

Die Niere als Täter und Opfer

Pathophysiologie und Therapie der akuten Ureterkolik

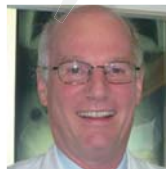
Die Nierenkolik entsteht als Folge einer pathologisch komplexen und noch nicht vollständig abgeklärten Hyperperistaltik des Ureters.

+ La colique néphrétique survient comme une conséquence d'un hyperpéristaltisme de l'uretère avec une pathologie complexe qui n'est pas encore complètement élucidé.

Entstehung von Nierensteinen – die Niere als Täter

Die akute Nierenkolik ist die meist dramatische Manifestation des Nierensteinleidens und wird bevorzugt in urologischen Notfallstationen erstbehandelt; auch die Entfernung von Steinmaterial obliegt dem Urologen. Dennoch besteht kein Zweifel, dass das Steinleiden eigentlich eine nephrologische Krankheit ist – die Niere wird zum Täter mit nachfolgender einschneidender und dramatischer akuter Erkrankung. Die Entstehung von Nierenkonkrementen ist sehr komplex. Ausgangspunkt ist – meist angeboren – eine deutlich vermehrte Ausscheidung von lithogenen Substanzen im Urin. Dies kann entweder Folge einer Störung renal-tubulärer Transportmechanismen oder einer gastrointestinalen Störung mit Hyperabsorption und nachfolgend massiv vermehrter renaler Ausscheidung steinbildender Substanzen sein.

Als ausgewählte Beispiele *renal-tubulärer* Transportstörungen seien die renale Form der „idiopathischen“ Hyperkalziurie [1], die verminderte tubuläre Ausscheidung von H⁺-Ionen (distale renal-tubuläre Azidose) mit nachfolgend schwerer Hypozitraturie [2], eine gestörte tubuläre Ammoniumausscheidung mit abnorm sau-



PD Dr. med. Bernhard Hess
Zürich

rem Urin und Harnsäuresteinbildung, z.B. im Rahmen eines metabolischen Syndroms [2], und die genetisch bedingte gestörte tubuläre Rückresorption von Zystin mit Zystinurie [3] genannt. Alternativ können „überforderte“ tubuläre Rückresorptionsmechanismen im Rahmen übermässiger Filtration lithogener Substanzen wegen *gastrointestinaler Hyperabsorption* Auslöser der Steinbildung sein. Selektiv als Beispiele dafür sind die absorptive Form der „idiopathischen“ Hyperkalziurie [1] oder die ausgeprägte sekundäre Hyperoxalurie z.B. nach Roux-Magen-Bypassoperation bei morbidem Adipositas [4] zu nennen.

In neuerer Zeit ist zudem eine seit über 70 Jahren bekannte Pathologie, das Vorhandensein von sog. *Randall'schen Plaques* [5], stark in den Fokus von pathophysiologisch orientierten Forschungsarbeiten geraten. Bei diesen in der Mehrheit der untersuchten Steinpatienten nachweisbaren Veränderungen handelt es sich um suburotheliale Plaques im Bereich der Nierenpapillen, welche aus Kalziumphosphat bestehen und die „Grundplatte“ für darauf wachsende Kalziumoxalat- oder Kalziumphosphatsteine bilden [5].

TAB. 1 Rezeptoren und Modulatoren der Ureterperistaltik Für Details siehe Text und Ref. 8	
Prinzip: Rezeptor-vermittelte Kontraktionswellen ► Cholinerg (muskarinisch) ► Adrenerg ► Nicht-adrenerg / nicht-cholinerg	
Kontraktion ► α_1 -Rezeptoren ► muskarinische Rezeptoren ► Purinerge Rezeptoren ► Prostaglandin $F_{2\alpha}$ ► Histamin H_1 -Rezeptoren ► Serotonin ► Substanz P ► Neurokinin A ► Neuropeptid Y ► Rho-Kinase	Relaxation ► β -Rezeptoren ► Stickoxid (NO) ► Histamin H_2 -R ► Prostaglandine E_1/E_2 ► Calcitonin Gene-Related Peptide ► Adenosin ► Phosphodiesterase ► Vasocative Intestinal Peptide

TAB. 2 Wünschbare „ideale“ medikamentöse Therapie der Ureterkolik
PROXIMAL des Konkrements ► falls Stein steckenbleibt \Rightarrow \downarrow Ureter-Pacemaker-Aktivität erwünscht \Rightarrow $\downarrow\downarrow$ Schmerzen ► falls Stein in Bewegung nach distal \Rightarrow \uparrow Ureter-Pacemaker-Aktivität erwünscht \Rightarrow \uparrow proximaler Ureterdruck \Rightarrow Steinabgang erleichtert
BEIM Konkrement / DISTAL des Konkrements \uparrow Dilatation (Relaxation) des Ureters erwünscht \Rightarrow Steinabgang erleichtert (\Rightarrow „Expulsive Therapy“)

Auf dem Boden der genannten renal-tubulären Pathologien führen *Lifestyle- und Umwelteinflüsse* zu einer abnorm vermehrten Disposition, Nierenkonkremente zu bilden. Entscheidende Triggerfaktoren sind aktuelle Veränderungen von Umwelt, Klima und Ernährung. So begünstigen ein zunehmend heisses Klima ein aktives Steinleiden [6] ebenso wie ein belastetes psychosoziales Umfeld (berufliche und/oder familiäre Probleme) [6] oder ein übermässiger Konsum von Fleischiweiss [7].

Pathophysiologie und Klinik der Ureterkolik – die Niere als Täter und Opfer

Die Harnleiterobstruktion durch einen Stein induziert eine massive Dehnung von Nierenkapsel, Nierenbecken und Kelchsystem, gefolgt von einer Hyperperistaltik des Ureters [8]. Diese wird durch Schrittmacherzellen (atypische Glattmuskelzellen) in der Nierenbeckenkelchregion in Gang gesetzt [8]. Die Schrittmacherzellen propagieren peristaltische Druckwellen aus dem Nierenbecken entlang des Ureters in die Harnblase. Die Modulation der Ureterperistaltik ist komplex und nicht vollständig erforscht [8]. Der bisherige Wissensstand ist in Tabelle 1 zusammengefasst.

Die vermehrte Peristaltik des Ureters bei feststehendem Harnleiterkonkrement induziert den *stärksten Schmerz*, den ein Mensch – ausser bei Frauen anlässlich einer Geburt – erleiden kann. Bei Persistenz der Ureterobstruktion kommt es zudem nicht nur zu einem anhaltenden Dehnungsschmerz in der Nierengegend, sondern auf-

grund des gesteigerten intrarenalen Drucks innert 12–24 h wegen stark gesteigerter Produktion vasokonstriktorischer Substanzen zu einem Abfall der glomerulären Filtrationsrate [9] – die Niere wird quasi zum Opfer ihrer vorherigen Täterschaft!

Therapie der Nierenkolik

Aufgrund der pathophysiologischen Komplexität ist es nicht erstaunlich, dass tierexperimentell und klinisch unterschiedlichste Therapiemodalitäten in meist kleinen und nicht gut kontrollierten Studien getestet worden sind. Die folgende Übersicht fasst zusammen, was einer Analyse im Sinn der Evidence Based Medicine einigermassen standhält.

Schmerztherapie: In der Notfallsituation ist das Hauptziel die Schmerzfreiheit des Patienten. Diese wird primär durch „allgemeine“ Analgesie und – wenn möglich – Reduktion der Ureter-Hyperperistaltik angestrebt. Die ideale, erwünschte Wirkungsweise der Schmerztherapie ist in Tabelle 2 zusammengefasst. Ziel ist nebst der Analgesie die günstige Beeinflussung der Ureterperistaltik (Modulatoren siehe Tab. 1). Es versteht sich von selbst, dass kein Medikament alle die wünschbaren Bedingungen erfüllt, weshalb gleichzeitig mehrere Wirkstoffe zum Einsatz kommen müssen.

Paracetamol schneidet in den wenigen verfügbaren kontrollierten Studien überraschend gut ab. Intravenös verabreichtes Paracetamol (1 g) war Morphin i.v. (0.1 mg/kg KG) in der analgetischen Wirkung innert 30 Minuten ebenbürtig [10] und intramuskulärem Piroxicam (20 mg) sogar signifikant überlegen [11]. *Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)* sind theoretisch ein zweischneidiges Schwert, weil sie sowohl die Produktion von Prostaglandin $F_{2\alpha}$ (kontrahiert den Ureter) als auch der Prostaglandine E_1 und E_2 (erschaffen den Ureter) hemmen (Tab. 4). Klinisch haben sich NSAR in der Behandlung von Kolikschmerzen aber als sehr effektiv erwiesen, auch weil sie das lokale Ureteroedem bei feststehendem Konkrement vermindern. Ohne absolute/relative Kontraindikationen (Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, Hypertonie, koronare Herzkrankheit, floride Ulcuskrankheit) sollten NSAR bei Nierenkolik deshalb immer verabreicht werden. In einer nach strengen Kriterien der Cochrane Renal Group durchgeführten systematischen Review von 20 Studien an 1613 Patienten zeigten bei mehrheitlich parenteral applizierten Analgetika NSAR gegenüber Opioiden einen tendenziell besseren analgetischen Effekt, obwohl auch Opiode die Schmerzen signifikant reduzierten [12]. Die Schmerzen wurden auf einem 100 mm-Visual Analogue Scale (VAS) durchschnittlich um 4.6 mm geringer angegeben, und Patienten unter NSAR zeigten signifikant weniger Erbrechen und andere Nebenwirkungen als unter Opioiden.

In den meisten Studien wurde als Opioid parenteral verabreichtes Pethidin eingesetzt [12]. Dessen kurze Wirkdauer ist ebenso ein Problem wie das Risiko einer Opioidabhängigkeit bei wiederholter Verabreichung an prädisponierte Individuen, wovor die WHO bereits 1955 gewarnt hatte [13]. Gleiches gilt *nicht* für retardierte orale Formen von Opioiden, wozu aber gute Studien bei akuter Nierenkolik bisher fehlen.

Eine gute analgetische Wirkung bei Nierenkolik zeigt auch Novaminsulfon (Metamizol, Dipyron). Tierexperimentell hat Novaminsulfon im obstruiert-dilatierten Ureter (nicht aber im normalen Ureter) einen spasmolytischen und damit analgetischen Effekt [14]. In einer vergleichenden Studie bei Patienten mit extre-

men Nierenkolikschmerzen und intravenöser Notfalltherapie waren 2.5 g Novaminsulfon 100 mg Tramadol und 20 mg Butylscopolamin signifikant überlegen [15]. Der effektive Nutzen von Butylscopolamin (Buscopan®), welches immer noch für viele Ärzte Therapie der ersten Wahl bei Nierenkolik zu sein scheint, ist sehr fraglich. In der einzigen Placebo-kontrollierten randomisierten Studie erhielten Nierenkolikpatienten nebst Morphin und allenfalls Indomethacin zusätzlich entweder Butylscopolamin oder Placebo. Zwischen beiden Gruppen zeigte sich bezüglich benötigter Morphingrund- und -reserves absolut kein Unterschied [16], was auf einen fehlenden spasmolytischen Effekt dieses antimuskarisch wirkenden Medikaments hinweist. Gleiches wurde auch für einen anderen antimuskarischen Wirkstoff in einer Placebo-kontrollierten Studie gezeigt [17].

In erster Linie aufgrund tierexperimenteller Daten entwickelte sich vorwiegend in Italien die Vorstellung, das durch einen fest-sitzenden Ureterstein induzierte Schleimhautödem sollte stark abschwellend mit Corticosteroiden behandelt werden [18]. In einer prospektiven Studie bei Patienten mit distalen Uretersteinen von mindestens 5 mm Durchmesser war die spontane Steinabgangsrate unter Steroiden nicht von jener unter bedarfsgerechten Analgetika verschieden; signifikant bessere Steinabgangsraten erzielte lediglich die Kombination von Steroiden mit dem Alphablocker Tamsulosin [19]. Steroide sind somit als adjuvante Therapie zur Erleichterung des Steinabgangs fest-sitzender Uretersteine eine Option.

Erleichterung des Steinabgangs („Expulsive Therapy“): Schon theoretisch muss es wegen der gegenteiligen Effekte der Prostaglandine E und F auf die Ureterperistaltik (Tab. 1) nicht überraschen, dass NSAR keinen Einfluss auf die Erleichterung des Steinabgangs haben [20]. In jüngster Zeit wurde aber gezeigt, dass *α-Blocker und Kalziumantagonisten den distalen Ureter erweitern*. In klinischen Studien haben beide Substanzen die Wahrscheinlichkeit eines Abgangs distaler Konkremeente erheblich steigern können. Eine Meta-Analyse von 9 kontrollierten randomisierten Studien bei 693 Patienten mit Ureterkolik und einer Steingrösse zwischen 3.9 und 7.8 mm, welche entweder mit dem Calciumantagonisten Nifedipin oder mit *α-Blockern* (mehrheitlich Tamsulosin) behandelt worden waren, fand eine im Vergleich zu Kontrollen (Therapie mit NSAR, Steroiden oder Diazepam) um 65% höhere Steinabgangsrate [20]. Eine neue viel grösser angelegte chinesische Studie an über 3000 PatientInnen mit distalen Uretersteinen von 4–7 mm Grösse fand aber bezüglich Steinabgangsrate nach 4 Wochen, Steinabgangsdauer und Notwendigkeit zusätzlicher Diclofenac-Dosen einen statistisch signifikanten klaren Vorteil von Tamsulosin gegenüber Nifedipin [21].

Der Enthusiasmus bezüglich *α-Blockern* war zuvor durch die erste randomisierte und doppelt-blind durchgeführte Studie bei distalen Uretersteinen gedämpft worden: untersucht worden waren 90 Patienten mit Ureterkolik und Steindurchmessern bis 7 mm. Die Patienten hatten nebst Diclofenac und allenfalls Novaminsulfon (Metamizol) entweder den *α-Blocker* Tamsulosin (0.4 mg/Tag) oder Placebo erhalten [22]. Nach 21 Tagen war unter Tamsulosin mit 86.7% die Spontansteinabgangsrate nicht von den 88.9% unter Placebo verschieden [22]. Allerdings litten die Patienten unter Tamsulosin weniger unter Schmerzen und benötigten weniger Analgetika als Placebo-behandelte Patienten (p=0.012) [22], was für Patienten mit Nierenkolik klinisch sicher sehr relevant ist.

TAB. 4	Zwingende Indikationen zur urologischen Intervention bei Ureterkolik (gemäss Ref. 28)
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Steindurchmesser 7 mm oder mehr (geringe Chance eines spontanen Steinabgangs) ▶ Aadaquate Schmerzfreiheit medikamentös nicht zu erzielen Steinbedingte Obstruktion assoziiert mit Infektion ⇒ urologischer Notfall! ▶ Manifestes Risiko für Pyonephrose/Urosepsis ▶ Steinbedingte Ureterobstruktion in einer Einzelniere ▶ Bilaterale Ureterobstruktion 	

TAB. 3	Aktuell empfohlene medikamentöse Notfalltherapie der Ureterkolik
<p>0) KEINE übermässige Hydrierung („Schwemmtherapie“)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Infusion nur bei Kolik-induziertem starkem Erbrechen 	
<p>1) Nicht-steroidales Antirheumatikum (NSAR)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Diclofenac 2 x 75 mg per os oder i. m. pro Tag ▶ Ketorolac max. 3 x 30 mg i.v. pro Tag ▶ + Alpha-Blocker! z. B. Tamsulosin 400 mg 1 Tabl. pro Tag ▶ + Steroid (?) 	
<p>2) Nicht-Opioid</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Paracetamol 1 g i.v. (max. 4 x pro Tag) ▶ Metamizol = Novaminsulfon 500-2000 mg i.v., evtl. Perfusor mit max. 4000 mg pro 24 h (Spital) 	
<p>3) Opiode</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Akut z.B. Morphin 10 mg i.v. oder Pethidin 25-50 mg langsam i.v. Pethidin NIE längerfristig (Abhängigkeitspotential!). ▶ Anhaltende Kolikschmerzen ⇒ orales langwirksames Opioid, z.B. Oxycodon/Naloxon 10/5-40/20 mg alle 12 h 	

Eine neue türkische Studie untersuchte 92 PatientInnen mit *proximalen Uretersteinen* bis 10 mm Durchmesser und fand, dass Tamsulosin zusätzlich zu Analgetika die Steinabgangsrate nach 4 Wochen erhöhte und die Steinabgangszeit signifikant verkürzte; zudem wurde die Intensität der Schmerzen (VAS-Skala) um 50% reduziert [23]. Somit sollten *α-Blocker* auch bei Koliken wegen proximalen Ureterkonkrementen zumindest versucht werden.

Hydrierung („Schwemmen“): Patienten mit Nierenkolik wurden traditionell auf Notfallstationen massiv (meist parenteral) hydriert, um über eine gesteigerte Diurese den Steinabgang zu fördern. Bereits intuitiv scheint es widersinnig, einen blockierenden, „eingeklemmten“ Ureterstein mit massiv höherem Urinflow resp. erhöhtem Ureter-Innendruck austreiben zu wollen; dies erhöht nämlich den Druck auf den proximal gelegenen Anteil des Ureters und auf das Nierenbeckenkelchsystem, was die Schmerzen verstärkt. Erschreckend ist, dass diese widersinnige traditionelle Alltagspraxis gemäss der bisher einzigen systematischen Review der Cochrane Database erst in 1 prospektiven kontrollierten Studie an lediglich 60 Patienten überhaupt untersucht worden war! Dabei ergaben 3 Liter Infusion über 3 h im Vergleich zu keiner Infusion bezüglich Schmerzintensität, Notwendigkeit urologischer Steinentfernung

oder Zystoskopie keinen Vorteil [24]. Eine neuere randomisierte Studie bestätigte diese Befunde: 43 Patienten mit Ureterkolik erhielten nebst Analgetika entweder stündlich 500 oder 20 ml Infusion. Sowohl bezüglich Schmerzintensität und benötigter Morphindosen als auch Spontanabgangsrate der Konkremente ergaben sich keine Unterschiede zwischen den beiden Hydrierungsschemata [25].

Da übermäßige Hydrierung zudem mit dem Risiko einer Nierenbeckenkelchrüptur mit Urinextravasation und möglichen Infektkomplikationen assoziiert ist, ist sie im besten Fall nutzlos und im schlechtesten Fall für die Patienten gefährlich [26]. Umgekehrt wurde aufgrund gewisser Studien sogar eine *Antidiurese* mit dem Vasopressin-Analog Desmopressin propagiert [27]. Im Prinzip sollen deshalb Patienten mit Nierenkolik normal hydriert bleiben, und Infusionen sind nur bei protrahiertem Erbrechen im Rahmen der Kolik indiziert.

Aktuelle Therapieempfehlung bei Ureterkolik: Die aktuell empfohlene *medikamentöse Notfalltherapie* der Ureterkolik ist in Tabelle 3 zusammengestellt.

Indikationen zur urologischen Steinentfernung

Im Alltag ist es oft eine Frage der individuellen klinischen Situation, des Leidensdrucks der Patienten und der raschen Verfügbarkeit urologischer Interventionsmöglichkeiten, wie lange man zuwartet, ob ein Ureterstein spontan abgeht oder nicht. Die Guidelines der Europäischen Urologengesellschaft (Tab. 4) halten aber – vorwiegend basiert auf Expertenmeinungen und klinischer Erfahrung – unmissverständlich fest, in welchen Situationen obstruierende Steine zwingend *aktiv und rasch interventionell angegangen* werden müssen [28].

PD Dr. med. Bernhard Hess¹

Dr. med. Göran Alund²

Nierensteinzentrum Zürich

¹ Innere Medizin und Nephrologie/Hypertonie

² Urologie

Klinik Im Park, 8027 Zürich

bernhard.hess@hirslanden.ch

Literatur

am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch

Take-Home Message

- ◆ Die Nierenkolik entsteht als Folge einer pathophysiologisch komplexen und noch nicht vollständig erforschten Hyperperistaltik des Ureters
- ◆ Übermäßige Hydrierung („Schwemmen“) bei akuter Nierenkolik und feststehendem Ureterstein ist wegen der möglichen Schmerzverstärkung und der Gefahr einer Nierenbeckenruptur mit nachfolgender Infektion kontraindiziert
- ◆ Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) sind Analgetika 1. Wahl; ergänzend sollen Paracetamol, Novaminsulfon und Opiode eingesetzt werden
- ◆ Butylscopolamin (Buscopan®) zeigt in einem kontrollierten Studienprotokoll keinen signifikanten Effekt
- ◆ Bei feststehenden Uretersteinen sind zur Erleichterung des Steinabgangs zusätzlich Alphablocker indiziert; adjuvant können Corticosteroide den Effekt der Alphablocker bezüglich Steinabgangsrate verstärken
- ◆ Steine mit einem Durchmesser von 7 mm oder mehr müssen primär urologisch-interventionell angegangen werden

Mots Clés

- ◆ La colique néphrétique survient comme une conséquence d'un hyperpéristaltisme de l'uretère avec une pathologie complexe qui n'est pas encore complètement élucidé
- ◆ Dans la colique néphrétique aiguë et un calcul rénal coincé, l'augmentation de l'hydratation est contre-indiquée à cause de l'amplification de douleur possible et du risque d'infection ultérieure avec rupture du bassinot du rein
- ◆ Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont les analgésiques du premier choix; ils devraient être complétés par le paracétamol, novaminsulfon et les opioïdes.
- ◆ Butylscopolamine (Buscopan) montre dans un protocole d'une étude contrôlée aucun effet significatif
- ◆ Pour faciliter le passage d'un calcul rénal coincé les alpha-bloquants supplémentaires sont indiqués ;les corticoïdes comme un adjuvant peuvent accroître l'effet des d'alpha-bloquants sur le passage des calculs
- ◆ Les calculs d'un diamètre de 7 mm ou plus doivent être traités principalement par des interventions urologiques

Literatur:

1. Pak CYC, Britton F, Peterson R et al. (1980). Ambulatory evaluation of nephrolithiasis: classification, clinical presentation and diagnostic criteria. *Am J Med* 69: 19-30.
2. Hess B (2006). Acid-base metabolism: implications for kidney stone formation. *Urol Res* 34: 134-138.
3. Chillaron J, Font-Llitjos M, Fort J et al. (2010). Pathophysiology and treatment of cystinuria. *Nat Rev Nephrol* 6: 424-434.
4. Asplin JR, Coe FL (2007). Hyperoxaluria in kidney stone formers treated with modern bariatric surgery. *J Urol* 177: 565-569.
5. Coe FL, Evan AE, Lingeman JE, Worcester EM (2010). Plaque and deposits in nine human stone diseases. *Urol Res* 38: 239-247.
6. Hess B (2011). Kidney Stone Belt – Klimatologisches und Geografisches zum Nierensteinleiden. *Schweiz Med Forum* 11: 853-856.
7. Taylor EN, Curhan GC (2004). Role of nutrition in the formation of calcium-containing kidney stones. *Nephron Physiol* 98: 55-63.
8. Canda AE, Turna B, Cinar GM, Nazli O (2007). Physiology and Pharmacology of the Human Ureter: Basis for Current and Future Treatments. *Urol Int* 78:289-298.
9. Wilson DR (1980). Pathophysiology of obstructive uropathy. *Kidney Int* 18: 281-292.
10. Bektaş F, Eken C, Karadeniz O et al. (2009). Intravenous paracetamol or morphine for the treatment of renal colic: a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Emerg Med* 54: 568-574.
11. Grissa MH, Claessens Y-E, Bouida W et al. (2011). Paracetamol vs. piroxicam to relieve pain in renal colic: results of a randomized controlled trial. *Am J Emerg Med* 29: 203-206.
12. Holdgate A, Pollock T (2004). Systematic Review of the Relative Efficacy of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs and Opioids in the Treatment of Acute Renal Colic. *BMJ* 328:1401-1404.
13. Hossick KC (1955). Pethidine Addiction. *Canad Med Ass J* 73: 914.
14. Laird JM, Cervero F (1996). Effects of Metamizol on Nociceptive Responses to Stimulation of the Ureter and on Ureter Motility in Anaesthetised Rats. *Inflamm Res* 45:150-154.
15. Stankov G, Schmieder G, Zerle G, Schinzel S, Brune K (1994).. Double-blind Study With Dipyron Versus Tramadol and Butylscopolamine in Acute Renal Colic Pain. *World J Urol* 12:155-161.
16. Holdgate A, Oh CM (2005). Is There a Role for Antimuscarinics in Renal Colic? A Randomized Controlled Trial. *J Urol* 174: 572-575.
17. Jones JB, Giles BK, Brizendine EJ, Cordell WH (2001). Sublingual Hyoscyamine Sulfate in Combination with Ketorolac Tromethamine for Ureteral Colic: a Randomized, Double-blind, Controlled Trial. *Ann Emerg Med* 37:141-146.
18. Borghi L, Meschi T, Amato F et al. (1994). Nifedipine and Methylprednisolone in Facilitating Ureteral Stone Passage: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *J Urol* 152: 1095-1098.
19. Porpiglia F, Vaccino D, Billia M et al. (2006). Corticosteroids and Tamsulosin in the Medical Expulsive Therapy for Symptomatic Distal Ureter Stones: Single Drug or Association. *Eur Urol* 50:339-344.
20. Hollingsworth JM, Rogers MAM, Kaufman SR et al. (2006). Medical Therapy to Facilitate Urinary Stone Passage: a Meta-Analysis. *Lancet* 368:1171-1179.
21. Ye Z, Yang H, Li H et al. (2010). A multicentre, prospective, randomized trial: comparative effect of tamsulosin and nifedipine in medical expulsive therapy for distal ureteric stones with renal colic. *BJU Int* 108: 276-279.
22. Hermanns Th, Sauer mann P, Rufibach K, Frauenfelder Th, Sulser T, Strebel RT (2009). Is There a Role for Tamsulosin in the Treatment of Distal Ureteral Stones of 7 mm or Less? Results of a Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Eur Urol* 56:407-412.
23. Yenciolek F, Erturhan S, Canguven O (2010). Does tamsulosin change the management of proximally located ureteral stones? *Urol Res* 38: 196-199.
24. Worster A, Richards C (2005). Fluids and diuretics for acute ureteric colic. *Cochrane Database Syst Rev* CD004926.
25. Springhart WP, Marguet CG, Sur RL et al. (2006). Forced versus minimal intravenous hydration in the management of acute renal colic: a randomized trial. *J Endourol* 20: 713-716.
26. Foster MC, Upsdell SM, O'Reilly PH (1990). Urological Myths. *BMJ* 301:1421-1423.
27. Teichman JMH (2004). Acute renal colic from ureteral calculus. *N Engl J Med* 350: 684-693.
28. Türk Ch, Knoll T, Petrik A et al. (2010). Guidelines on Urolithiasis, in: Board of the EAU Guidelines Office (eds.), European Association of Urology Pocket Guidelines 2010.