H. Hausmann, J. Konert, F. Moll, P. Rathert, and M.A. Reuter. 2013. *Illustrierte Geschichte der Urologie* (Springer Berlin Heidelberg).
- Kromeyer-Hauschild, K., M. Wabitsch, D. Kunze, F. Geller, H. C. Geiß, V. Hesse, A. von Hippel, U. Jaeger, D. Johnsen, W. Korte, K. Menner, G. Müller, J. M. Müller, A. Niemann-Pilatus, T. Remer, F. Schaefer, H. U. Wittchen, S. Zabransky, K. Zellner, A. Ziegler, and J. Hebebrand. 2001. 'Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben', *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 149: 807-18.
- Kurien, A., S. Symons, T. Manohar, and M. Desai. 2009. 'Extracorporeal shock wave lithotripsy in children: equivalent clearance rates to adults is achieved with fewer and lower energy shock waves', *BJU Int*, 103: 81-4.
- Letendre, Julien, and Olivier Traxer. 2014. 'Ureteroscopic Lithotripsy.' in, *Urinary Stones* (John Wiley & Sons, Ltd).
- Lu, P., Z. Wang, R. Song, X. Wang, K. Qi, Q. Dai, W. Zhang, and M. Gu. 2015. 'The clinical efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy in pediatric urolithiasis: a systematic review and meta-analysis', *Urolithiasis*, 43: 199-206.
- Manganiotis, A. N., M. P. Banner, and S. B. Malkowicz. 2001. 'Urologic complications of Crohn's disease', *Surg Clin North Am*, 81: 197-215, x.
- Mi, Y., K. Ren, H. Pan, L. Zhu, S. Wu, X. You, H. Shao, F. Dai, T. Peng, F. Qin, J. Wang, and Y. Huang. 2015. 'Flexible ureterorenoscopy (F-URS) with holmium laser versus extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) for treatment of renal stone <2 cm: a meta-analysis', *Urolithiasis*.
- Mokhless, I. A., H. M. Abdeldaeim, A. Saad, and A. R. Zahran. 2014. 'Retrograde intrarenal surgery monotherapy versus shock wave lithotripsy for stones 10 to 20 mm in preschool children: a prospective, randomized study', *J Urol*, 191: 1496-9.
- Monico, C. G., S. Rossetti, R. Belostotsky, A. G. Cogal, R. M. Herges, B. M. Seide, J. B. Olson, E. J. Bergstrahl, H. J. Williams, W. E. Haley, Y. Frishberg, and D. S. Milliner. 2011. 'Primary hyperoxaluria type III gene HOGA1 (formerly DHAPSL) as a possible risk factor for idiopathic calcium oxalate urolithiasis', *Clin J Am Soc Nephrol*, 6: 2289-95.
- Mugiya, S., M. Nagata, T. Un-No, T. Takayama, K. Suzuki, and K. Fujita. 2000. 'Endoscopic management of impacted ureteral stones using a small caliber ureteroscope and a laser lithotripter', *J Urol*, 164: 329-31.
- Müller, Stefan C., Rainer Hofmann, Kai-Uwe Köhrmann, and Albrecht Hesse. 2004. 'Epidemiologie, instrumentelle Therapie und Metaphylaxe des Harnsteinleidens', *Dtsch Arztebl International*, 101: 1331-.

- Osman, M. M., Y. Alfano, S. Kamp, A. Haecker, P. Alken, M. S. Michel, and T. Knoll. 2005. '5-year-follow-up of patients with clinically insignificant residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy', *Eur Urol*, 47: 860-4.
- Ozden, E., A. Sahin, B. Tan, H. S. Dogan, M. T. Eren, and S. Tekgul. 2008. 'Percutaneous renal surgery in children with complex stones', *J Pediatr Urol*, 4: 295-8.
- Reisiger, K., I. Vardi, Y. Yan, S. Don, D. Coplen, P. Austin, R. Venkatesh, S. Bhayani, P. Hmiel, and R. Figenshau. 2007. 'Pediatric nephrolithiasis: does treatment affect renal growth?', *Urology*, 69: 1190-4.
- Rodriguez-Soriano, J., M. Aguirre, R. Oliveros, and A. Vallo. 2005. 'Long-term renal follow-up of extremely low birth weight infants', *Pediatr Nephrol*, 20: 579-84.
- Ruhayel, Y., A. Tepeler, S. Dabestani, S. MacLennan, A. Petrik, K. Sarica, C. Seitz, A. Skolarikos, M. Straub, C. Turk, Y. Yuan, and T. Knoll. 2017. 'Tract Sizes in Miniaturized Percutaneous Nephrolithotomy: A Systematic Review from the European Association of Urology Urolithiasis Guidelines Panel', *Eur Urol*, 72: 220-35.
- Saad, K. S., M. E. Youssif, S. A. Hamdy, A. Fahmy, A. G. El Din Hanno, and A. R. El-Nahas. 2015. 'Percutaneous Nephrolithotomy vs Retrograde Intrarenal Surgery for Large Renal Stones in Pediatric Patients: A Randomized Controlled Trial', *J Urol*, 194: 1716-20.
- Safwat, A. S., N. K. Bissada, U. Kumar, M. I. Taha, S. E. Abdel-Hafez, A. M. Eltahir, and M. Abdalla. 2008. 'Experience with ureteroscopic holmium laser lithotripsy in children', *Pediatr Surg Int*, 24: 579-81.
- Sanguedolce, F., A. Breda, F. Millan, M. Brehmer, T. Knoll, E. Liatsikos, P. Osther, O. Traxer, and C. Scoffone. 2013. 'Lower pole stones: prone PCNL versus supine PCNL in the International Cooperation in Endourology (ICE) group experience', *World J Urol*, 31: 1575-80.
- Sarica, K. 2006. 'Pediatric urolithiasis: etiology, specific pathogenesis and medical treatment', *Urol Res*, 34: 96-101.
- Saxena, Anita, and R. K. Sharma. 2010. 'Nutritional aspect of nephrolithiasis', *Indian Journal of Urology : IJU : Journal of the Urological Society of India*, 26: 523-30.
- Schambelan, M., and A. Sebastian. 1985. '[Type IV renal tubular acidosis: pathogenetic role of aldosterone deficiency and hyperkalemia]', *Nephrologie*, 6: 135-7.
- Schell-Feith, E. A., J. E. Kist-van Holthe, and A. J. van der Heijden. 2010. 'Nephrocalcinosis in preterm neonates', *Pediatr Nephrol*, 25: 221-30.
- Seitz, C., M. Desai, A. Hacker, O. W. Hakenberg, E. Liatsikos, U. Nagele, and D. Tolley. 2012. 'Incidence, prevention, and management of complications following percutaneous nephrolitholapaxy', *Eur Urol*, 61: 146-58.
- Slavkovic, A., M. Radovanovic, M. Vlajkovic, D. Novakovic, N. Djordjevic, and V. Stefanovic. 2006. 'Extracorporeal shock wave lithotripsy in the management of pediatric urolithiasis', *Urol Res*, 34: 315-20.
- Straub, M., J. Gschwend, and C. Zorn. 2010. 'Pediatric urolithiasis: the current surgical management', *Pediatr Nephrol*, 25: 1239-44.
- Tan, A. H., M. Al-Omar, J. D. Watterson, L. Nott, J. D. Denstedt, and H. Razvi. 2004. 'Results of shockwave lithotripsy for pediatric urolithiasis', *J Endourol*, 18: 527-30.
- Tan, M. O., M. Kirac, M. Onaran, U. Karaoglan, N. Deniz, and I. Bozkirli. 2006. 'Factors affecting the success rate of extracorporeal shock wave lithotripsy for renal calculi in children', *Urol Res*, 34: 215-21.
- Tellaloglu, S., and H. Ander. 1984. 'Stones in children', *Turk J Pediatr*, 26: 51-60.
- Tiryaki, T., M. N. Azili, and S. Ozmert. 2013. 'Ureteroscopy for treatment of ureteral stones in children: factors influencing the outcome', *Urology*, 81: 1047-51.
- Tolga-Gulpinar, M., B. Resorlu, G. Atis, A. Tepeler, E. Ozyuvali, D. Oztuna, M. Resorlu, A. Akbas, E. B. Sancak, and A. Unsal. 2015. 'Safety and efficacy of retrograde intrarenal surgery in patients of different age groups', *Actas Urol Esp*, 39: 354-9.
- Türk, C., Neisius, A., Petrik, A., Seitz, C., Skolarikos, A., Tepeler, A., Thomas, K., Guidelines Associates: Dabestani, S., Drake, T., Grivas, N., Ruhayel, Y. 2017. 'EAU Guidelines on Urolithiasis'.

- Türk, C., Knoll, T., Petrik A., Sarica, K., Skolarikos, A., Straub M., Seitz C. 2015. 'Guidelines on Urolithiasis', *European Association of Urology, The Netherland*.
- Türk, C., Knoll, T., Petrik, A., Sarica, K., Skolarikos, A., Straub, M., Seitz, C., Guidelines Associates: Dabestani, S., Drake, T., Grivas, N., Ruhayel, Y., Tepeler, A.K. 2016. 'EAU Guidelines on Urolithiasis', *European Association of Urology, The Netherland*.
- Türk, Hakan, Mehmet Yoldaş, Tufan Süelözgen, Cemal Selcuk İšoğlu, Mustafa Karabıçak, Batuhan Ergani, and Sıtkı Ün. 2017. 'Effects of previous unsuccessful extracorporeal shockwave lithotripsy treatment on the performance and outcome of percutaneous nephrolithotomy', *Arab Journal of Urology*, 15: 94-99.
- Turna, B., A. Tekin, I. Yagmur, and O. Nazli. 2015. 'Extracorporeal shock wave lithotripsy in infants less than 12-month old', *Urolithiasis*.
- Uygun, I., M. H. Okur, B. Aydogdu, Y. Arayici, B. Isler, and S. Otcu. 2012. 'Efficacy and safety of endoscopic laser lithotripsy for urinary stone treatment in children', *Urol Res*, 40: 751-5.
- Viana, M. L., R. M. Pontes, W. E. Garcia, M. E. Favero, D. C. Prete, and T. Matsuo. 2007. '[Crohn's disease and kidney stones: much more than coincidence?]', *Arq Gastroenterol*, 44: 210-4.
- Williams, H. E., and T. R. Wandzilak. 1989. 'Oxalate synthesis, transport and the hyperoxaluric syndromes', *J Urol*, 141: 742-9.
- Xiao, B., X. Zhang, W. G. Hu, S. Chen, Y. H. Li, Y. Z. Tang, Y. B. Liu, and J. X. Li. 2015. 'Mini-percutaneous Nephrolithotomy Under Total Ultrasonography in Patients Aged Less Than 3 Years: A Single-center Initial Experience from China', *Chin Med J (Engl)*, 128: 1596-600.
- Yan, X., S. Al-Hayek, W. Gan, W. Zhu, X. Li, and H. Guo. 2012. 'Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy in preschool age children with kidney calculi (including stones induced by melamine-contaminated milk powder)', *Pediatr Surg Int*, 28: 1021-4.
- Zeng, G., W. Zhu, Y. Liu, J. Fan, W. Lam, Y. Lan, C. Cai, T. Deng, X. Li, and Z. Zhao. 2017. 'Prospective Comparative Study of the Efficacy and Safety of New-Generation Versus First-Generation System for Super-Mini-Percutaneous Nephrolithotomy: A Revolutionary Approach to Improve Endoscopic Vision and Stone Removal', *J Endourol*, 31: 1157-63.

7. **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1 - Ureterorenoskopien (URS) im Zeitraum 2009 - 2015.....	23
Abbildung 2 - Perkutane Nephrolitholapaxien (PNL) im Zeitraum 2009 - 2015.....	23
Abbildung 3 - Patienten nach Altersgruppen	24
Abbildung 4 - Gesamt – bildgebende Diagnostik - präoperativ	27
Abbildung 5 - Komplikationen URS.....	33
Abbildung 6 - Komplikationen PNL	34
Abbildung 7 - Steinanalyse gesamt.....	44
Abbildung 8 - Steinlokalisierung URS.....	45
Abbildung 9 - Steinlokalisierung PNL	45
Abbildung 10 - Steingröße gesamt	47
Abbildung 11 - Steingröße URS.....	47
Abbildung 12 - Steingröße PNL.....	48

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 - Eingriffe gesamt.....	22
Tabelle 2 – Patientenalter zum Zeitpunkt des Eingriffs	24
Tabelle 3 - Altersverteilung gesamt	25
Tabelle 4 – URS - bildgebende Diagnostik - präoperativ.....	26
Tabelle 5 – PNL - bildgebende Diagnostik - präoperativ	26
Tabelle 6 - Komorbiditäten PNL-Patienten	27
Tabelle 7 - Durchschnitts-BMI nach Altersgruppen.....	28
Tabelle 8 - Stoffwechselstörungen URS-Patienten	29
Tabelle 9 - Stoffwechselstörungen PNL	29
Tabelle 10 – Stoffwechselstörungen gesamt	30
Tabelle 11 – Vor-Therapie gesamt.....	30
Tabelle 12– Hämoglobin und Kreatinin URS und PNL.....	31
Tabelle 13 – Komplikationen gesamt.....	32
Tabelle 14 – Einteilung nach Clavien-Dindo	34
Tabelle 15 – Operationszeit.....	35
Tabelle 16 – stationärer Aufenthalt.....	35
Tabelle 17 – Steinfreiheitsrate URS	36
Tabelle 18 – Dokumentation Steinfreiheit URS.....	36
Tabelle 19 - Steinfreiheitsraten PNL	36
Tabelle 20 – Dokumentation Steinfreiheit PNL	37
Tabelle 21 - Steinfreiheitsraten gesamt.....	37
Tabelle 22 – Dokumentation Steinfreiheit gesamt.....	37
Tabelle 23 - Steinfreiheitsraten nach Lokalisation	38
Tabelle 24 – Steinfreiheitsraten nach Steinart	39
Tabelle 25 – Steinfreiheitsraten nach Steingröße	40
Tabelle 26 - verwendete Instrumente URS	41
Tabelle 27 – flexible Endoskope URS	41
Tabelle 28 - Instrumente PNL.....	41
Tabelle 29 - Laserlithotripsie URS.....	42
Tabelle 30 - Fragment Clearance URS.....	42
Tabelle 31 - Steinfangkörbchen URS.....	42
Tabelle 32 - Fragment Clearance PNL.....	42
Tabelle 33 - Fragment Clearance gesamt.....	43
Tabelle 34 - Steinanalyse gesamt	43

Tabelle 35 - Steinlokalisierung gesamt	44
Tabelle 36 – Steingrößen gesamt	46
Tabelle 37 – Größe Gesamtkonkremente	46
Tabelle 38 - Steingrößen URS gesamt.....	48
Tabelle 39 - Steingrößen PNL gesamt	48
Tabelle 40 - Harnableitung URS.....	49
Tabelle 41 - Doppel-J-Ureterschienen URS	49
Tabelle 42 - Mono-J-Ureterschienen URS	49
Tabelle 43 - Dauerkatheter URS	50
Tabelle 44 - Harnableitung PNL.....	50

9. Abstracts zur Publikation dieser Arbeit

Abstract zur Vorstellung des Themas bei der gemeinsamen Tagung der Bayerischen Urologenvereinigung und der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie 2016:

Schütz V.M., Kurtz F.D., Gschwend J.E.; Straub M.

Die Steintherapie bei Kindern war bislang eine Domäne der Extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWL). Durch kleinkalibrigere und deutlich verbesserte Endoskope können wie beim Erwachsenen auch bei Kindern und Jugendlichen die Ureterorenoskopie (URS) und die perkutane Nephrolitholapaxie (PNL) angewendet werden. Wir zeigen in dieser Fallserie die Daten der endourologischen Steintherapie bei über 100 pädiatrischen Patienten unserer Klinik. Es konnten vergleichbar gute Ergebnisse wie bei erwachsenen Patienten erzielt werden. Die ESWL ist nicht primär erfolgsversprechend bei Cystin und Calciumoxalat-Monohydrat-Steinen, bei impaktierten Steinen sowie bei Steinen mit einem Durchmesser von > 10 mm. In diesen Steinsituationen haben sich endourologische Verfahren zwischenzeitlich fest etabliert.

Von 2009 - 2015 wurden 126 Kinder (0,6 – 18 Jahre, Durchschnitt 9,2J) mit z.T. komplexen Steinsituationen behandelt (URS n=79, PNL n=47). Bei der URS wurde standardmäßig ein 4,5 F Endoskop verwendet, bei der PNL Trakt-/Schaftgrößen von 7-15F. Bei jedem Fall wurde Steinmaterial gewonnen, infrarotspektrometrisch analysiert und anschließend eine metabolische Diagnostik veranlasst.

Folgende Ergebnisse zeigten sich nach 126 Kindern:

- Primäre Steinfreiheit: 76,2%, nach einem Second Look: 94,5%
- Komplikationsrate: 11% (Uretertrauma, Harnwegsinfekt, Blutung)
- Keine größeren Blutverluste, Transfusionsrate 0%.
- Intensivmedizinische Nachbehandlung bei 2 Kindern zum Ausschwemmen einer isotonen Hyperhydratation
- Mittlere OP-Zeit: URS: 64,9 Min.; PNL: 74,4 Min.
- Stationärer Aufenthalt im Durchschnitt: URS 3,7d; PNL 7,5d
- Steingröße: URS: 2 – 15mm, PNL: 6 – 35mm

Die endoskopischen Verfahren der URS und PNL können auch bei Kindern sicher und erfolgreich angewendet werden. Vor allem in Situationen, in denen die ESWL primär nicht erfolgsversprechend ist, kann so oftmals schon nach einer Sitzung eine komplette Steinfreiheit erreicht werden. Eine schonende und effektive endoskopische Steinsanierung bei pädiatrische Patienten kann in speziellen Zentren angeboten werden, in denen die entsprechend kleinkalibrigen Instrumente und ausreichend Erfahrung auf diesem Gebiet zur Verfügung stehen. Eine möglichst dauerhafte Steinfreiheit kann nur

durch die Kombination einer vollständigen Steinsanierung und konsequenten medikamentösen Metaphylaxe erreicht werden.

Abstract zur Vorstellung des Themas beim EAU 2016 in München

AM16-4298: Endoscopic therapy for pediatric stone disease – our experience in more than 100 cases

Kurtz F.D., Schütz V., Hauner K., Gschwend J.E., Straub M.

Rechts Der Isar, Medical Center, Technical University of Munich, Dept. of Urology, Munich, Germany

Introduction & Objectives: Treatment approaches for urinary stones changed during the last years. Extracorporeal shock wave lithotripsy (SWL) is more and more replaced by endoscopic procedures like ureteroscopy (URS) and percutaneous nephrolithotomy (PCNL). SWL is still recommended as first line treatment for children with ureteral stones. However, SWL is not promising for stones > 10 mm in diameter, for impacted stones, calcium oxalate monohydrate or cystine stones. In these selected cases ureteroscopy with smaller caliber instruments should be used. With regard to kidney stones the indications for PCNL are similar in adult and pediatric patients (stone diameter > 20mm).

Material & Methods: Between 2009 and 2015 we successfully treated 114 children aged between 0 and 14 years (median 8.9 years) in our endourology site. All children were referred because of complex stone situations such as staghorn calculi, cystine stones, bilateral stones or obstructive ureteral stones. The stones were removed endoscopically either using ureteroscopy (URS 4.5 F or 6.5/8.5 F), mini-PCNL (mPCNL 15 F) or ultra-mini PCNL (UMP11/13 F) respectively.) The stone material of each patient was analysed and – if necessary – children underwent metabolic evaluation and received preventive medication subsequently.

Results: Endoscopic stone treatment (75x URS, 39x mPCNL/UMP) in children with stone disease, especially complex stones or stones resistant to SWL, is safe and effective. Primary stone-free rate of URS was 93%, of mPCNL/UMP 94%. Second look procedures or retreatment was required in 28.1%. The median stone size was 13.1mm for mPCNL/UMP (6mm - 25mm) and 6.2mm for URS (1mm - 15mm). The overall mean hospital stay for mPCNL/UMP was 8.0 days (2 – 19 days) and for URS 5.9 days (1 – 8 days). Complications and complication-rate was comparable to those in adults: three children developed fever (temperature >38.5°C), one child needed intensive care treatment for 3 days due to hyponatremic hypervolemia post-operatively. We did neither observe severe bleeding nor the need for transfusion after URS or PCNL.

Conclusions: Endoscopic stone therapy in pediatric patients should be recommended as first option in complex situations where SWL does not seem to be promising. Children should be referred to specialized stone centers, where special smaller sized scopes and armamentarium are available. The combination of careful and complete endoscopic stone clearance and subsequent preventive metabolic therapy according to the stone type is the key to a long-term stone-free status.

10. Danksagung

Herrn Professor Dr. med. Jürgen E. Gschwend, dem ärztlichen Direktor der Klinik und Poliklinik für Urologie der Technischen Universität München, danke ich für die Bereitstellung des Themas und die Möglichkeit, die Dissertation an seiner Klinik verfassen zu können.

Herrn Dr. med. Michael Straub bin ich zu besonderem Dank verpflichtet. Er hat mich bei der wissenschaftlichen Betreuung dieser Arbeit mit vielen Ideen und wichtigen Anregungen unterstützt.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Florian Kurtz, der mir bei der Erhebung und Auswertung der Daten sehr geholfen hat.

Meinen Eltern möchte ich für die immerwährende positive Unterstützung und Begleitung danken.