

Aus der Klinik für Urologie  
im HELIOS Klinikum Berlin-Buch  
(Akademisches Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät Charité-  
Universitätsmedizin Berlin)

**DISSERTATION**

Ureteroskopie eines Regelversorgers im Vergleich zu den Literaturdaten der ESWL  
1997-2003 und gemessen an den aktuellen Leitlinien der American Urological Association/  
European Association of Urology und den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Urologie

Zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité -  
Universitätsmedizin Berlin

von

Nicola Benken  
aus Lippstadt

Gutachter/in:

1. Priv. Doz. Dr. med. G. Popken

2. Prof. Dr. med. K. Miller

3. Prof. Dr. med. M Friedrich

Datum der Promotion: 03.09.2010

<b>Inhaltsverzeichnis</b>		<b>Seite</b>
1.	Einleitung	7
1.1.	Inzidenz und Prävalenz der Harnsteine	7
1.2.	Spontansteinabgänge	8
1.3.	Entwicklung der operativen und instrumentellen Behandlung der Harnleitersteine	8
1.3.1.	Ureteroskopie	8
1.3.1.1.	Ultraschalllithotripsie	10
1.3.1.2.	Elektrohydraulische Lithotripsie	10
1.3.1.3.	Laserlithotripsie	11
1.3.1.4	Ballistische Lithotripsie	11
1.3.2.	ESWL	12
1.3.3.	Ureterolithotomie	13
1.3.4.	Perkutane antegrade Ureteroskopie	13
1.3.5.	Kontraindikationen der instrumentellen Behandlung der Harnleitersteine	13
1.4.	Bildgebende Verfahren zur Steinsicherung	14
1.4.1.	Nierenleeraufnahme	14
1.4.2.	Urogramm	15
1.4.3.	Computertomogramm (CT)	15
1.4.4.	Sonographie	15
2.	Aufgabenstellung	16
3.	Material und Methode	17
3.1.	Institution	18
3.1.1.	Ureteroskope, Zubehör und Steinfragmentatoren	19
3.1.2.	Lithotripter	19
3.1.2.1.	Der Lithoclast	19
3.1.2.2.	Ultraschalllithotripsie	20
3.1.2.3.	ESWL	20
3.2.	Indikation zur Ureteroskopie	20
3.3.	Voruntersuchungen	21
3.3.1.	Anamnese, klinische Untersuchung und Labordiagnostik	21
3.3.2.	Bildgebung	21

3.3.2.1.	Sonographie und Urogramm	21
3.3.2.2.	Computertomogramm	22
3.4.	Prätherapeutische Massnahmen	22
3.4.1.	Intravenöser Zugang	22
3.4.2.	Behandlung von Gerinnungsstörungen	23
3.4.3.	Auxiliärmaßnahmen	23
3.5.	Behandlungsdurchführung	23
3.5.1.	Anästhesie	23
3.5.2.	Patientenlagerung und Instrumentarium	24
3.5.3.	Operateure	25
3.6.	Komplikationen	25
3.7.	Nachsorge	26
4.	Ergebnisse	27
4.1.	Ureteroskopie (URS)	27
4.2.	Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL)	27
4.3.	Alter und Geschlecht	28
4.4.	Notfall	29
4.5.	Antikoagulanzen/Thrombozytenaggregationshemmer	30
4.6.	Bildgebung	30
4.7.	Labordiagnostik	31
4.7.1.	Blutbild, Retentionsparameter	31
4.7.2.	Urin	31
4.8.	Medikation	32
4.8.1.	Analgetika	31
4.8.2.	Antibiotika	32
4.9.	Anästhesie	33
4.10.	Betroffene Seite	34
4.11.	Steinlage	34
4.12.	ESWL: Häufigkeit und Energie	35
4.13.	Durchleuchtungszeit	35
4.14.	Harnleitersteine	36
4.14.1.	Steingröße	36
4.14.2.	Steingröße im Verhältnis zur Steinlage	36
4.14.3.	Steinextraktion	37

4.14.4.	Steinfreiheit	38
4.14.4.1.	Steinfreiheit in Abhängigkeit von betroffener Seite	39
4.14.4.2.	Steinfreiheit in Abhängigkeit von Steinlage	40
4.14.4.3.	Steinfreiheit in Abhängigkeit von Steingröße	42
4.14.4.4.	Steinfreiheit in Abhängigkeit von Steingröße und Steinlage	43
4.14.4.5.	Steinfreiheit in Abhängigkeit von Stent	45
4.15.	Operateure	45
4.15.1.	Verteilung	45
4.15.2.	Operationsdauer	46
4.15.3.	Steinfreiheit	47
4.16.	Stenting und Harnableitung	48
4.17.	Komplikationen	48
4.18.	Auxiliärmaßnahmen	51
4.19.	Wiederbehandlung	53
4.20.	Hospitalisierung	54
4.21.	Ökonomie/Kosten	54
5.	Diskussion	56
5.1.	Zur Alters- und Geschlechtsstruktur	57
5.2.	Zur Steinkomposition	57
5.3.	Notfall	58
5.4.	Zum Schmerzmittelbedarf	59
5.5.	Zur präoperativen Diagnostik	60
5.5.1.	Labor	60
5.5.2.	Bildgebung	60
5.6.	Zu Antikoagulanzen/Thrombozytenaggregationshemmern	61
5.7.	Zur Anästhesie	61
5.8.	Zur Durchführung der URS	63
5.9.	Zur Steinfreiheit	64
5.9.1.	in Abhängigkeit von Steingröße	65
5.9.2.	in Abhängigkeit von Steinlage und Steingröße	65
5.10.	Zur Anzahl der Behandlungen	68
5.11.	Zu Komplikationen	70
5.12.	Zu Operateur, operateurbezogenen Steinfreiheitsraten, Operationsdauer	73
5.13.	Zur Strahlenexposition	74

5.14.	Zur Krankenhausverweildauer/Ökonomie/Kosten	74
6.	Zusammenfassung	76
7.	Literaturverzeichnis	79

## **1. Einleitung**

Das Problem der Harnsteinbehandlung ist so alt wie die Geschichte der Medizin selbst. Der älteste beschriebene Blasenstein fand sich in einer ägyptischen Mumie ca. 4800 v. Chr. Von CORNELIUS CELSUS, einem römischen Gelehrten und Literaten, ist 30 n. Chr. die erste systematische Beschreibung der Lithotomie eines Blasensteines überliefert.<sup>i</sup> Bis in das 19. Jahrhundert beschränkten sich alle Operationsverfahren auf die perineale oder suprapubische Behandlung ebensolcher Konkrementen. Therapieoptionen für Nieren- oder Harnleitersteine existierten nicht.

Es sollte bis 1824 dauern, ehe CIVIALE instrumentell die transurethrale Lithotripsie („blinde Prozedur“ - ohne endoskopische Sicht) begründete.

Mit der Vorstellung eines „Lichtleiters“ 1806 durch BOZZINI und der Entwicklung des Zystoskops durch MAXIMILIAN NITZE 1877 konnten intravesikale Steine erstmals unter Sicht mechanisch zertrümmert werden.<sup>1,ii</sup>

Eine ureteroskopische Lithotripsie von Harnleitersteinen war zum damaligen Zeitpunkt wegen fehlender Harnleiterendoskope nicht möglich. Kleinere Harnleiterkonkremente wurden blind mittels eines Körbchens extrahiert, häufig verbunden mit folgenreichen Ureterverletzungen.

Erste Beschreibungen der Ureterolithotomie via dorsale Lumbotomie, transperitoneale und extraperitoneale Zugangswege finden sich in den achtziger Jahren des 19. Jahrhunderts.<sup>iii</sup>

Die Ureterolithotomie über den extraperitonealen „Hockeyschläger-Schnitt“ im unteren Abdomen oder mitunter auch der perineale Zugang für distale Harnleitersteine blieben bis zur Mitte der siebziger Jahre des 20. Jahrhunderts die Standardtherapie, um Harnleitersteine zu entfernen. Dies änderte sich erst mit dem Einsatz des Ureteroscops und seiner technischen Verfeinerungen.

Eine weitere entscheidende Veränderung der endoskopischen Techniken wurde durch FERNSTRÖM UND JOHANSSON herbeigeführt. Sie führten 1976 die Dilatation des Nephrostomiekanals ein, um eine Nieren- und Harnleitersteinextraktion vorzunehmen.<sup>iv</sup>

### **1.1. Inzidenz und Prävalenz der Harnsteine**

Die Wahrscheinlichkeit Harnsteine zu bilden, variiert von Kontinent zu Kontinent und Land zu Land: von 5 % in Asien, 13 % in Nordamerika bis zu 20 % in Saudiarabien. In Europa beträgt die Wahrscheinlichkeit 5 bis 9 %.<sup>v</sup> Für Deutschland wird die Prävalenz der Urolithiasis mit 4,7

% angegeben. Die Inzidenz des Harnsteinleidens beträgt 1,47 % der Gesamtbevölkerung. Männer erkranken etwa doppelt so häufig wie Frauen, wobei der Altersgipfel zwischen dem 50. bis 65. Lebensjahr liegt. Die Rezidivsteinrate erreicht mittlerweile 42 %. Gemäß der Studie von Hesse, A. et al.<sup>vi</sup> hat das Harnsteinleiden in den vergangenen 22 Jahren stark zugenommen und entspricht einem Anteil von 20 % der urologischen Patientenklientel. Abhängig vom Geschlecht finden sich bei den Frauen knapp 52 % aller Konkreme in den Nieren, bei den Männern knapp 40 %. 44 % der Harnsteine liegen bei den Frauen und 50 % der Harnsteine bei den Männern im Harnleiterverlauf. Der Anteil an Blasensteinen beträgt bei den Frauen 4 %, bei den Männern 9 %. Beide Geschlechter weisen weniger als ein Prozent Urethra Konkreme auf.<sup>vii</sup>

## **1.2. Spontansteinabgänge**

Unter Berücksichtigung von Harnleiteranatomie und physiologischen Parametern ist die spontane Abgangsrate der Konkreme zu bewerten. Die Literatur variiert dabei in ihren Aussagen. HÜBNER (1993) beschrieb bei Steinen  $\leq 4$  mm Abgangsraten von 38 %, unabhängig von ihrer Lage im Harnleiter. Kein Stein  $> 6$  mm ging spontan ab. Distale Harnleitersteine passierten in 45 %, mittlere Harnleitersteine in 22 % und proximale Harnleitersteine in 12 % den Ureter ohne weitere Maßnahmen.<sup>viii</sup> MORSE und RESNICK (1991) verzeichneten 71 % Spontansteinabgänge aus dem distalen Harnleiter und 22 % aus dem proximalen Ureterdrittel.<sup>ix</sup> UENO et al (1977) beschrieben eine Spontanpassagerate von 55 % für alle Ureterkonkremente.<sup>x</sup> Neben der Steingröße ermittelten OHKAWA et al. eine signifikante Beziehung der Abgangsrate zu Steinkomposition und Geschlecht: Mischsteine aus Calciumoxalat mit Calciumphosphat wurden häufiger vorgefunden als reine Calciumoxalatsteine. Struvitsteine waren am größten, Calciumoxalatsteine am kleinsten. Frauen gebaren größere Konkreme als Männer.<sup>xi</sup>

## **1.3. Entwicklung der operativen und instrumentellen Behandlung der Harnleitersteine**

### **1.3.1. Ureteroskopie**

Über die erste Ureteroskopie berichtete 1929 HUGH HAMPTON YOUNG, der diese bereits 1912 bei einer Zystoskopie eines zweijährigen Kindes mit massiver Ureterdilatation durchführte.<sup>xii</sup> Nach der Erfindung der Glasfaser durch BAIRD<sup>8</sup> 1928 vergingen jedoch mehrere



Jahrzehnte, bevor sich in den sechziger Jahren des 20. Jahrhunderts die urologische Endoskopie mit Kaltlichtnutzung etablierte. MARSHALL berichtete 1964 über seine Erfahrungen mit einem flexiblen 9 Charrière Ureteroskop.

Die flexible Ureteroskopie wurde vor allem von BUSH vorangetrieben, der die erste elektrohydraulische Lithotripsie eines Harnleiterkonkrementes mit einem Ureteroskop 1979 vornahm, bei dem unter Sicht gearbeitet wurde.<sup>xiii,8</sup> Der Durchbruch für die ureteroskopische Steintherapie gelang allerdings erst PEREZ-CASTRO 1980 mit einem rigiden, langen Instrument, das die Diagnostik des gesamten Harnleiters erlaubte.<sup>xiv,xv</sup> Zuvor war es lediglich 1977 T. GOODMAN und 1979 LYON gelungen, mit ähnlichen, aber deutlich kürzeren Instrumenten den distalen weiblichen Harnleiter zu inspizieren.<sup>xvi</sup>

Mit den starren Ureteroscopen war nunmehr die Anwendung der bereits eingeführten Verfahren der Ultraschall- und elektrohydraulischen Lithotripsie möglich.<sup>xvii,xviii</sup> Mitte der achtziger Jahre des vorigen Jahrhunderts traten die Laserlithotripsie und seit Anfang der neunziger Jahre das ballistische Lithotripsieprinzip in Form des Lithoclast hinzu.<sup>xix,xx,xxi,xxii</sup>

Die ursprünglich starren Ureteroskope wiesen einen Außendurchmesser von 13 Charrière auf (R. Wolf). 1980 entwickelte Karl Storz dünnere und längere Endoskope, beginnend bei 9 Charrière Außendurchmesser.<sup>11</sup> DRETTLER nutzte 1986 sehr viel dünnere Glasfasern und schuf sogenannte „Miniskope“, semirigide Ureteroskope mit einem Außendurchmesser von 7 Charrière und einem Arbeitskanal von 3 Charrière.<sup>xxiii</sup>

Heute stellen die starren Endoskope das Standardinstrumentarium für endoluminale Harnleitereingriffe dar. Sie besitzen fiberoptische Bündel und sind im geringen Maße biegsam, so dass sie auch als semirigide bezeichnet werden. Die meisten Ureteroskope weisen an der Spitze einen Durchmesser von 6,5 Charrière auf und laufen zum proximalen Ende dicker aus. Ihre konische Form erlaubt die primäre Ostienintubation ohne vorangegangene Ostiendilatation. Der Arbeitskanal, durch den Zubehör eingeführt werden kann, beträgt durchschnittlich 4 Charrière.

Steine im mittleren und proximalen Harnleiterdrittel sowie kleine Konkreme in Nierenbecken oder Kelchgruppen indizieren die Nutzung flexibler Ureteroskope. Sie weisen einen Außendurchmesser von wenigstens 6 Charrière auf und lassen sich an der Spitze über einen Hebel am Handgriff biegen. Ihre Biegsamkeit um bis zu 270 Grad wird durch die Verwendung von Hilfsmitteln durch den Arbeitskanal jedoch deutlich eingeschränkt.

Flexible Endoskope werden über einen Führungsdraht in den Harnleiter eingeführt.<sup>xxiv</sup>

Extraktionskörbchen, Zangen, Sonotroden, Laserfasern, Equipment für elektrohydraulische und ballistische Lithotripsie runden das für die ureteroskopische Steinbehandlung und Steinentfernung zur Verfügung stehende Instrumentarium ab.

#### **1.3.1.1. Ultraschalllithotripsie**

1953 begann MULVANEY seine experimentellen Arbeiten zur Steinfragmentierung mittels Ultraschall. Der Ultraschall wird in einer Sonde erzeugt; fokussiert und auf den Stein gerichtet, wird dieser fragmentiert. Steintrümmer können gleichzeitig über ein Lumen in der Sonotrode abgesaugt werden. Unebenheiten der Sonotrode führen zu Energieverlusten an der Spitze der Sonotrode und können ferner ernsthafte Hitzeschäden am umgebenden Gewebe erzeugen. Das Verfahren wird überwiegend in der perkutanen Nierensteinbehandlung und Therapie der Harnleitersteine genutzt und fand erstmals 1977 durch KURTH klinische Anwendung.<sup>xxv</sup>

#### **1.3.1.2. Elektrohydraulische Lithotripsie**

In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts erfolgte die Entwicklung der sogenannten elektrohydraulischen Lithotripsie (EHL). Zwischen einer zentralen und einer ringförmigen Elektrode am Ende der Sonde wird ein Funkenüberschlag erzeugt und dabei Flüssigkeit verdampft. Es entstehen eine Kavitationsblase und eine Schockwelle, die auf den Stein übergeht. Sie bleibt ungerichtet und kann neben einer effektiven Lithotripsie erhebliche Schäden an Gewebe oder am Instrumentarium zur Folge haben.<sup>xxvi</sup> Nachdem bereits WHAPPLER 1913 erste experimentelle Forschungen anstellte, ließ sich der russische Ingenieur L.A. YUTKIN 1950 in Leningrad diese Methode patentieren. VICTOR GOLDBERG in Riga war 1959 die Wiederentdeckung der EHL zu verdanken, der sie auch im gleichen Jahr an Blasen- und Harnleitersteinen erprobte.<sup>xxvii</sup> Der „Urat-1“ wurde 1960 zunächst in Russland hergestellt, fand später Verbreitung in Finnland und durch H. REUTER in Deutschland. Dieser importierte das Equipment nach Deutschland, wo es von 1968 an mit verbesserten Sonden kommerziell durch R. Wolf produziert wurde.<sup>26</sup> BUSH nutzte 1979 die etablierte Technik, um über ein flexibles Ureteroskop einen pelvinen Nierenstein zu zertrümmern.<sup>8,27</sup> Heutzutage findet die elektrohydraulische Lithotripsie nur noch selten Anwendung in der Steintherapie des Harntraktes.

### 1.3.1.3. Laserlithotripsie

Seit der Entwicklung des ersten Rubin-Lasersystems 1960 durch MAIMAN<sup>xxviii</sup> sind Laser in verschiedenen Gebieten der Medizin eingesetzt worden, wobei als aktives Lasermedium unterschiedliche Festkörper-, Gas- und Flüssigkeitslaser verwendet wurden.

„LASER“ steht als Akronym für „Light Amplification by Stimulated Radiation“ (Lichtverstärkung durch angeregte Strahlungsaussendung). Unterschieden werden „Dauerstrichlaser“ (continuous wave, cw), die bei aktivierter Energiezufuhr ein Dauerlicht emittieren und „gepulste“ Laser, die nur kurze Lichtimpulse aussenden. In Abhängigkeit vom Lasersystem lassen sich unterschiedliche Gewebeeffekte wie Durchtrennen, Verbinden, Koagulieren, Verflüssigen und Vaporisieren erreichen.<sup>xxix</sup>

Die Lithotripsie von Harnsteinen kann nur mit gepulsten Lasersystemen erfolgen, da ausschließlich pulsierende Laser genug konzentrierte Energie produzieren, um eine Stoßwelle am Stein zu erzeugen und ihn so zu zertrümmern.<sup>xxx</sup>

JOHNSON UND NASSAU präsentierten 1961 einen Neodym:Yttrium-Aluminium-Garnet (Nd:YAG)-Laser, der jedoch aufgrund der immensen freiwerdenden Wärme zu thermischen Gewebeschäden führte und sich für den klinischen Einsatz zunächst nicht eignete.<sup>27</sup>

1983 entwickelten WATSON UND WICKHAM einen gepulsten Farbstofflaser, der sich im klinischen Einsatz als bedingt geeignet erwies. Die Fragmentierung von Calciumoxalat-, Monohydrat- und Brushitsteinen gelang nur unvollständig, Zystinsteine konnten überhaupt nicht zertrümmert werden.<sup>27</sup>

DRETTLER 1986 und WICKHAM sowie SEGURA 1988 verwendeten sowohl deutlich dünnere Laserfasern als auch einen gepulsten Farbstofflaser für die endourologische Steintherapie mit schmalkalibrigen semirigiden Glasfaserendoskopen von 7,2 bis 9,5 Charrière Außendurchmesser.<sup>xxxi</sup>

Ende der achtziger und in den neunziger Jahren standen für die Endolithotripsie von Konkrementen der Nd:YAG Laser, der Alexandrit Laser sowie der Farbstofflaser zur Verfügung.

### 1.3.1.4. Ballistische Lithotripsie

Der Lithoclast, Anfang der neunziger Jahre inauguriert durch die Schweizer Fa. EMS<sup>®</sup>, ist ein pneumatisch betriebener Lithotripter für die endourologische Fragmentierung von Harnsteinen. Er besteht aus einer dünnen metallenen Sonde, die durch ein Zystoskop oder Ureteroskop geführt

wird, und dem dazugehörigen Handstück. Mittels Druckluft wird ein kleiner Metallstift in dem Handgriff alternierend beschleunigt und erzeugt dadurch Schwingungen der Sonde. Die Sonde wirkt damit wie ein Presslufthammer. Sobald die Sondenspitze mit dem Zielstein Kontakt hat, kann er zertrümmert werden.

Die Sonde ist in rigider oder flexibler Form sowie entsprechend der Größe des Endoskops in verschiedenen Durchmessern erhältlich. Auch bei direktem Schleimhautkontakt der Sonde kommt es zu keinen dauerhaften Gewebeschäden oder Wandperforationen.<sup>xxxii,xxxiii</sup> Der Lithoclast ist im gesamten Harntrakt einsetzbar.

### **1.3.2. ESWL**

Diese perkutane Methode zur Desintegration von Harnsteinen hat die Steintherapie in bedeutender Weise beeinflusst. Die meisten nicht spontan abgangsfähigen Steine wurden bis vor wenigen Jahren mittels extrakorporaler Stoßwellenlithotripsie (ESWL) therapiert. Dabei wird, ohne die körperlichen Integrität zu verletzen und ohne endourologisches Vorgehen, durch fokussierte Stoßwellen der Stein innerhalb des Körpers zertrümmert. Grundsätzlich stehen hierfür zwei verschiedene Energiequellen zur Auswahl: die Flächen-Stoßwellenquelle und die Punkt-Stoßwellenquelle, die sowohl elektromagnetisch, elektrohydraulisch oder piezoelektrisch erzeugt werden.<sup>xxxiv</sup> Die Idee zur Entwicklung von Lithotriptern stammte aus dem Forschungslabor der deutschen Dornier-Werke, einem Unternehmen für Luftfahrttechnik. Forschungen durch CHAUSSY, FORSSMANN und EISENBERGER in den siebziger Jahren führten zur weltweit ersten klinischen in-vivo-Zertrümmerung eines Harnsteines durch den Dornier HM 1 (human machine).<sup>xxxv</sup> Mitte der achtziger Jahre wurde über erfolgreiche ESWL-Behandlungen von oberen und mittleren Harnleitersteinen berichtet und mit dem HM 3 erschien 1984 der erste ESW-Lithotripter auf dem Markt.<sup>xxxvi</sup> Integrierte Röntgen- und Ultraschall-Diagnosegeräte garantieren seither, dass die ESWL im gesamten Harntrakt anwendbar ist. Fortdauernde Aktivitäten auf dem Gebiet der Stoßwellenforschung führten zur Entwicklung einer Vielzahl von ESW-Lithotriptern. Weltweit werden etwa 30 angeboten.<sup>xxxvii</sup> Das Angebot der festinstallierten Maschinen in etablierten Steinzentren ist dabei um den Markt der mobilen Systeme erweitert worden.

### **1.3.3. Ureterolithotomie**

Mit fortschreitender Entwicklung der endoskopischen Techniken und insbesondere der extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie traten die offen operativen Verfahren in der Therapie der Harnsteine zunehmend in den Hintergrund. Lediglich Veröffentlichungen, die sich mit der laparoskopischen Ureterolithotomie auseinandersetzten, berichteten von guten Ergebnissen und geringe Nebenwirkungen minimal-invasiver Eingriffe.<sup>xxxviii</sup> Nahezu unstrittig ist heutzutage, dass erst bei Versagen von extrakorporalen und endourologischen Maßnahmen auf die Ureterolithotomie zurückgegriffen wird. Nur impaktierte Ureterkonkremente des gesamten Harnleiters stellen unter Umständen eine Ausnahmeindikation dar. Das laparoskopische Vorgehen wird dabei gegenüber der offenen Ureterolithotomie favorisiert.<sup>xxxix, xl</sup>

Die offene Operation hat den Vorteil, gleichzeitig Abflussstörungen im Bereich des Harntraktes korrigieren zu können.

### **1.3.4. Perkutane antegrade Ureteroskopie**

Die perkutanen endoskopischen Operationstechniken einschließlich der Nephroskopie stellten neben dem Beseitigen von Harnleiterstrikturen auch die antegrade Entfernung oberer und mittlerer Harnleitersteine als Alternative gegenüber den retrograden Therapieverfahren in den Fokus. Mit Hilfe starrer oder flexibler Nephroskope und Ureteroskope werden entweder Steinextraktionen vorgenommen oder die Konkremeente mittels retrograder Irrigationstechniken und Steinreposition für die Stosswellenlithotripsie vorbereitet.<sup>xli, xlii, xliii</sup> Die perkutane antegrade Ureteroskopie wird heutzutage flexibel praktiziert. Impaktierte obere Harnleitersteine, die retrograd nicht erfolgversprechend therapiert werden können, stellen eine Indikation dar.

### **1.3.5. Kontraindikationen der instrumentellen Behandlung von Harnleitersteine**

Als absolute Kontraindikationen gelten unbehandelte Gerinnungsstörungen, parenchymatöse Entzündungen (Pyelonephritiden), signifikante Harnwegsinfekte, Serumleukozytose, Fieber sowie Steine mit einer distal von ihnen befindlichen Obstruktion.

Gerinnungsstörungen kann mit dem Einsatz entsprechender gerinnungsaktiven Substanzen begegnet werden. Die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern sollte, sofern die Zeit

es zulässt, mit hinreichendem Vorlauf beendet werden. Fieberhafte Harnwegsinfekte erfordern im Vorfeld eine resistenzgerechte Antibiose. Tritt der Infekt mit einer Harntransportstörung gemeinsam auf, wird das harnableitende System überwiegend durch die Anlage einer perkutanen Nephrostomie oder retrograd durch einen Ureterstent entlastet.

Distal vom Stein befindliche Obstruktionen (Ureterstenosen, Urethrastrikturen) stellen sowohl für das instrumentelle Vorgehen als auch für spätere Spontansteinabgänge unüberwindbare Hindernisse dar und bedürfen vor der kausalen Steintherapie der Sanierung.

Aus medizinischer Sicht besteht bei Gravidität eine relative Kontraindikation für ein invasives endoskopisches Vorgehen. Dennoch muss auch in diesem Fall die symptomatische Harntransportstörung entlastet werden, dies kann entweder perkutan oder endoskopisch retrograd und sonographiegesteuert erfolgen. Definitive ureterskopische Steinbehandlungen in der Schwangerschaft werden ebenfalls diskutiert.<sup>xliv,xlv</sup>

Selten erfordert eine Urolithiasis bei Kindern ein retrograd gesteuertes endoskopisches Vorgehen. Die Domäne der kindlichen Urolithiasis ist die ESWL. Sofern die Behandlung mit der geringstmöglichen effektiven Energie erfolgt, wird sie von der kleinen Patientenklientel gut toleriert und ist, falls Ausschlusskriterien und Nebenwirkungen beachtet werden, jederzeit wiederholbar.<sup>xlvi,xlvii</sup>

## **1.4. Bildgebende Verfahren zur Steinsicherung**

### **1.4.1. Nierenleeraufnahme**

Typische kolikartige Flankenschmerzen, die vegetative Begleitsymptomatik und vielleicht eine bekannte Steinanamnese kennzeichnen den akuten Steinpatienten. Für die endgültige Diagnosesicherung und das Festlegen des therapeutischen Procedere sind jedoch beweisende bildgebende Verfahren erforderlich.

Anhand einer aktuellen Nierenleeraufnahme können kalziumhaltige Steine identifiziert werden. Das Beurteilen der Schattendichte ist unter Umständen hilfreich bei der präinterventionellen Steinarteinschätzung und der Wahl eines geeigneten therapeutischen Verfahrens. Im Einzelnen kommen schattengebende Konkreme als Apatit- (Karbonapatit), Kalziumphosphat-, Kalziumoxalat- und Brushitsteine vor. Schwache Schatten kennzeichnen Zystin-, Struvit- und Mischsteine; Harnsäurekonkremente hingegen sind röntgennegativ.<sup>xlviii</sup>

#### **1.4.2. Urogramm**

Mit dem Urogramm als weitere diagnostische Maßnahme werden schattengebende Konkreme dargestellt. Zusätzlich ermöglicht das Urogramm den Ausschluss oder den Nachweis steinbedingter Obstruktionen und Anomalien der ableitenden Harnwege. Das Risiko einer Fornixruptur wirft allerdings die Frage nach alternativen diagnostischen Methoden auf.

#### **1.4.3. Computertomogramm (CT)**

Nach einer rasanten Entwicklung der CT-Technik Anfang der 90ziger Jahre und Installation eines Spiral-Tomographen im Haus erfolgte die Steindiagnostik vorrangig mittels eines nativen Dünnschicht-CT. Dieses Untersuchungsverfahren erwies sich als ideal auch zum Nachweis röntgennegativer (Harnsäure-) Konkreme sowie einer exakten Größen- und Lagebestimmung von Uretersteinen. Auf eine Rekonstruktion durch eine Bildnachbearbeitung wurde verzichtet. Patienten mit einer Niereninsuffizienz oder bekannter Kontrastmittelallergie kann mit dem CT ebenfalls eine diagnostische Option bei der Steinsuche offeriert werden.<sup>xlix,1</sup>

#### **1.4.4. Sonographie**

Die Ultraschalldiagnostik ist zur Identifizierung sämtlicher Nierensteine, einschließlich der röntgennegativen, geeignet. Sie sind als echoreiche Reflexe zu erkennen und durch den typischen „Schallschatten“, ein distales Schallauslöschungsphänomen, gekennzeichnet. Im Ureterverlauf bildet die Sonographie lediglich proximale okkludierende oder prävesikal gelegene Konkreme ab. Letztere werden über die gefüllte Harnblase als Wasservorlaufstrecke identifiziert. Die übrigen Harnleitersteine können nur indirekt anhand einer proximal von ihnen gelegenen Harnstauung erfasst werden. Um subjektive Einflüsse bei der Graduierung der Nierenbeckenkelchektasie zu vermeiden, wird empfohlen, die Stadieneinteilung I-III nach EMMETT zu verwenden.<sup>li</sup> Limitierende Faktoren in Anwendung und Aussage der Sonographie sind Meteorismus und Adipositas.

## **2. Aufgabenstellung**

Seit den achtziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts ist an vielen urologischen Institutionen die endourologische Steintherapie als Behandlungsmethode etabliert. Sie hat neben der extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie die konventionelle operative Steinchirurgie nahezu vollständig verdrängt.

Patienten entscheiden sich für die ihnen am effektivsten, schnellsten und schmerzfreiesten erscheinende Methode aufgrund verschiedener Gesichtspunkte: Vermeiden von Kolikschmerzen, kurze Dauer des Krankenhausaufenthaltes und rasche Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit.

Für den Urologen besteht die Notwendigkeit, den Patienten über alle derzeit etablierten Behandlungsverfahren und ihre Vor- und Nachteile aufzuklären.

Das Ziel der vorliegenden retrospektiven Untersuchung ist es, bei Patienten mit kolikartigen Flankenschmerzen und Harnleitersteinen den Stellenwert einer primären Ureteroskopie (URS) zu evaluieren und ihn mit zeitnahen, belastbaren Literaturdaten der primären extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie (ESWL) zu vergleichen. Das Ergebnis wird an den aktuellen Leitlinien der American Urological Association (AUA), der European Association of Urology (EAU) sowie den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) gemessen und diskutiert.

Ob die Resultate eine Empfehlung für die endoskopische Therapie des Harnleitersteines an einer kleineren urologischen Abteilung darstellen, hat die abschließende Beurteilung zu zeigen.



### 3. Material und Methode

Alle Krankenakten der Patienten wurden evaluiert, die im Zeitraum von Januar 1997 bis Dezember 2003 in der Urologischen Abteilung der HELIOS Klinik Blankenhain eine Ureteroskopie (URS) erfahren hatten. Erfasst wurden die Krankenakten unter den computerdokumentierten Diagnosenummern der damals gültigen „Internationalen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme“, 10. Revision (ICD-10: International Statistical Classification of Diseases):

- N20.1 Ureterstein
- N20.2 Nierenstein und Ureterstein gleichzeitig
- N20.9 Harnstein, nicht näher bezeichnet

sowie den Operationsnummern

- OPS 5-562 Harnleitersteinbehandlung mit Zugang durch die Niere oder den Harnleiter durch Spezialendoskop
- 1-665 Diagnostische Spiegelung des Harnleiters

des systematischen Verzeichnisses der Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS).

Krankenakten, Anästhesieprotokolle und Operationsberichte wurden ausgewertet hinsichtlich der Kriterien

- Patientenzahl
- Geschlecht und Alter
- Labordiagnostik
- Bildgebung
- Anästhesieform
- Prä- und postoperativer Schmerzmittelbedarf
- Operateur
- Operationszeit
- Strahlenbelastung
- Auxiliärmaßnahmen
- Komplikationen
- Rezidiveingriff
- Krankenhausverweildauer

Sowie binär hinsichtlich

- Notfallmäßiger Vorstellung

- Steinpräsenz
- Steinlokalisierung
- Steingröße
- Steinfreiheit
- Einnahme von Antikoagulanzen oder Thrombozytenaggregationshemmern

Auch Konsiliarpatienten wurden bei der Expertise berücksichtigt. Allerdings enthielten deren Unterlagen zum Teil nur lückenhafte oder keine Angaben zu Laborbefunden oder präoperativer bildgebender Diagnostik, wenn diese durch die überweisende Institution im Vorfeld erbracht und mit dem Patienten auch wieder zurückgekehrt war.

Die Daten wurden mit einer Excel-Tabelle zur weiteren Analyse vorbereitet.

Parallel dazu wurden im vergleichbaren Zeitraum 1997-2003 aus der Datenbank „Pubmed“ 21 Mono- und Multicenterstudien mit jeweils mehr als 60 Patienten rekrutiert, die den Stellenwert einer ESWL bei Harnleitersteinen unter den vergleichbaren oben genannten Kriterien zum Thema hatten. Entsprechend wurde mit verschiedenen Kombinationen der Schlüsselwörter „extracorporeal shock wave lithotripsy“, „ureteral calculi“, „ureteral stones“, „lithotripsy“ und „ESWL complications“ gesucht. Ausgeschlossen wurde Veröffentlichungen, deren Behandlungsklientel ausschließlich Kinder waren. Alle Publikationen in englischer und deutscher Sprache fanden Berücksichtigung. Die Ergebnisse der Literaturrecherche wurden den erhobenen Ergebnissen der Krankenakten unmittelbar gegenübergestellt.

### **3.1. Institution**

Die HELIOS Klinik Blankenhain ist ein Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung in Thüringen, nahe Weimar gelegen. Jährlich werden in der Klinik mehr als 6000 Patienten stationär behandelt. Die Klinik verfügt über 146 Planbetten, darunter 18 urologische Betten. Das gesamte urologische Behandlungsspektrum außer der Transplantationschirurgie findet Anwendung. Schwerpunkt der urologischen Abteilung sind zum einen die Tumorchirurgie des Retroperitoneums und des kleinen Beckens mit allen Formen der Harnableitungsverfahren und die transurethralen Operationsverfahren bei benigner Prostatahyperplasie. Zum anderen bildet seit jeher die zügige, komfortable Versorgung der Steinpatienten einen besonderen Schwerpunkt der Abteilung im regionalen und überregionalen Versorgungsraum Thüringens.

### **3.1.1. Ureteroskope, Zubehör und Steinfragmentatoren**

Ureteroskope der Firma Wolf, Knittlingen, werden seit 1997 in der Urologischen Abteilung der HELIOS Klinik Blankenhain genutzt. Im Allgemeinen wird ein semirigides 7,5 Charrière Stufeninstrument mit einem 3,6 Arbeitskanal verwendet. Ein starres, 9 bis 11 Charrière großes Ureteroskop mit einem 5 Charrière Arbeitskanal ist optional bei distalen Harnleiterprozessen einsetzbar. Mitunter wird auch ein flexibles 7,5 Charrière Ureteroskop mit einem Arbeitskanal von 3,6 Charrière verwendet.

Der bequemeren Arbeitshaltung geschuldet und zu Lern- und Ausbildungszwecken erfolgt die Ureteroskopie videogesteuert, wobei eine Videoeinheit mit je einem statischen und einem schwenkbaren Monitor sowie eine Kamera mit starrer Optik verwendet werden.

Für das Bergen der Steinfragmente stehen Greifzangen in der Größe von 3,2 Charrière und Dormia-Körbchen mit einem Außendurchmesser von 2,4 Charrière zur Verfügung. Breite Anwendung finden Steinfasszangen (Alligatorzangen).

Zum Abschluss jeder endoureteralen Manipulation wird ein ureteraler Stent eingelegt, vorzugsweise ein 28 cm langer, 7 Charrière zentral offener Doppel-J-Katheter mit Perforationen ausschließlich im proximalen und distalen Ende. Stentwechsel gestalten sich hierdurch unproblematisch, da der Wechseldraht sich nicht in seitlichen Perforationsöffnungen verfängt.

Fast jede Ureteroskopie endet mit der Einlage eines transurethralen 16 Charrière Dauerkatheters für 24 Stunden. Bei fieberhaften Temperaturen verläuft die Katheterentfernung protrahiert.

### **3.1.2. Lithotripter**

#### **3.1.2.1. Der Lithoclast**

Die Urologische Abteilung der HELIOS Klinik Blankenhain nutzt seit 1997 den Swiss Lithoclast® der Firma EMS als Steinfragmentator bei Harnleiterkonkrementen zur pneumatischen Lithotripsie. Die Steinfragmentierung für den oberen Harntrakt gestaltet sich dadurch deutlich weniger traumatisch. Die verwendeten semirigiden Sonden werden durch semirigide (starre) Endoskope platziert. Die Harnleiterinspektion kann in der Regel durch die primäre Ostienintubation erfolgen und erfordert keine Ostiumdilatation. Außer einer mechanischen Perforation des Hohlsystems durch die Sonde war bislang diese Prozedur sicher in der Anwendung und im gesamten Harntrakt ausführbar.

### **3.1.2.2. Ultraschalllithotripsie**

Mit der Ultraschalllithotripsie wird lediglich das Problem prävesikaler Steinstraßen oder distaler impakterter Harnleiterkonkremente gelöst. Da jedoch die kleinste Ultraschallsonde einen Umfang von 5 Charrière aufweist, ist ihre Verwendung nur durch 9 auf 11 Charrière große, kurze und starre Endoskope möglich. Deren Gebrauch erfordert überwiegend eine Ostiumdilatation.

### **3.1.2.3. ESWL**

In vierwöchigen Abständen oder bei Bedarf steht der Urologischen Abteilung ein mobiler Lithotripter zur Verfügung.

## **3.2. Indikation zur Ureteroskopie**

Eine interventionelle Maßnahme wird in der Urologischen Abteilung der HELIOS Klinik Blankenhain bei Steinpatienten mit folgenden Krankheitssymptomen indiziert: therapierefraktäre und häufige Koliken, fehlender Spontansteinabgang mit verminderter Compliance hinsichtlich Wartezeit, einem erhöhten Schmerzempfinden und damit verbunden die eingeschränkte Ausübung der beruflichen Tätigkeit. Persistierende Ureterkonkremente nach vorangegangenen Steinbehandlungen (länger als 2 bis 4 Wochen) bieten ebenso Anlass zu einem invasiven Vorgehen wie der Wunsch des Patienten nach definitiver und schneller Steintherapie.

Allen Patienten wurden die optionalen Therapiemodalitäten eines Harnleitersteines erläutert. Obwohl an der HELIOS Klinik Blankenhain kein festinstallierter Lithotripter zu Verfügung steht, kann im Umkreis von 30 Kilometern an zwei Zentren eine stationäre ESWL genutzt werden. Diese Möglichkeit wurde allen Patienten offeriert, jedoch überwiegend nicht genutzt.

### **3.3. Voruntersuchungen**

#### **3.3.1. Anamnese, klinische Untersuchung und Labordiagnostik**

Bei der retrospektiven Erhebung wurden die Stammdaten einschließlich Alter und Geschlecht sowie erkrankter Seite dokumentiert. Erfasst wurden die prä- und postoperativ bestimmten Parameter des Blutbildes (Hämoglobin, Leukozyten, Thrombozyten) und harnpflichtige Substanzen (Kreatinin). Präoperativ erhobenes c-reaktives Protein (CRP) und Urinstatus wurden berücksichtigt. Die Uringewinnung erfolgte beim Mann als Mittelstrahl-, bei der Frau als Katheterurin. Eine Urinkultur wurde routinemäßig angelegt.

#### **3.3.2. Bildgebung**

##### **3.3.2.1. Sonographie und Urogramm**

Mittels Ultraschalldiagnostik wurden alle Patienten untersucht, ob eine Ureterobstruktion vorlag. Bei begründetem Verdacht auf prävesikale Harnleitersteine erfolgte die Untersuchung zunächst mit gefüllter Blase.

Bereits zu diesem Zeitpunkt konnte eine Harntransportstörung festgestellt oder ausgeschlossen werden. Zusammen mit dem Ergebnis der Urinuntersuchung und der Serumleukozyten war dies wegweisend für das weitere therapeutische Procedere.

Bis zur Inbetriebnahme des Computertomographen (CT) wurde bei allen Patienten nach Abklingen der Kolik ein Urogramm durchgeführt, sofern dieses durch den überweisenden Kollegen nicht bereits erfolgt war. Die Fremdaufnahmen lagen häufig zum Zeitpunkt der Datenerhebung nicht mehr vor, so dass das Bestimmen der präoperativen Steingröße nicht immer möglich war.

Darmüberlagerung (Meteorismus, stuhlgefüllter Colonrahmen) verhinderte ebenfalls eine Identifizierung oder die Größenbestimmung des Konkrementes.

Mit einer postoperativen seitenbezogenen Abdomenübersicht „Leeraufnahme“ ließen sich verbliebene Restkonkremente und der Desintegrationsgrad beurteilen sowie die Lage des Doppel-J-Katheters überprüfen.

### **3.3.2.2. Computertomogramm**

Seit 2000 verfügt die HELIOS Klinik Blankenhain über einen Spiral-Computertomographen. Die Steinsicherung erfolgte durch ein natives Dünnschicht-Spiral-CT des Abdomens (Schichtdicke 5 mm, Tischvorschub 7 bis 8 mm), was bei Patienten mit Flankenschmerzen unmittelbar nach stationärer Aufnahme zunehmend angewendet wurde. So konnten nahezu exakt Lage und Größe der Harnleitersteine und Harnstauung festgestellt werden. Selten war eine adjuvante Abdomenübersichtsaufnahme erforderlich.

Bekannte Steinpersister wurden nicht erneut diesem Untersuchungsverfahren unterzogen. Im Falle schattengebender Konkrementen war eine Nierenleeraufnahme für den Steinnachweis ausreichend.

Eine CT-Aufnahme entfiel bei denjenigen Patienten, die ein aktuelles Urogramm zur stationären Aufnahme mitbrachten.

Die Steingröße wurde als der größte Durchmesser eines Konkrementes auf der präoperativen Abdomenübersicht bestimmt. Hierzu wurden Recherchen im Röntgenarchiv der HELIOS Klinik Blankenhain durchgeführt und die Steingröße ausgemessen.

Nach der CT-Diagnostik war die exakte Steingröße durch Anzahl und Dicke der Schichten definiert, sofern sie nicht dem schriftlichen Befund entnommen werden konnte.

Gut dokumentierte Operationsberichte enthielten ebenfalls die Steingröße.

Der Erfolg der Steinsanierung wurde bei der Entlassung als Steinfreiheit respektive abgangsfähige Restkonkremente radiologisch dokumentiert.

## **3.4. Prätherapeutische Maßnahmen**

### **3.4.1. Intravenöser Zugang**

Bei der stationären Aufnahme wegen kolikartiger Flankenschmerzen erfolgte zugleich mit der laborchemischen Diagnostik routinemäßig das Anlegen eines intravenösen Zuganges. In der Regel wurde die titrierbare Applikation von 1,0 g Metamizol als Kurzinfusion bis zur Schmerzfreiheit verabreicht. Bei Nichtansprechen kuptierten 100 mg Pethidin oder 15 mg Piritramid als Kurzinfusionen den Kolikschmerz. Postoperativ wurden auch Metamizol-Tropfen gegeben. Der präoperative und postoperative Schmerzmittelbedarf innerhalb der ersten 24

Stunden wurden ermittelt. Eine Ausnahme stellten Patienten dar, die primär in auswärtigen Kliniken vorstellig geworden und dort bereits suffizient analgetisch behandelt worden waren. Lag eine Harnwegsinfektion vor, erfolgte eine Antibiotikatherapie entsprechend Resistogramm. Perioperativ erhielten alle Patienten - außer denen mit anbehandeltem Harnwegsinfekt - eine orale Antibiose mit Cotrimoxazol als short-course-Therapie.

### **3.4.2. Behandlung von Gerinnungsstörungen**

Bei zwei Patienten mit einer bekannten Gerinnungsstörung, verursacht durch Antikoagulanzen, wurden im Vorfeld der Therapie gerinnungsaktive Substanzen gegeben.

Die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern (41 Patienten) stellte keine Kontraindikation für eine perkutane Nierenentlastung oder das retrograde endoskopische Vorgehen einschließlich Steinfragmentation dar. Die Medikation wurde für die Dauer der weiteren Steinbehandlung allerdings eingestellt.

### **3.4.3. Auxiliärmaßnahmen**

Bei Nachweis einer Leukozytose einschließlich Harnstauung wurde die primäre Ureterskopie zurückgestellt. Stattdessen erfolgte eine ultraschallgestützte perkutane Entlastung des betroffenen harnableitenden Systems (perkutane Nephrostomie, PCN), die Steintherapie geschah dann nach der Infektsanierung.

## **3.5. Behandlungsdurchführung**

### **3.5.1. Anästhesie**

Die Ureterskopie (URS) wurde vorwiegend in Spinalanästhesie durchgeführt. Bei insgesamt 1204 Spinalanästhesien im Jahr 2003 erwies sich dieses Verfahren als eine sichere, rasch durchführbare und komplikationsarme Anästhesieform. Sie garantierte dem Patienten Schmerzfreiheit und dem Operateur ein der jeweiligen Situation angepasstes Höchstmaß an Untersuchungskomfort.

Wenn die Zeitspanne von stationärer Aufnahme bis zur URS sechs Stunden und mehr betrug, wurde auch eine Allgemeinnarkose (Intubationsnarkose, seltener Larynxmaske) angewendet. Intubationsnarkosen führten zusätzlich zu einer adäquaten Relaxation des Beckenbodens.

### **3.5.2. Patientenlagerung und Instrumentarium**

Zur Ureteroskopie mit transurethraler Steinsanierung wurden alle Patienten auf einem Multifunktionsstisch in Steinschnittlage positioniert. Das kontralaterale Bein der zu behandelnden Harnleiterseite wurde dabei stärker abduziert, anteflektiert und abgesenkt, um die Ostienintubation zu erleichtern.

Überwiegend konnte diese primär durchgeführt werden; vereinzelt war ein Führungsdraht unumgänglich, an welchem das Harnleiterostium entriert wurde. Jede Ureteroskopie wurde videogestützt durchgeführt. Die stehende Position des Operateurs und der sichtbare Fortgang der Ureteroskopie garantierten für alle an dem Eingriff Beteiligten ein weitgehend entspanntes Arbeiten.

Zur Bilddokumentation des Operationsverlaufes wurde eine mobile Duchleuchtungseinheit (C-Bogen) genutzt.

Bei der Ureteroskopie wird der schwächste Spülstrom verwendet, um das Ureteroskop unter Sicht und ohne Harnleiterverletzung vorwärts zu bewegen. Dabei darf jedoch das Konkrement nicht vorzeitig reponiert werden. Der Ablauf der Ureteroskopie gestaltete sich im Standardfall folgendermaßen: nach primärer Ostienintubation wurde zunächst die Spiegelung des gesamten Harnleiters am Stein vorbei vorgenommen, um oberhalb des Konkrements weitere Harnleiterpathologika auszuschließen und den Druck maßvoll zu halten. Über den Arbeitskanal des Ureteroscops wurden Faszangen oder das Dormia-Körbchen zur Extraktion der Ureterkonkremente eingeführt. Bei einer Lithotripsie wurde entweder die Sonde des Lithoclast oder in ausgewählten Fällen jene für die Ultraschalllithotripsie bis zum Stein vorgeschoben. Nach erfolgreicher Steinfragmentierung konnten die Trümmer dann mit den vorgenannten Extraktionsgeräten entfernt werden.

Obligat wurde nach dem Entfernen des Ureteroscops über einen zuvor unter Sicht in das Nierenbeckenkelchsystem platzierten Draht der Harnleiter mittels Doppel-J-Katheter geschient. Eine Harnleiterverlegung aufgrund eines Wandödems mit konsekutiver Harntransportstörung konnte somit ausgeschlossen werden. Der Stent wurde ein bis zwei Wochen später zystoskopisch durch den nachbehandelnden Urologen wieder entfernt. Lediglich bei Harnleitersteinen, die sehr



rasch und unkompliziert extrahiert werden konnten, wurde mitunter auf die Doppel-J-Kathetereinlage verzichtet.

Ein transurethraler Dauerkatheter für in der Regel bis zum Morgen des nächsten Tages komplettierte bei fast allen Patienten den Eingriff.

### **3.5.3. Operateure**

Das urologische Team bestand von 1997 bis 2003 aus einem Chefarzt, einem Oberarzt (zwischen November 2001 und Januar 2003 zwei Oberärzten), einem Assistenzarzt in Weiterbildung und einem Arzt im Praktikum. Von jeher verstand sich die Abteilung als Ausbildungsinstitution sowohl in der offenen operativen Disziplin als auch im endoskopischen Management urologischer Erkrankungen, was zu einer kurzen „learning curve“ von auszubildenden Assistenten und Ärzten im Praktikum bei allen endourologischen Eingriffen im allgemeinen und der Ureterskopie im Besonderen führte. Daher waren alle in der urologischen Abteilung tätigen Ärzte an den durchgeführten Ureterskopien einschließlich Steinfragmentation beteiligt. Supervision und Verantwortung lagen überwiegend in den Händen des Oberarztes. Sowohl bei den Oberarzt- als auch bei den nachrangigen Beschäftigungsverhältnissen kam es in den sieben Jahren zu Personalwechseln.

### **3.6. Komplikationen**

Es wurden intraoperative, frühe und Spätkomplikationen unterschieden. Zu den intraoperativen Komplikationen zählten die Schleimhautläsion, die konservativ zu beherrschende Harnleiterperforation und der Harnleiterabriss. Prolongierte Makrohämaturie, Fieber, Harnwegsinfekt, Stentdislokation oder -obstruktion gehörten zu den Frühkomplikationen. Ostiumstenosen, Harnleiterstrikturen und Urinome bildeten die Spätkomplikationen. Die Notwendigkeit einer operativen Intervention definierte schwere Komplikationen, sie entstanden während der Ureterskopie gesetzte Verletzungen. Hierunter wurde ein ausgedehnter Ureterabriss ohne Möglichkeit der internen Harnleiterschienung und die Ureterstriktur verstanden.

### **3.7. Nachsorge**

Nachsorge und alle erforderlichen Untersuchungen nach der Steintherapie wurden durch die niedergelassenen Berufskollegen vorgenommen, da die Urologische Abteilung der HELIOS Klinik Blankenhain nicht über eine Ambulanz verfügte. Ein bis zwei Wochen nach der Steinsanierung wurden durch sie die intraoperativ platzierten Ureterenkatheter wieder entfernt.

Da es sich hier um eine retrospektive Untersuchung handelt, wurde auf eine Berücksichtigung der Nachuntersuchung verzichtet, zumal erfahrungsgemäß nach zwölf Wochen auch partiell zertrümmerte Steine nahezu vollständig abgegangen sind. Diesem Zeitpunkt wurde -analog zu den Daten der Literaturrecherche- die abschließende Steinfreiheitsrate zugrundegelegt.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Ureteroskopie (URS)

In steigender Anzahl, von 26 Patienten im Jahr 1997 über 90 Patienten im Jahr 2001 bis 148 Patienten im Jahr 2003, wurden bei Ureterolithiasis oder dringendem Verdacht auf Vorliegen eines Harnleitersteines insgesamt **535** URS durchgeführt. 402 Patienten (75 %) wiesen ein solitäres Harnleiterkonkrement auf, 69 Patienten (13 %) waren Träger mehrerer Steine im gesamten Hohlraum. In 62 Fällen (12 %) wurde ein Harnleiterkonkrement ausgeschlossen. Darunter fanden sich 9 Uretertumore, eine Ureteritis und 18 Harnleiterengen. Sechzehnmal konnte intraoperativ von einem unbemerkten Spontansteinabgang ausgegangen werden (Nachweis eines Steinbetts, Ausschluss sonstiger pathogener Faktoren). In 18 Fällen blieb die Ursache der Beschwerdesymptomatik unklar. Zwei Krankenakten beinhalteten keine Aussagen zum Ergebnis der Ureteroskopie.

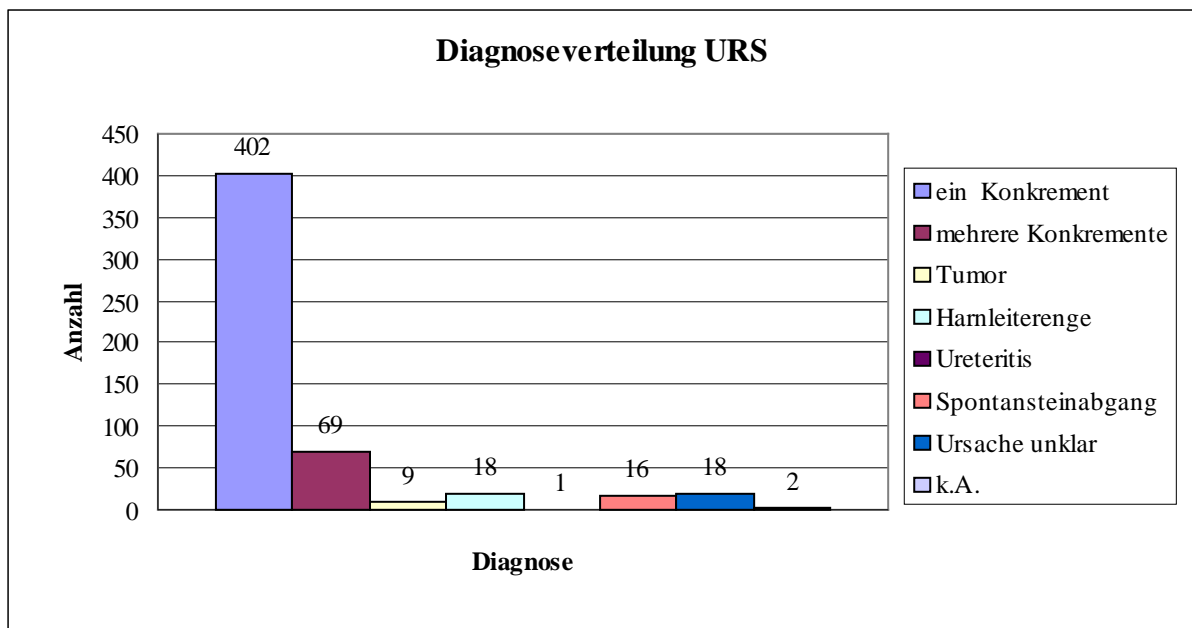


Abb. 1: Diagnoseverteilung der Ureteroskopie n=535

### 4.2. Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL)

Aus den Jahren 1997 bis 2003 wurden 21 internationale Studien mit insgesamt 10.961 Patienten für die vergleichende Analyse rekrutiert. Dabei handelte es sich um 13 retrospektiv und 8 prospektiv angefertigte Studien mit 9.030 ESWL-Patienten und 9.048 behandelten ureteralen

Einheiten (UE). 1.931 Patienten zur URS mit 1.955 UE wurden definitionsgemäß nicht in die Auswertung einbezogen. Die Stoßwellenbehandlungen erfolgten mit Geräten der Firma Dornier (Compact Delta, HM3, MFL 5000, MPL 9000, Lithostar), der Firma Siemens (Lithostar, Lithostar Plus, Lithostar Multiline, elektromagnetisch), der Firma Storz (Modulith SL 10, Modulith SL 20) sowie einem Lithotripter chinesischer Herkunft. Die Behandlungen wurden je nach Konkrementposition in Rücken- oder Bauchlage durchgeführt. Bei 95 % der Patienten wurde ein solitäres Konkrement behandelt. Den Studien lagen unterschiedliche Behandlungszeitspannen zugrunde, diese endeten einen Tag bis zu drei Monaten nach der Behandlung.

### 4.3. Alter und Geschlecht

Bei der Klinikkohorte handelte sich um 535 Patienten mit 535 ureteralen Einheiten (UE), davon 366 Männer (68 %) und 169 Frauen (32 %) im Verhältnis Männer: Frauen = 2,2:1. Das Alter lag zwischen 15 und 88 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 55 Jahren bei den männlichen und 53 Jahren bei den weiblichen Patienten. Der Anteil der Männer in den ausgewählten ESWL-Studien betrug im Mittel 73 %, der der Frauen entsprechend 27 % im Verhältnis Männer: Frauen = 2,7:1. Durchschnittlich waren die Männer 48 und die Frauen 50 Jahre alt, somit im Mittel drei bis sieben Jahre jünger als die URS-Klientel.

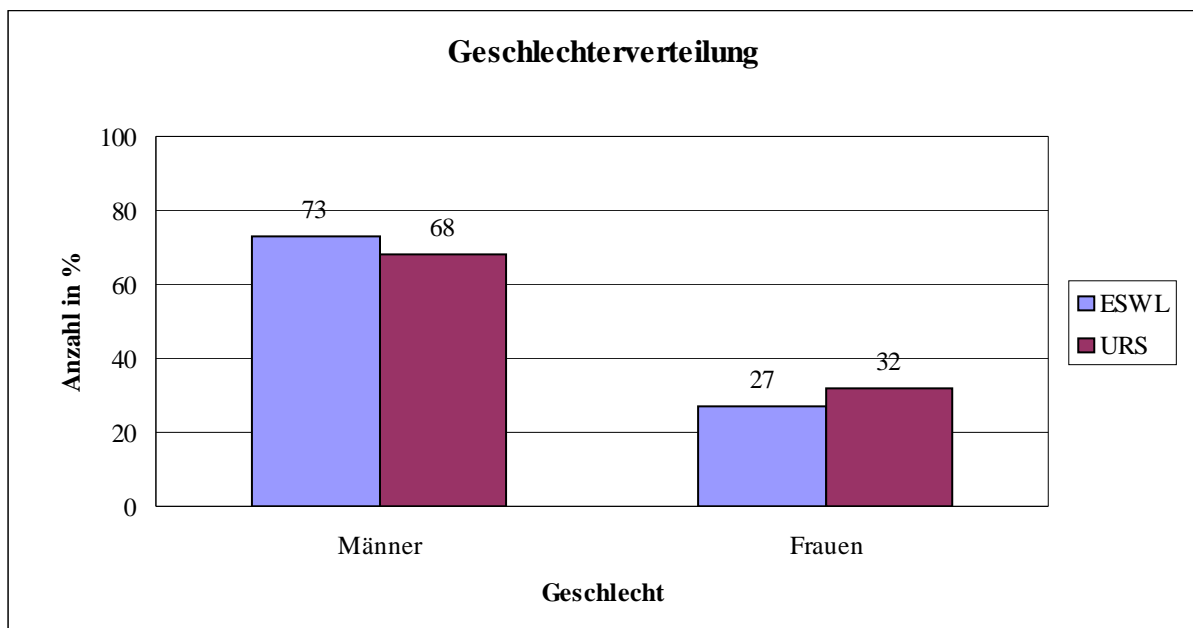


Abb. 2: Vergleich der Geschlechterverteilung für Ureteroskopiekohorte n=535 und ESWL-Studienpopulation

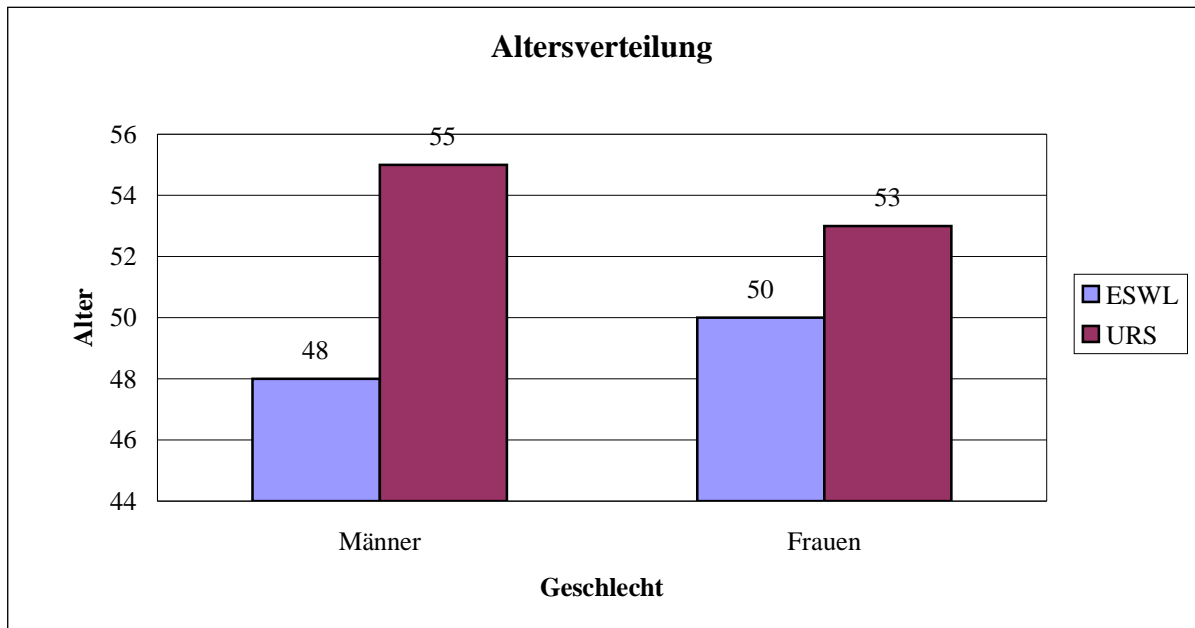


Abb. 3: Vergleich der Altersverteilung für Ureteroskopiekohorte n=535 und ESWL-Studienpopulation

#### 4.4. Notfall

322 Patienten (60,2 %) wurden als Notfälle stationär zur Ureteroskopie aufgenommen, 211 Patienten (39,4 %) erfuhren einen geplanten stationären Aufenthalt. Zwei Patienten (0,4 %) konnten keiner Kategorie zugeordnet werden. Bei den ESWL-Patienten verhielt es sich umgekehrt: im Mittel wurden 78,5 % geplant und 21,5 % notfallmäßig behandelt.

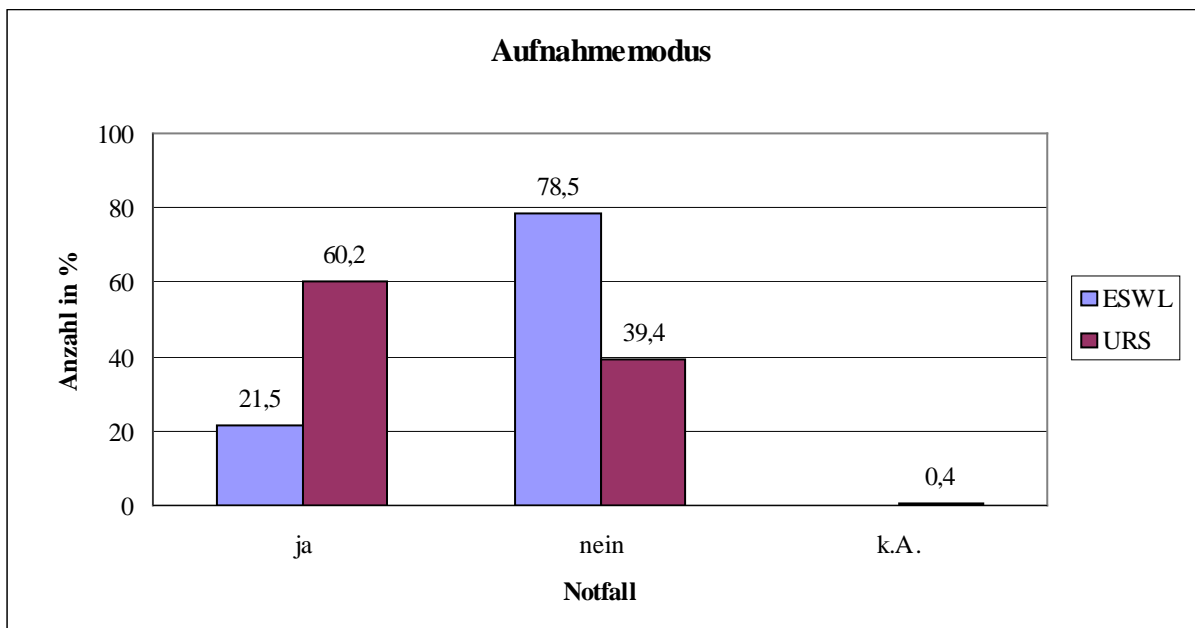


Abb. 4: Vergleich des Aufnahmemodus Ureteroskopiekohorte n=322 und ESWL-Studienpopulation

#### 4.5. Antikoagulanzen/Thrombozytenaggregationshemmer

7,7 % aller URS-Patienten standen zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme unter einer Medikation mit Acetylsalicylsäure, zwei Patienten erhielten Phenprocoumon. In den Studien zur ESWL fanden sich diesbezüglich keine Angaben.

#### 4.6. Bildgebung

Von den 535 Patienten konnten **520** präoperative sonographische Befunde ausgewertet werden. Bei 418 Patienten (80 %) wurde eine Harntransportstörung verifiziert. Bei 20 % der Patienten war ein Stein sonographisch nachweisbar. Die radiologische Diagnostik erfolgte bis zum Jahr 2000 durch 195 Urogramme oder durch eine Abdomenübersicht. 200 Röntgenleeraufnahmen (NLA) entstanden durch ambulant angefertigte Urogramme, zu denen präoperativ in der Klinik je eine Kontrollaufnahme hinzu kam, mit der die aktuelle Steinlage evaluiert wurde. Der Stein konnte bei 77 % der Patienten dargestellt werden. Nachdem im Jahr 2000 der Computertomograph (CT) verfügbar war, stand mit dem nativen Dünnschicht-CT ein neues Steindiagnostikverfahren bereit. Bis 2003 wurde es insgesamt 223 Mal angewendet. In 96,5 % der Fälle gelang damit der Steinnachweis. Nach der Ureteroskopie erfolgte die Dokumentation der Steinfreiheit bzw. der Nachweis von Restkonkrementen mit durchschnittlich einer Nierenleeraufnahme.

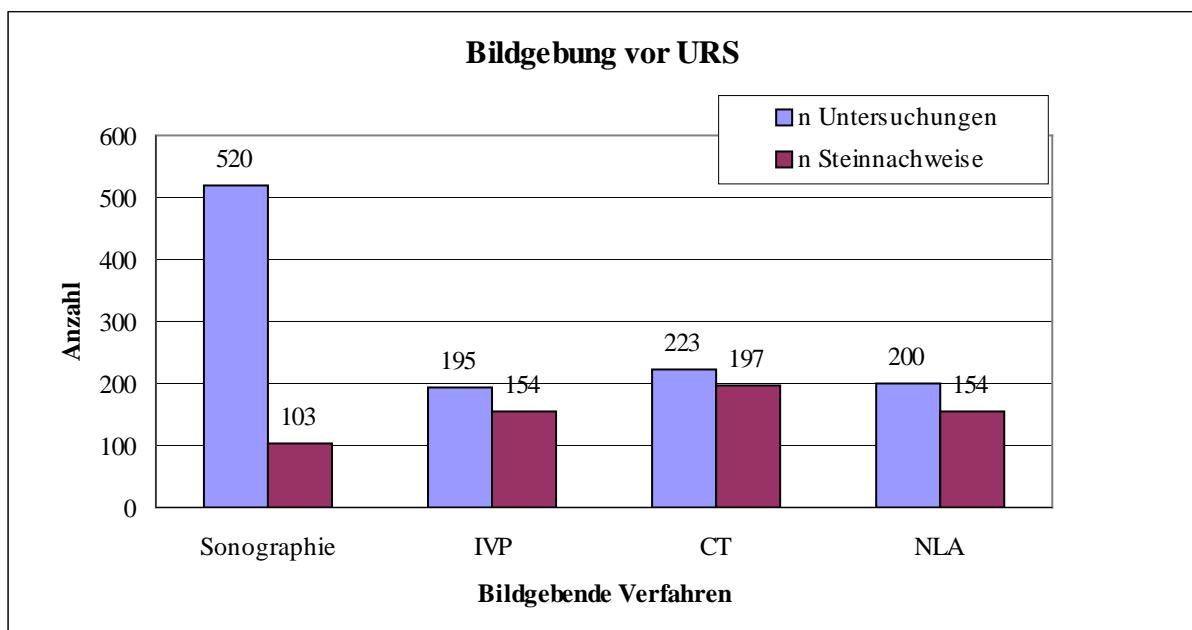


Abb. 5: Bildgebung vor Ureteroskopie n=535

Drei ESWL-Studien beschrieben eine präoperative Diagnostik mit Hilfe von Sonographie, Urogramm und konventionellem Röntgen. Namentlich ABDEL-KHALEK erwähnte bei 3,5 % seiner Patienten die Nutzung des CT zur Steindiagnostik.<sup>lii</sup>

#### **4.7. Labordiagnostik**

Die Angaben wurden entsprechend dem Système International d' Unités (SI) vorgenommen.

##### **4.7.1. Blutbild, Retentionsparameter**

Vor der Ureteroskopie wurde die Leukozytenzahl mit durchschnittlich 9,4 Gpt/mm<sup>3</sup> bestimmt, sie erhöhte sich am ersten postoperativen Tag auf durchschnittlich 9,6 Gpt/mm<sup>3</sup>. Der Kreatininwert betrug durchschnittlich 107,1 mmol/l präoperativ und 103,7 mmol/l am ersten postoperativen Tag. Das präoperativ gemessene CRP zählte durchschnittlich 46,6 mit einem Bereich von 29,3 bis 138,5. In der ESWL-Literatur erwähnte lediglich OSTI die Bestimmung von Leukozyten, Kreatinin und Gerinnungsparametern.<sup>liii</sup>

##### **4.7.2. Urin**

Angaben zu **516** Urinbefunden der 535 Patienten waren auswertbar. Hiervon wiesen 60 % eine Mikrohämaturie und 21 % eine signifikante Leukozyturie auf. 9 % der Patienten hatten einen Harnwegsinfekt. In der vergleichenden ESWL-Literatur fanden sich hierzu nur vereinzelte Angaben.

## **4.8. Medikation**

### **4.8.1. Analgetika**

Vor der endoskopischen Steinsanierung benötigte jeder Patient als Mittel der ersten Wahl durchschnittlich 1,6 g Metamizol zur Kupierung des Kolikschmerzes, postoperativ dann 1,4 g. Der Bedarf an Piritramid, soweit verwendet, betrug durchschnittlich 17 mg prä- und 22 mg postoperativ. Eine Analgesie mit präoperativ durchschnittlich 68 mg Pethidin in einzelnen Fällen und postoperativ 60 mg beseitigte Koliken und operationsbedingte Schmerzen.

Ein mittlerer Anteil von 76 % der ESWL-Patienten bedurfte einer Analgesie. Mittel der Wahl war Pethidin in einer Dosierung von durchschnittlich 136 mg pro Patient präoperativ, 50 mg intraoperativ und 26 mg postoperativ.

### **4.8.2. Antibiotika**

84 % aller URS-Patienten erhielten eine präoperative, überwiegend orale Antibiotikaprofylaxe. Immerhin benötigten 41 % nach erfolgtem Eingriff aufgrund von Antibiotogramm oder Fieber einen Substanzwechsel, wobei die Applikation zu zwei Dritteln ebenfalls oral erfolgte.

BENDHACK beschrieb 1999 die Notwendigkeit einer Antibiotikatherapie bei 58 % seiner ESWL-Patienten. Vereinzelt wurde sie prophylaktisch eingesetzt.<sup>liv</sup>



#### 4.9. Anästhesie

Für 532 endoskopisch behandelten Patienten ergaben sich folgenden Anästhesieformen: 46 % erhielten eine Spinalanästhesie, 34 % eine Intubationsnarkose und 19 % wurden mittels Larynxmaske beatmet. 1% der Patienten erhielt eine Mischnarkose aus anfänglicher Larynxmaskenbeatmung und späterer Intubationsnarkose.

Demgegenüber betrug die mittlere Rate an Spinal- und Epiduralanästhesien in der ESWL-Klientel 49 %, die der angewendeten Vollnarkosen knapp 8 %. Eine Sedierung war bei anteilig 81 % der Patienten ausreichend oder zusätzlich erforderlich.

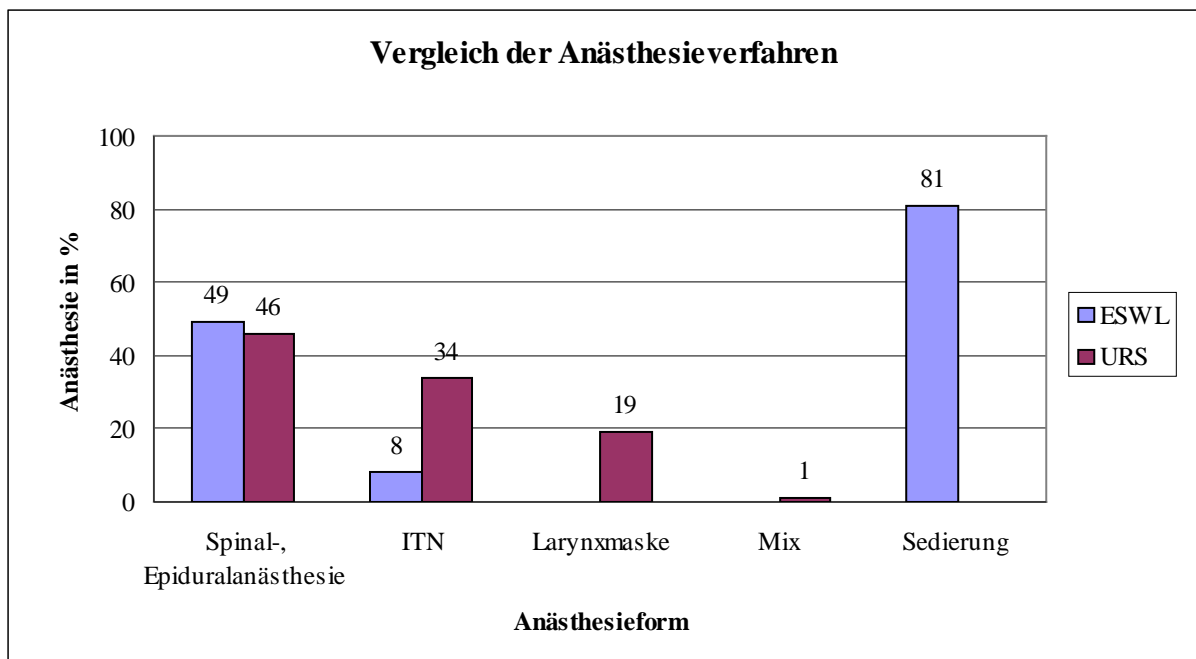


Abb. 6: Vergleich der Anästhesieverfahren für Ureteroskopiekohorte n=532 und ESWL-Studienpopulation

#### 4.10. Betroffene Seite

Die Ureteroskopie wurde bei 48 % der 535 Patienten rechts und bei 51 % links vorgenommen. Für ein Prozent der Patienten ließ die Aktenlage keine Aussage zu.

Im Mittel der aufgeführten ESWL-Studien erfolgte diese in 38 % der Fälle wegen rechtsseitiger Ureterkonkremente und entsprechend in 62 % links.

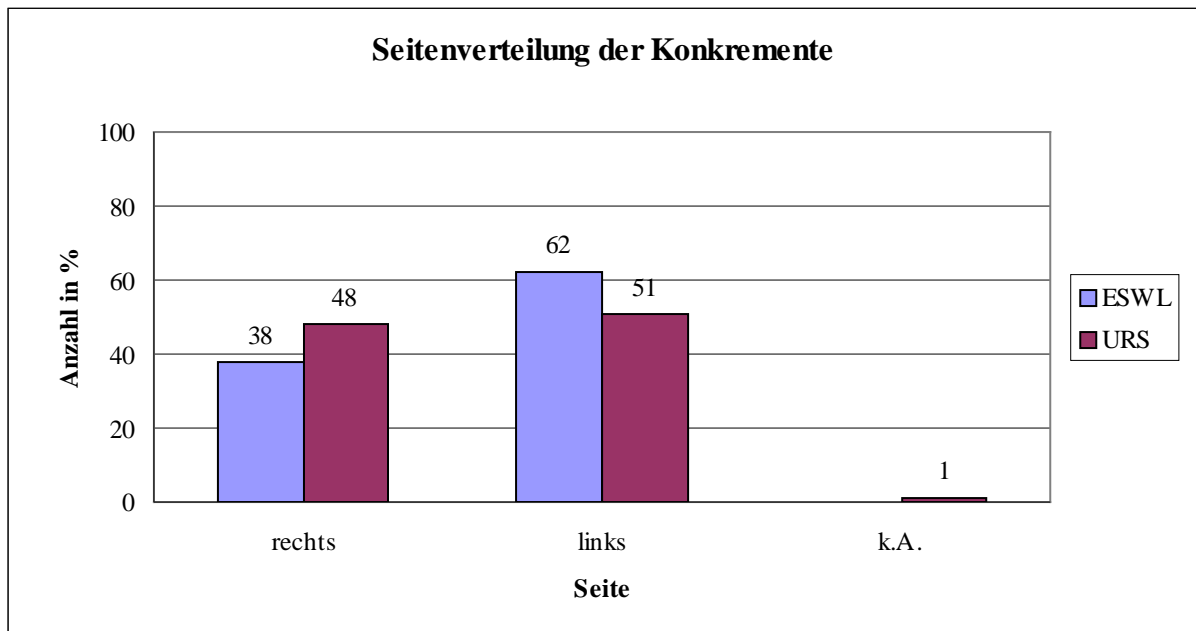


Abb. 7: Vergleich der Seitenverteilung der Konkreme für Ureteroskopiekohorte n=535 und ESWL-Studienpopulation

#### 4.11. Steinlage

Im Rahmen der URS wurden **520** Konkreme therapiert: 20 % (104) befanden sich im proximalen, 17 % (88) lagen im mittleren und über die Hälfte (56 %, 293 Steine) waren im distalen Harnleiter lokalisiert. 7 % der Konkreme (35) befanden sich im pyeloureteralen Übergang und wurden später bei der Auswertung der Steinfreiheitsraten nicht berücksichtigt.

Der mittlere Prozentrang in den ESWL-Studien betrug 46 % für hohe, 19 % für mittlere und 60 % für untere Harnleitersteine.

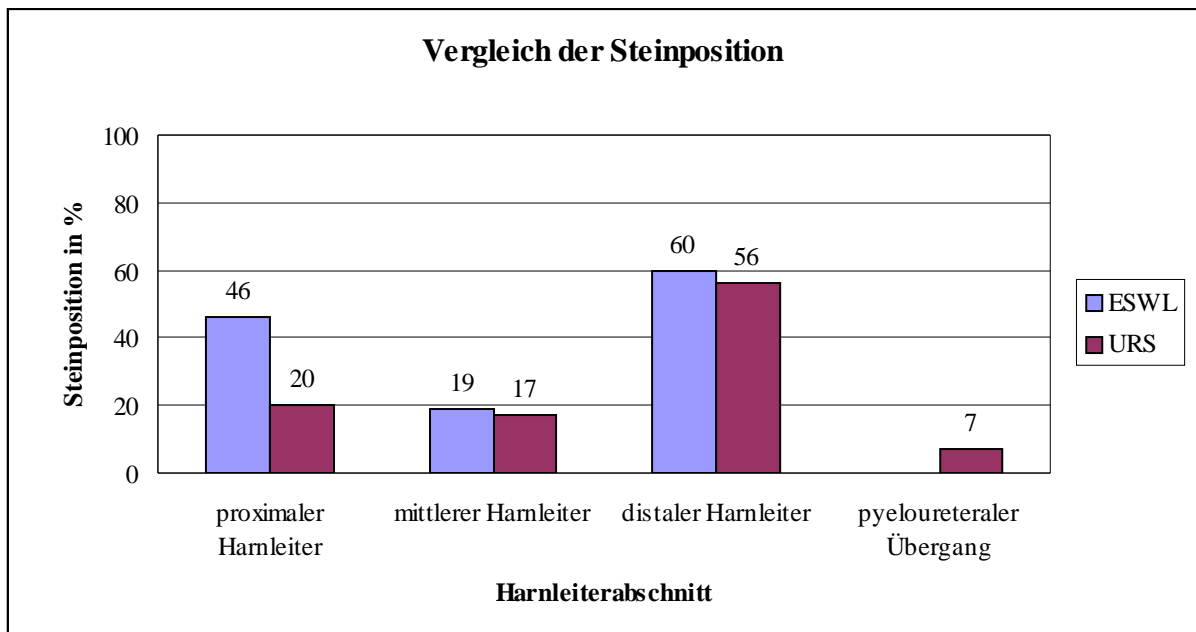


Abb. 8: Steinverteilung im Ureter für Ureteroskopiekoorte n=520 und ESWL-Studienpopulation

#### 4.12. ESWL: Häufigkeit und Energie

In der ESWL-Gruppe betrug die mittlere Behandlungsrate 1,5. Dabei wurden durchschnittlich 3235 Stosswellen (1500-5000) mit einer Generatorspannung von 13-30 kV je Sitzung appliziert, die ebenso wie die Stosswellenanzahl von verwendetem Gerätetyp und Patientenlagerung abhängig war.

#### 4.13. Durchleuchtungszeit

PESCHEL beschrieb eine mittlere Durchleuchtungszeit im distalen Harnleiter von 2,7 Minuten für Konkremente > 5 mm und 5,1 Minuten für Steine < 5 mm.<sup>iv</sup> BENDHACK verzeichnete eine durchschnittliche Durchleuchtungszeit von 3,2 Minuten für alle behandelten Konkremente.<sup>54</sup>

Die Durchleuchtungsdauer aller ureteroskopischen Eingriffe wurde seit 2001 erhoben und betrug durchschnittlich 1,1 (0,9-1,2) Minuten pro Patient.

## **4.14. Harnleitersteine**

### **4.14.1. Steingröße**

233 von **485** Harnleitersteinen, die mit URS behandelt wurden, waren  $\leq 5$  mm, 135 Konkremente  $> 5$  mm und 65 Steine  $> 10$  mm. Für die übrigen Konkremente (52) konnte anhand von Aktenlage und der Röntgendiagnostik keine Aussage zur Steingröße getroffen werden.

### **4.14.2. Steingröße im Verhältnis zur Steinlage**

Für **419** Konkremente war die Relation von Steingröße und Steinlage bestimmbar. Bei 88 proximalen Harnleitersteinen war 30 %  $\leq 5$  mm, 40 %  $> 5$  mm und weitere 30 %  $> 10$  mm. 34 % der insgesamt 74 mittleren Uretersteine wiesen eine Größe von bis zu 5 mm auf. 43 % waren 5 bis 10 mm groß und 23 %  $> 10$  mm. Die distalen Harnleitersteine waren zu 69 %  $\leq 5$  mm, zu 23 % 5 bis 10 mm groß und zu knapp 8 %  $> 10$  mm. Steine  $> 20$  mm Größe wurden in der URS-Klientel nicht beobachtet.

Die mittleren Prozentangaben zur Steinlokalisierung in den ESWL-Studien lauteten wie folgt: Steine  $> 20$  mm zu 4,5 % im distalen Harnleiter, zu 0,1 % im mittleren und zu 1 % im proximalen Ureter. Die Prozentangaben für Konkremente zwischen 10 und 20 mm Größe lauten 22 % für den distalen, 14 % für den mittleren und 18% für den proximalen Harnleiter. Die Verteilung von Steinen zwischen 5 bis 10 mm Größe betrug 43 % im distalen, 10 % im mittleren und 35 % im oberen Harnleiter. Konkremente, die eine Größe von  $\leq 5$  mm aufwiesen, fanden sich im Mittel zu 18 % im distalen und 0,1 % im proximalen Ureter.

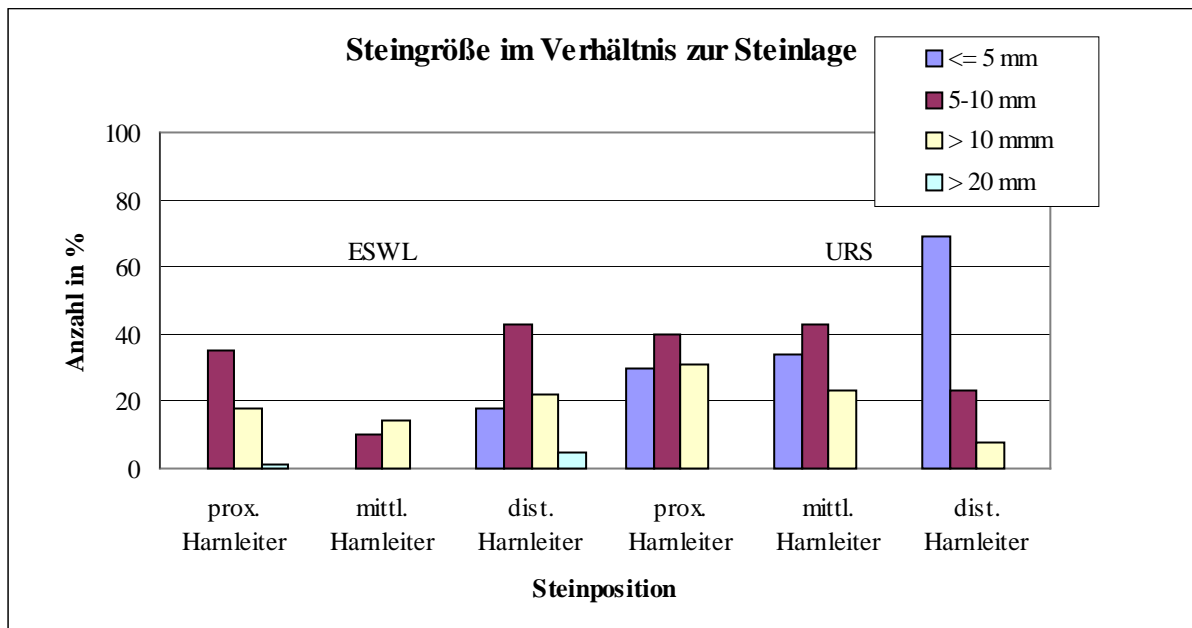


Abb. 9: Vergleich der Steingrößen im Verhältnis zur Steinlage im Harnleiter für Ureteroskopiekohorte n=419 und ESWL-Studienpopulation

#### 4.14.3. Steinextraktion

Die Steinextraktionsrate stellt sich für **481** von 485 Ureterkonkremente in der URS-Therapie wie folgt dar:

219 Harnleitersteine (45,5 %) konnten extrahiert werden, darunter 60 Konkreme nach vorangegangener Destruktion durch eine ballistische Lithotripsie während des Eingriffs. Die partielle Steinextraktion gelang bei 96 Patienten (20 %). Bei ca. 25 % aller Extraktionen wurde das Dormiakörbchen, bei den übrigen die Faszange benutzt.

Bei 67 Patienten (14 %) verblieben im Anschluss an eine Lithoclast-Lithotripsie nach dem „smash-and-go-Verfahren“ (entspricht dem Zurücklassen spontan abgangsfähiger Konkreme nach der Lithotripsie ohne weitere Massnahmen) und einer Ureterenkathetereinlage abgangsfähige Trümmer im Hohlssystem. 99 Konkreme (20,5 %) verschoben sich während der Endoskopie nach oben oder gelangten in das Nierenbeckenkelchsystem.

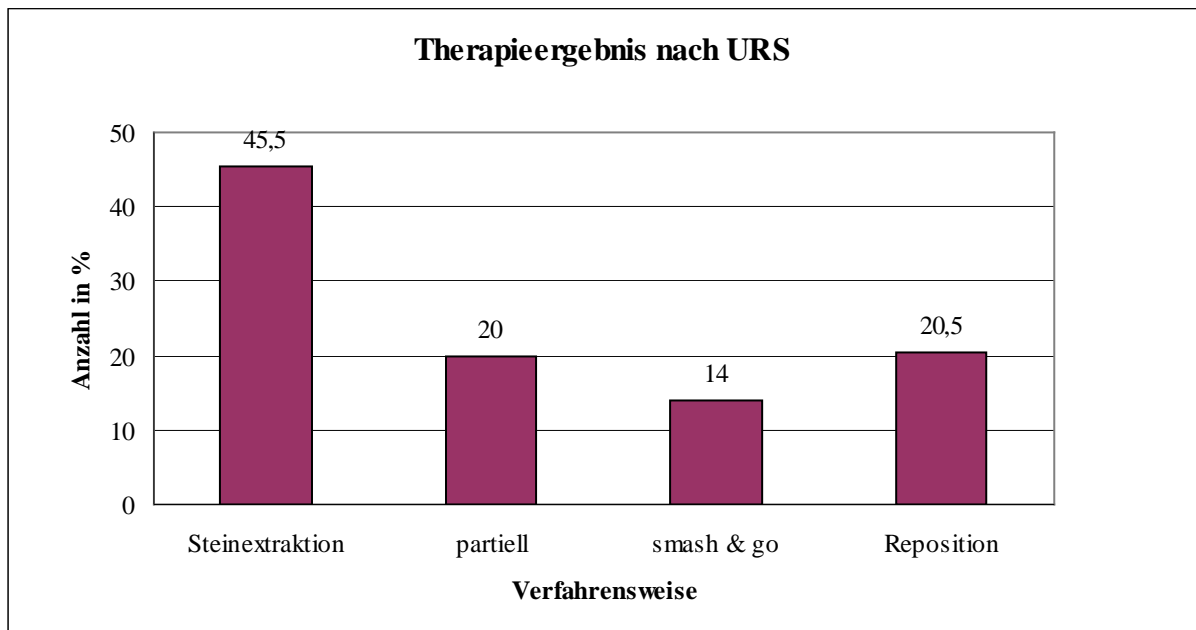


Abb. 10: Therapieergebnis nach Ureteroskopie n=481

#### 4.14.4. Steinfreiheit

Als steinfrei wurden in der URS-Behandlung diejenigen Patienten bezeichnet, die entweder endoskopisch komplett saniert waren oder mit spontan abgangsfähigen Restdesintegraten entlassen worden waren und sich nach dem Entfernen des Doppel-J-Katheters innerhalb der folgenden 3 Monate nicht wieder vorstellten.

Die Steinfreiheit ohne Berücksichtigung einschränkender Kriterien - im Folgenden aufgeführt - wurde für **469** Patienten ermittelt. Sie betrug 48 % zum Entlassungszeitpunkt und nach drei Monaten unter Einbezug der abgangsfähigen Fragmente 81 %.

Die ESWL-Gruppe wies nach drei Monaten eine gemittelte Steinfreiheit von 78 % auf (STROHMAIER<sup>lvi</sup>, ABDEL-KHALEK<sup>52</sup>, BIRI<sup>lvii</sup>, HOCHREITER<sup>lviii</sup>, TAN<sup>lix</sup>, CHANG<sup>lx</sup>).

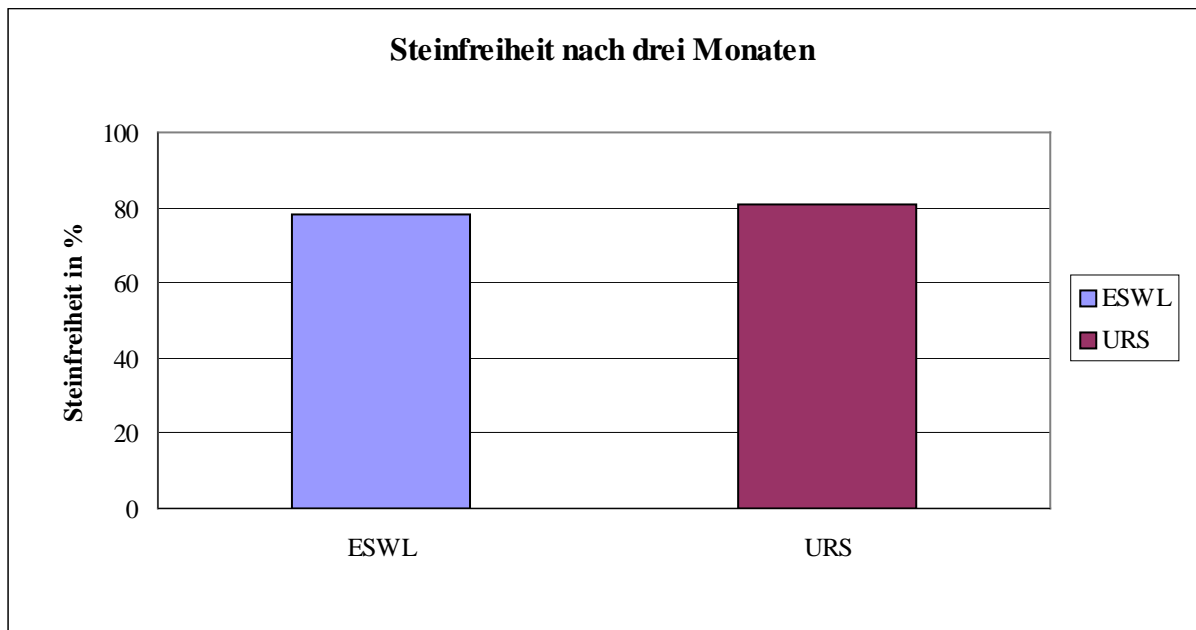


Abb. 11: Vergleich der Steinfreiheit nach drei Monaten für Ureteroskopiekohorte n=469 und ESWL-Studienpopulation

#### 4.14.4.1. Steinfreiheit in Abhängigkeit von der betroffenen Seite

Für die Seitenzuordnung wurde in **480** Fällen der URS-Therapie eine Aussage getroffen. Bei Entlassung waren 46 % der rechtseitigen Steinträger steinfrei und 20 % teilsaniert. Die Steinfreiheitsrate betrug für linksseitige Steinträger 43 % respektive 20 %.

Unter den Patienten mit Reststeinen bestand bei Entlassung angesichts 39 % abgangsfähiger Konkremente rechts und 36 % links kein wesentlicher Unterschied.

Nach drei Monaten waren 85 % der rechtsseitigen und 76 % der linksseitigen Steinträger steinfrei.

ABDEL-KHALEK beschrieb eine seitenbezogene Steinfreiheitsrate von 89 % rechts und 88,5 % links.<sup>52</sup>

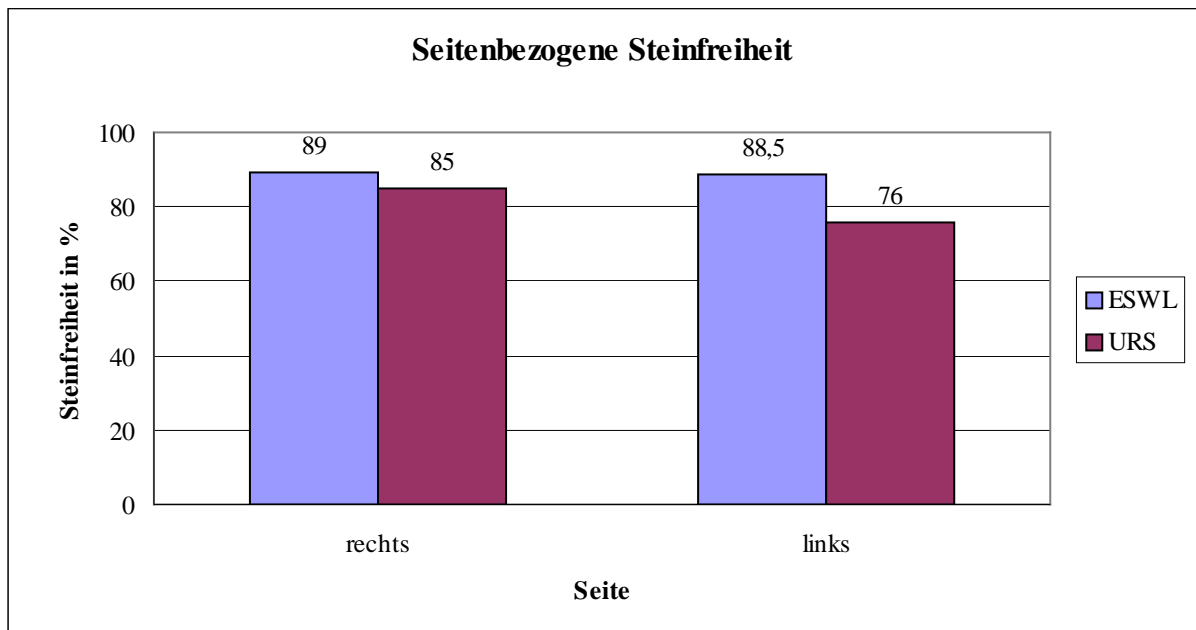


Abb. 12: Vergleich der seitenbezogenen Steinfreiheiten nach drei Monaten für Ureteroskopiekohorte n=480 und ESWL-Studienpopulation

#### 4.14.4.2. Steinfreiheit in Abhängigkeit von Steinlage

Bei den endoskopisch behandelten Patienten betragen die Raten von Steinfreiheit und partieller Steinentfernung im proximalen Harnleiter vor der Entlassung jeweils 16 %. 41 % der Patienten mit Reststeinen verfügten am Ende des stationären Aufenthaltes über spontan abgangsfähige Restdesintegrate. Nahezu ein Drittel der Patienten mit mittleren Harnleitersteinen verließ die Klinik steinfrei, 28 % waren partiell steinbefreit. Die verbliebenen Fragmente von 48 % der Patienten waren spontan abgangsfähig. 68 % der Träger distaler Harnleitersteine waren bei Entlassung steinfrei, 19 % partiell steinsaniert. 25 % der Patienten mit Reststeinen im distalen Harnleiter wiesen abgangsfähige Desintegrate auf. Die Steinfreiheitsrate in Abhängigkeit von der originären Steinlage betrug nach drei Monaten 57 % für proximale, 77 % für mittlere und 93 % für distale Harnleitersteine.

Unabhängig von der Steinlage war die Hälfte aller Patienten mit Harnleiterkonkrementen bei Entlassung steinfrei. Partiiell steinsaniert waren zu diesem Zeitpunkt 33 %. Nach drei Monaten betrug die Steinfreiheitsrate 82 %.

Die Schwierigkeit bei der Auswertung und der Vergleichbarkeit der Studien lag in ihren unterschiedlichen Entwüfen. Je nach Studienkonzept wurden in der ESWL-Klientel die Steinfreiheitsraten in Abhängigkeit von der Steinposition im Ureter oder als



Gesamtsteinfreiheitsrate 1 Tag nach Behandlung, nach 14 Tagen, vier Wochen, sechs Wochen oder drei Monaten bestimmt.

Im Mittel betrug nach drei Monaten die Steinfreiheit bei 9 von 21 Studien im proximalen Ureter 86 % (76 bis 94 %) versus 16 % partielle Steinfreiheit (STROHMAIER<sup>56</sup>, GNANAPRAGASAM<sup>lx</sup>, ABDEL-KHALEK<sup>52</sup>, COZ<sup>lxii</sup>, NABI<sup>lxiii</sup>). Träger mittlerer Harnleitersteine wurden im Mittel in 84 % (75 bis 98 %) komplett und in 18 % teilweise steinfrei (STROHMAIER<sup>56</sup>, GNANAPRAGASAM<sup>61</sup>, ABDEL-KHALEK<sup>52</sup>, COZ<sup>62</sup>, NABI<sup>63</sup>). Die Steinfreiheitsrate betrug im distalen Harnleiter 78 % (42 bis 95 %) versus 34 % (9 bis 60 %) partielle Steinfreiheit (STROHMAIER<sup>56</sup>, GNANAPRAGASAM<sup>61</sup>, ABDEL-KHALEK<sup>52</sup>, COZ<sup>62</sup>, NABI<sup>63</sup>, OSTI<sup>53</sup>, BIRI<sup>57</sup>, TURK<sup>lxiv</sup>, ANDANKAR<sup>lxv</sup>).

Bei 6 Studien stellten drei Monate nach Behandlung den zeitlichen Endpunkt dar, für den die Gesamtsteinfreiheit über alle Harnleiterabschnitte festgestellt wurde; sie betrug im Mittel 64 % (42 bis 97 %) der Behandlungsfälle (STROHMAIER<sup>56</sup>, ABDEL-KHALEK<sup>52</sup>, BIRI<sup>57</sup>, HOCHREITER<sup>58</sup>, TAN<sup>59</sup>, CHANG<sup>60</sup>).

Drei Studien gaben die sofortige Steinfreiheit aller Harnleiterkonkremente einen Tag nach Therapie an; die mittlere Rate lag bei 70 % und schwankte dabei zwischen 53 % und 93 % (PARDALIDIS<sup>lxvi</sup>, HOCHREITER<sup>58</sup>, ZHONG<sup>lxvii</sup>).

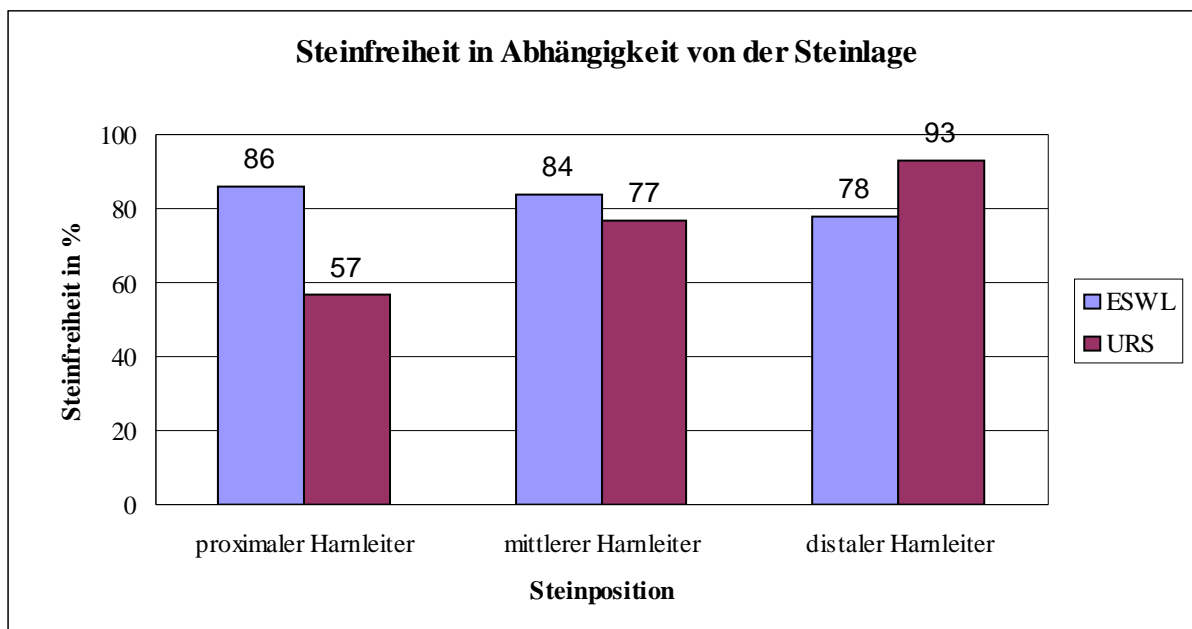


Abb. 13: Vergleich der Steinfreiheiten nach drei Monaten in Abhängigkeit von der Steinlage für Ureteroskopiekohorte n=450 und ESWL-Studienpopulation

#### 4.14.4.3. Steinfreiheit in Abhängigkeit von Steingröße

Angaben zu diesem Sachverhalt wurden bei URS für **424** Konkrementen vollständig erhoben. 63 % aller 225 Ureterkonkremente  $\leq 5$  mm wurden komplett und 19 % teilweise extrahiert. 26 % der nach Behandlung verbliebenen Reststeine waren spontan abgangsfähig. 34 % der 134 Harnleitersteine mit einer Größe von 5 bis 10 mm konnten vollständig, 31 % teilweise extrahiert werden. Spontan abgangsfähig waren 35 % der verbliebenen Reststeine. Die komplette Entfernung von Ureterkonkrementen  $> 10$  mm gelang bei 11 % der betroffenen Patienten, die teilweise Entfernung bei 44 %. 55 % der Harnleitersteine verblieben bei dieser Patientengruppe abgangsfähig in situ.

Nach drei Monaten betrug die Steinfreiheitsrate für Konkrementen  $\leq 5$  mm 91 %, für Steine 5 bis 10 mm 70 % (für alle Konkrementen  $\leq 10$  mm durchschnittlich 83 %) und für größere Ureterkonkremente 66 %.

Anhand der Datenlage bestand nach ESWL-Behandlung bei Konkrementen  $\leq 10$  mm eine gemittelte Steinfreiheit von 93 % (89 bis 98 %) sowie für größere Steine von 85 % (75 bis 99 %).

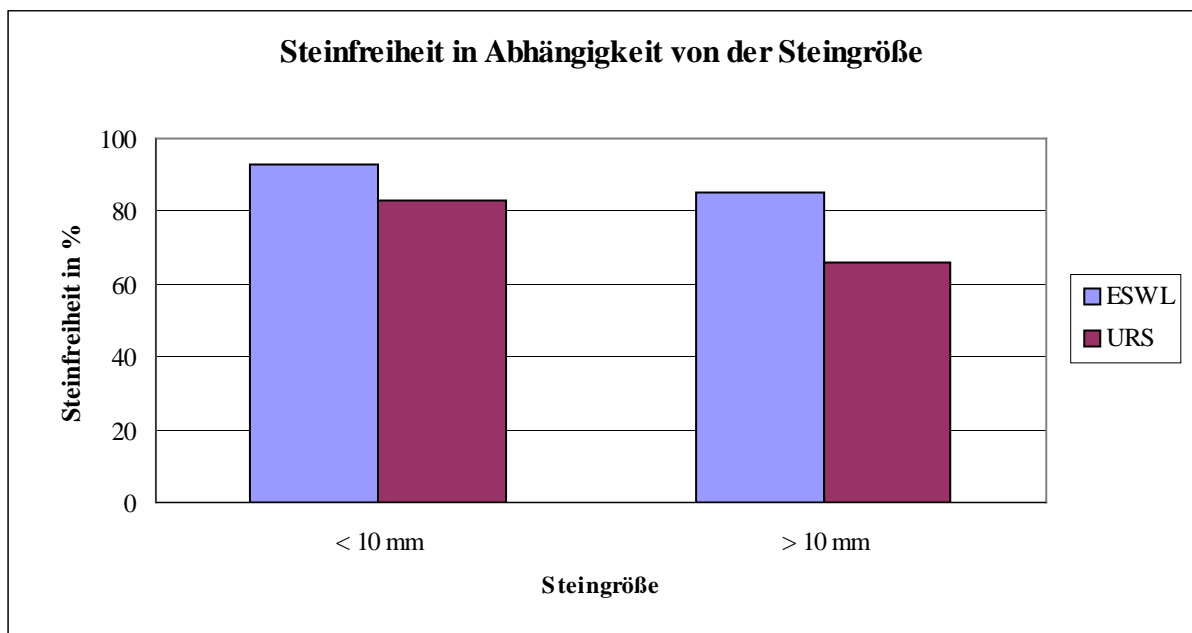


Abb. 14: Vergleich der Steinfreiheiten in Abhängigkeit von der Steingröße für Ureteroskopiekohorte n=424 und ESWL-Studienpopulation

#### 4.14.4.4. Steinfreiheit in Abhängigkeit von Steingröße und Steinlage

Die Auswertung wurde in Anlehnung an die ESWL-Daten durchgeführt und erfolgte für **379** Patienten.

Nach URS betrug die Steinfreiheit vor Entlassung für Konkremente des proximalen Harnleiters und einer Größe von  $\leq 5$  mm nach vollständiger Steinextraktion 27 %. Die partielle Steinentfernung gelang bei 42 % der Patienten.

Steine von 5 bis 10 mm Größe konnten im proximalen Harnleiter zu 12 % vollständig und zu 38 % teilweise extrahiert werden. Die Rate der spontan abgangsfähigen Steine bei Trägern von Restkonkrementen betrug ebenfalls 38 %.

Konkremente mit mehr als 10 mm Ausdehnung wurden nach Desintegration zu 48 % unvollständig geborgen. Bei 4 % der Steinträger gelang ihre totale Entfernung. 52 % der bei der Entlassung noch vorhandenen Steine waren abgangsfähig.

Wird der Abgang dieser Restkonkremente berücksichtigt, ergab sich eine abschließende Steinfreiheitsrate für proximale Harnleitersteine  $\leq 5$ mm von 69 %, sie betrug 50 % bei proximalen Uretersteinen von 5 bis 10 mm und 56 % bei oberen Harnleitersteine größer 10 mm. Die Gesamtsteinfreiheitsrate im proximalen Harnleiter betrug 57 %.

Die primäre Steinfreiheitsrate nach URS betrug im mittleren Harnleiter für kleinere ( $\leq 5$ mm) Steine 35 %, die partielle Extraktionsrate 39 %. Bei 42 % der Patienten waren die Steinreste spontan abgangsfähig.

Träger von Ureterkonkrementen mittlerer Größe wurden in 26 % durch die Extraktion steinfrei und zu 37 % mindestens zum Teil steinsaniert. Patienten mit Reststeinen bedurften zu 49 % keiner weiteren Therapie.

8 der 13 Harnleitersteine größer 10 mm konnten aus dem mittleren Harnleiter partiell geborgen werden. Ihre Restfragmente und die der 5 übrigen Steine waren nicht abgangsfähig.

Nach Verlust aller Desintegrate ergibt sich eine abschließende Steinfreiheit im mittleren Uretersegment von 77 % für Konkremente  $\leq 5$  mm, von 77 % für Steine 5 bis 10 mm Größe und von 62 % für Steine größer 10 mm. Steinfreiheit wurde im mittleren Harnleiter in 74 % der Fälle erreicht.

Träger kleinerer Uretersteine im distalen Harnleiter wurden mittels URS und Steinextraktion zu 75 % steinfrei. 18 % der Patienten waren nach Abschluss der URS teilweise steinsaniert. Bei insgesamt 20 % der Patienten mit Steinresten waren die Desintegrate abgangsfähig. Patienten mit Harnleitersteinen von 5 bis 10 mm Größe im distalen Ureter wiesen eine sofortige Steinfreiheitsrate von 59 % auf, bei 28 % der Patienten erfolgte die partielle Steinentfernung.

Keine weitere Therapie war bei 28 % der Steinträger mit Restfragmenten erforderlich. Wie auch im mittleren Ureter gelang die Entfernung von Steinen über 10 mm in der Hälfte der Fälle nach Desintegration nur teilweise. Es konnten 30 % der größeren distalen Steine extrahiert werden. Die abschließende Steinfreiheitsrate im distalen Harnleiter, wobei die spontanen Abgänge der Desintegrate berücksichtigt wurden, betrug 97 % für Konkremente  $\leq 5$  mm, 86 % für Steine mittlerer Größe und 85 % für Konkremente größer 10 mm. Die Steinfreiheitsrate insgesamt im distalen Harnleiter betrug 93 %.

Demgegenüber wies die ESWL-Gruppe bei proximalen Harnleitersteinen im Mittel Steinfreiheitsraten von 100 % für Steine  $\leq 5$  mm, 93 % für Steine von 5 bis 10 mm Größe, 82 % für Konkremente größer 10 mm sowie 65 % für Steine größer 20 mm auf. Diese Therapieergebnisse wurden nach drei Monaten erzielt. Die Steinfreiheitsrate für mittlere Harnleitersteine von 5 bis 10 mm Größe betrug durchschnittlich 93 %, 83 % für Steine größer 10 mm und 45 % für solche größer 20 mm. Über Steine mit einer Größe  $\leq 5$  mm wurde nicht berichtet.

Die mittlere Steinfreiheitsrate für kleinere Konkremente in der ESWL-Gruppe im distalen Harnleiter lag bei 79 %, für Steine mittlerer Größe bei 81 %, für distale Harnleitersteine größer 10 mm bei 67 % und für distale Steine größer 20 mm bei 31 %.

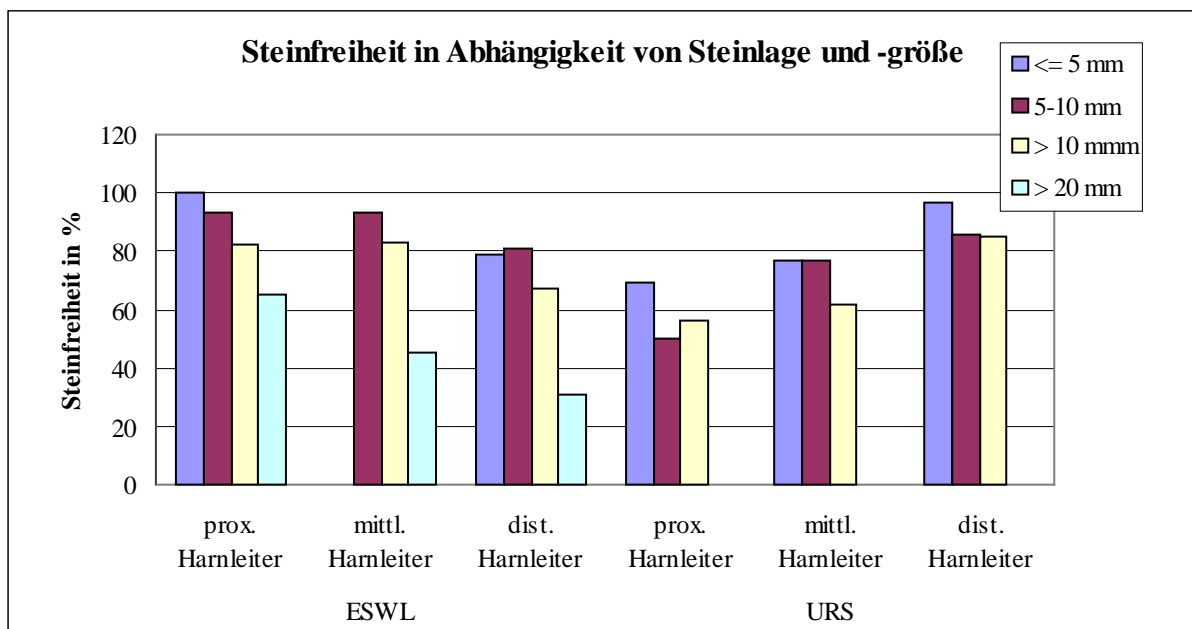


Abb. 15: Vergleich der abschließenden Steinfreiheiten in Abhängigkeit von Steinlage und Steingröße für Ureteroskopiekoorte n=379 und ESWL-Studienpopulation

#### 4.14.4.5. Steinfreiheit in Abhängigkeit von Stent

GNANAPRAGASAM<sup>61</sup>, STROHMAIER<sup>56</sup> und ABDEL-KHALEK<sup>52</sup> beschrieben eine mittlere Steinfreiheitsrate von 63 % nach drei Monaten für Patienten mit einer Doppel-J-Katheterversorgung vor der ESWL-Therapie. Bei Patienten ohne Ureterstent erhöhte sich die mittlere Steinfreiheitsrate auf 76 %.

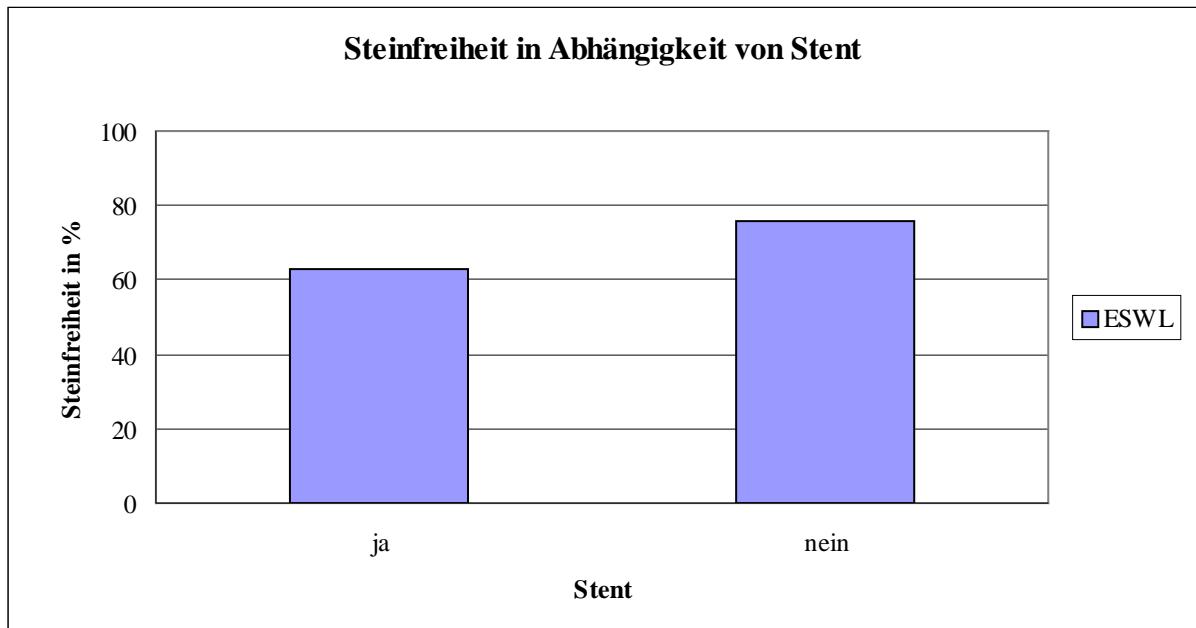


Abb. 16: Vergleich der Steinfreiheiten in Abhängigkeit von einem Ureterstent

#### 4.15. Operateure

##### 4.15.1. Verteilung

Für 477 URS-Konkrementbehandlungen wurde eine operateurbezogene Zuordnung getroffen. Knapp ein Drittel aller Patienten (31 %) wurde durch den Chefarzt (8 %) und den Oberarzt (23 %) versorgt. 36 % der Ureterskopien nahmen Kollegen in Ausbildung (Assistenzarzt, Arzt im Praktikum) unter Supervision selbstständig vor. Innerhalb der „learning curve“ war in 17 % der Fälle oberärztliche oder chefarztliche Unterstützung bei den Assistenzärzten und in 13 % bei Operationen der Ärzte im Praktikum erforderlich. Die übrigen Ureterskopien verteilten sich wie dargestellt.

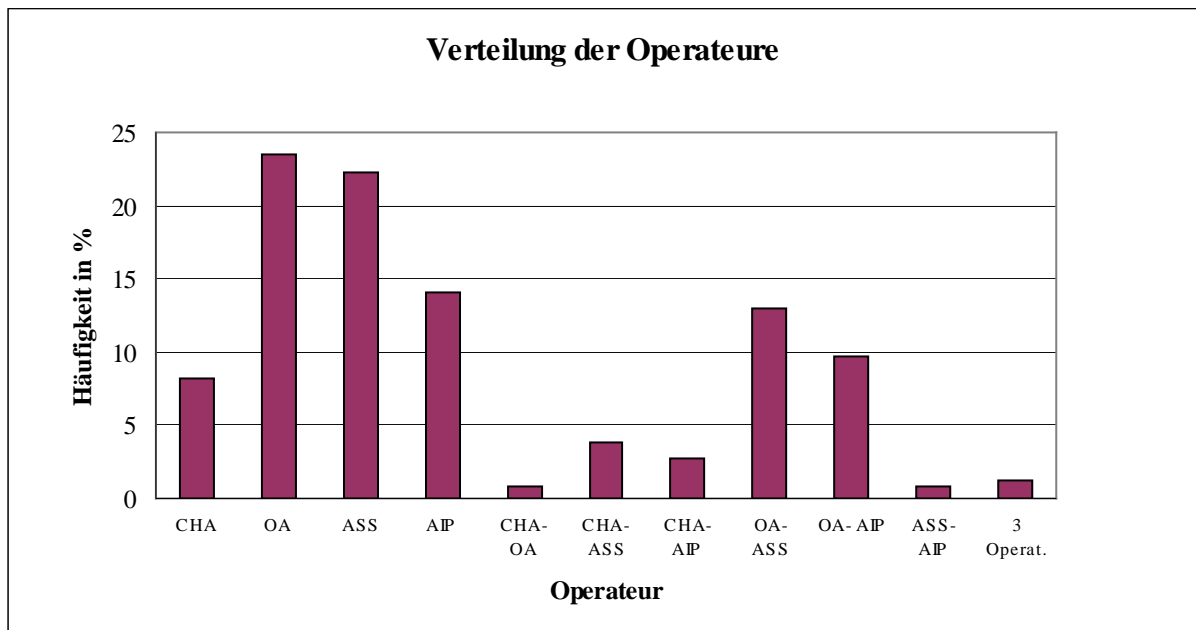


Abb. 17: Vergleich der Häufigkeiten der operateurbezogenen Ureteroskopien, CHA=Chefarzt, OA=Oberarzt, ASS=Assistenzarzt, AIP=Arzt im Praktikum

#### 4.15.2. Operationsdauer

Durchschnittlich 48 (23-155) Minuten dauerte eine Ureteroskopie einschließlich Einlage des Doppel-J-Katheters. Am schnellsten arbeitete ein AIP, gefolgt von einem Assistenzarzt und dem Oberarzt. Nur unwesentlich mehr Zeit benötigten die vom Oberarzt assistierten Eingriffe von AIP und Assistent sowie die chefärztlich vorgenommenen Operationen. Er benötigte 42 bis 94 Minuten.

Konkremente  $\leq 5$  mm wurden durch die Operateure in durchschnittlich 33 Minuten entfernt, für jene größer 5 mm waren im Mittel 46 Minuten erforderlich. Im distalen Harnleiter bewegten sich die durchschnittlichen Operationszeiten zwischen 32 und 50 Minuten.

Für eine ESWL-Behandlung mussten im Mittel 45 Minuten veranschlagt werden, für die Desintegration kleiner distaler Ureterkonkremente 63 Minuten und für distale Steine größer 5 mm 42 Minuten.

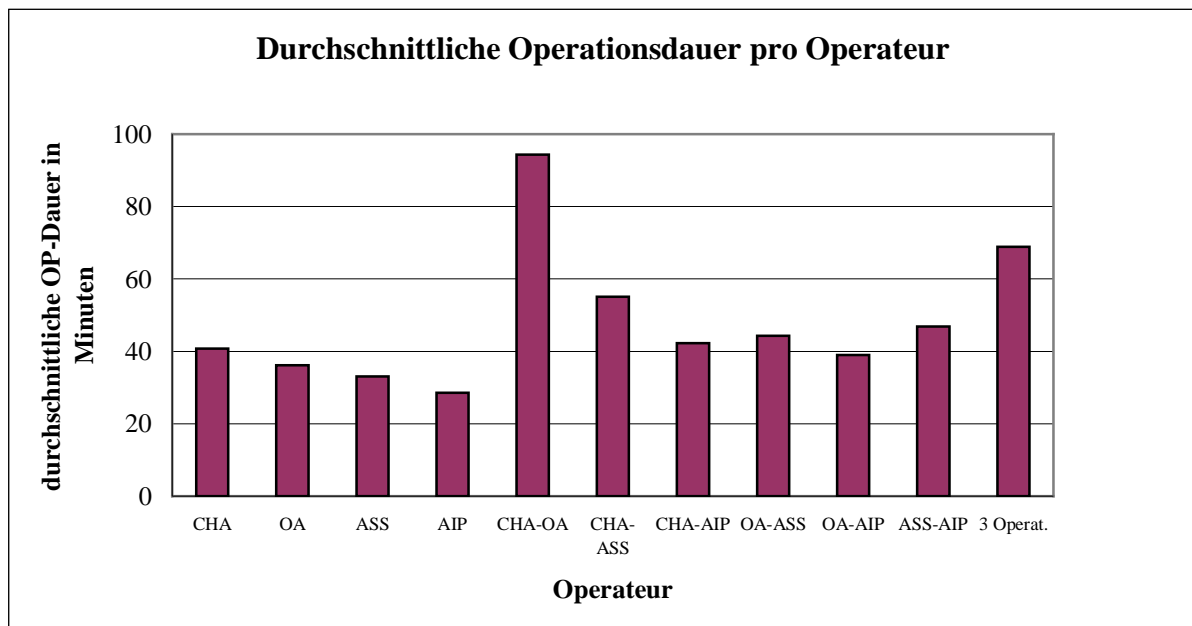


Abb. 18: Vergleich der durchschnittlichen Operationsdauer pro Operateur, CHA=Chefarzt, OA=Oberarzt, ASS=Assistenzarzt, AIP=Arzt im Praktikum

#### 4.15.3. Steinfreiheit

Als versierter Endoskopiker wies der Chefarzt der Abteilung die höchste Rate an primären Steinextraktionen auf (67 %), gefolgt vom AIP (52 %). Assistent und Oberarzt waren annähernd gleichermaßen erfolgreich (42 % respektive 40 %). Die Eingriffe der Assistenten und AIPs wiesen unabhängig vom Ausbildungsstand eine Steinextraktionsrate von 30 % bis 60 % auf.

Die abschließenden (nach drei Monaten) Steinfreiheitsraten der Operateure spiegelten die vorgenannten Ergebnisse wider. Die höchsten Steinfreiheitsraten wiesen die durch den Chefarzt behandelten oder mit seiner Unterstützung endoskopierte Patienten auf (75-100 %). Nur unwesentlich weniger erfolgreich agierte der AIP (81 %), gefolgt vom Oberarzt (74 %) und vom Assistenten (75 %).

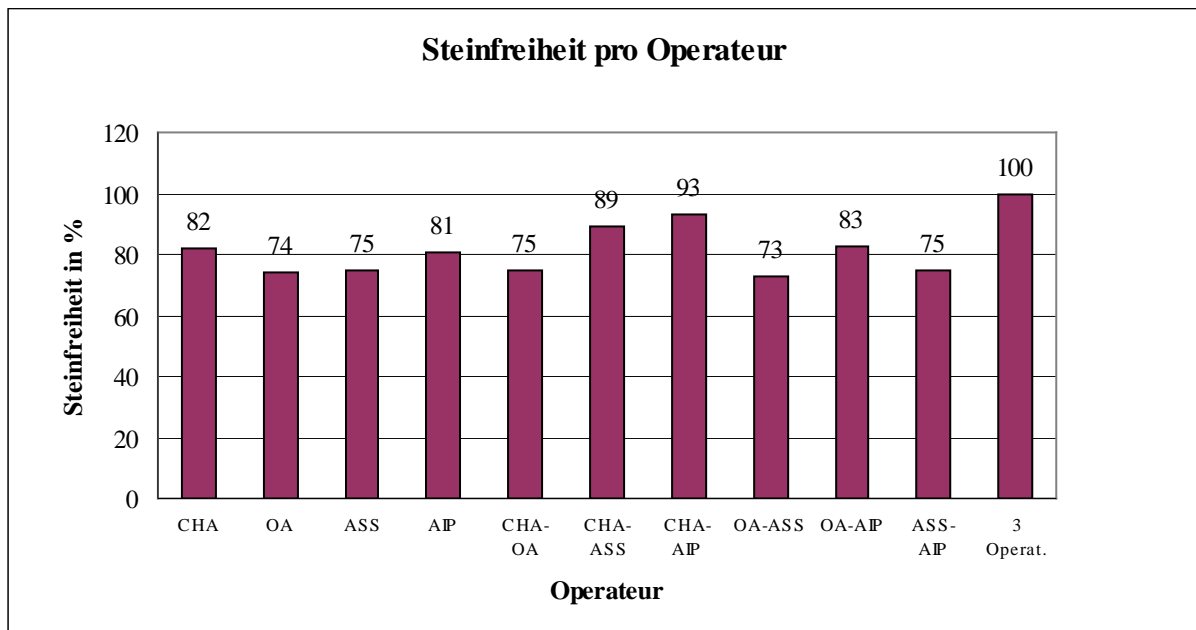


Abb. 19: Vergleich der Steinfreiheiten pro Operateur, CHA=Chefarzt, OA=Oberarzt, ASS=Assistenzarzt, AIP=Arzt im Praktikum

#### 4.16. Stenting und Harnableitung

8 der 535 Patienten benötigten nach unkomplizierter endoureteraler Manipulation keinen DJ-Katheter (1,5 %), bei 4 Patienten (0,75 %) gelang dessen Einlage nach ausgiebiger URS mit Steinbehandlung nicht, so dass eine perkutane Nephrostomie angelegt wurde, um eine Harnstauung zu vermeiden.

Lediglich 15 Patienten erhielten keinen transurethralen Dauerkatheter. Durchschnittlich verblieb dieser zwölf Stunden bis 1,8 Tage in situ.

#### 4.17. Komplikationen

Komplikationen traten bei 186 (35 %) der Patienten auf und wurden in intraoperative, frühe und späte Komplikationen klassifiziert.

Intraoperativ kam es bei 12 Patienten zu Schleimhautläsionen, 10 Patienten erlitten eine Harnleiterperforation, die problemlos geschient werden konnte. Ein Harnleiterabriss bei einem großen proximalen Ureterkonkrement stellte die schwerwiegendste Komplikation der URS-



Klientel dar. Die Doppel-J-Einlage war nicht möglich, eine perkutane Nephrostomie wurde gelegt.

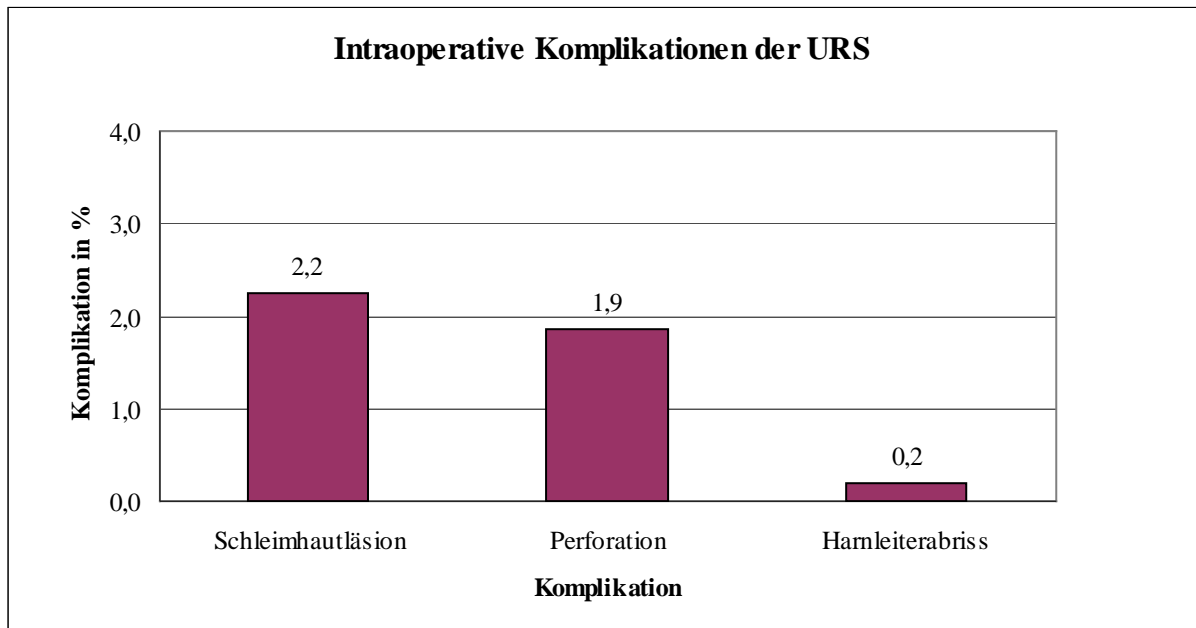


Abb. 20: Intraoperative Komplikationen der URS n=186

Zu den Frühkomplikationen zählten postoperatives Fieber bei 92 Patienten (17 %) und eine Hämaturie bei 11 % der Patienten. In 1,7 % der Fälle kam es zu einer Dislokation der Ureterschleife und bei zwei Patienten trat eine Okklusion des Stents auf.

Durchschnittlich ein Prozent der Patienten der ESWL-Population litt an Herzrhythmusstörungen sowie an Übelkeit und Erbrechen. Die mittlere Rate von postoperativem Fieber betrug zwei Prozent. Im Vergleich zur URS-Kohorte war die postoperative Hämaturie mit einem Anteil von 46 % die dominierende Komplikation der ESWL. Die mittlere Rate an Harnwegsinfekten und Koliken betrug 15 % respektive 10 %. Abdominelle Schmerzen waren anteilig mit 7 % evident, Stuhlunregelmäßigkeiten als Diarrhö und rektalen Blutungen mit zwei Prozent.

Doppelt so hoch (4%) war die mittlere Rate petechialer Hautblutungen. Der Anteil perirenalere Hämatoeme bei hohen Ureterkonkrementen betrug drei Prozent.

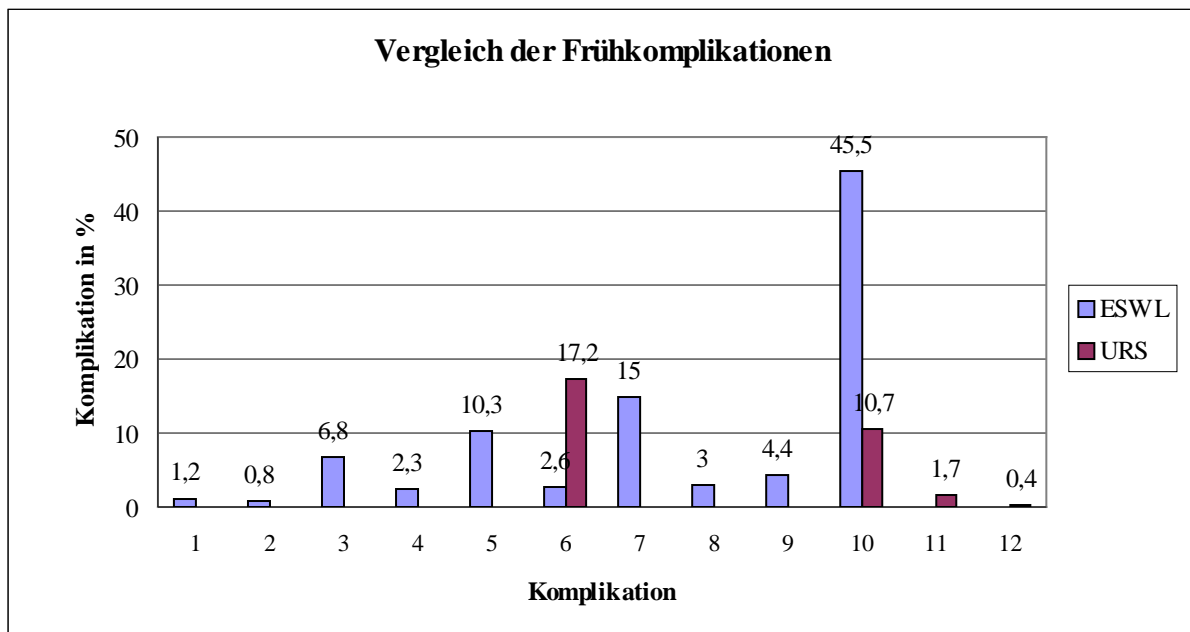


Abb. 21: Vergleich der Frühkomplikationen, 1=Herzrhythmusstörung, 2=Nausea, 3=Abdomenschmerz, 4=Darmsymptome, 5=Kolik, 6=Fieber, 7=Harnwegsinfekt, 8=Hämatom, 9=Petechien, 10=Hämaturie, 11=Doppel-J-Katheterdislokation, 12=Doppel-J-Katheterobstruktion

Zu den späten Komplikationen einer URS-Behandlung gehörten Harnstauungsnieren infolge einer Harnleiterstriktur und zweier Ostiumstenosen.

Urinome wurden nicht beobachtet; eine offen-operative Intervention war nicht erforderlich.

Als Spätfolge der ESWL traten bei im Mittel drei Prozent der recherchierten Klientel eine Steinstrasse auf, bei einem Prozent eine Anurie. Die mittlere Rate an septischem Geschehen mit konsekutiver Nephrektomie war gering; sie betrug weniger als ein Prozent. Der Anteil der Harnleiterstrikturen war im Vergleich zur URS-Klientel 19 Mal so hoch.

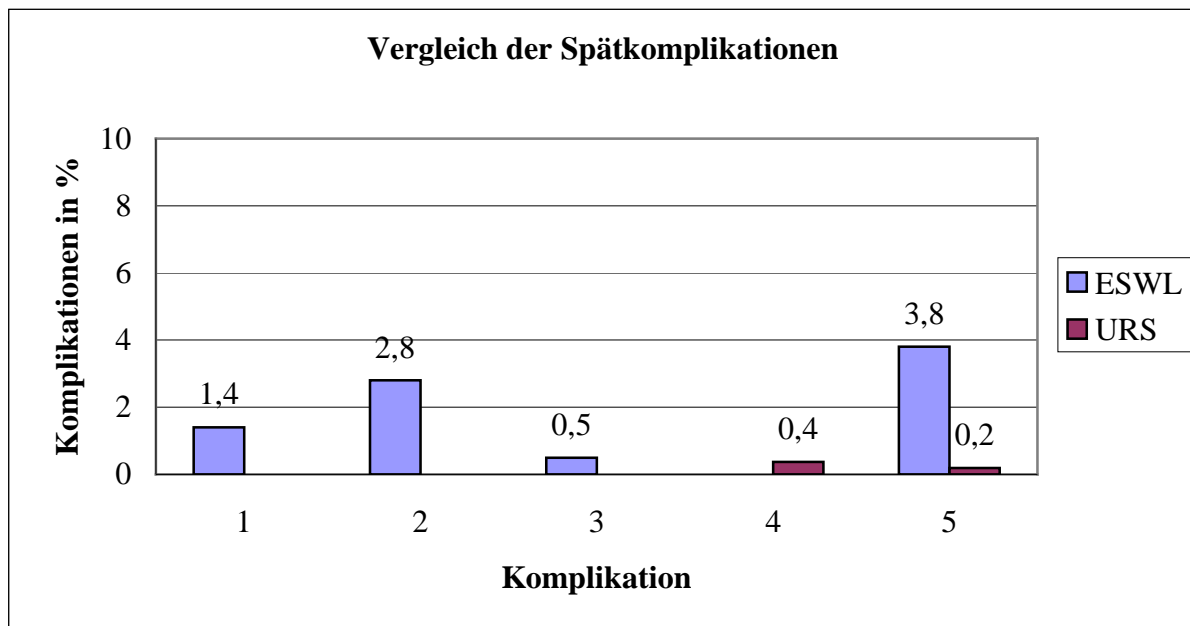


Abb. 22: Vergleich der Spätkomplikationen, 1=Harnverhalt, Harntransportstörung, Anurie, 2=Steinstrasse, 3=Sepsis, Nephrektomie, 4=Ostiumstenose, 5=Harnleiterstriktur

#### 4.18. Auxiliärmaßnahmen

76 Patienten (14,2 %) erhielten vor der URS-Behandlung eine perkutane Nephrostomie (PCN) wegen Harnwegsinfekten, Leukozytose oder Fieber. Bei drei Patienten (0,6 %) erfolgte eine Ureterschienung vor einer weiteren aufwändigen endoskopischen Steintherapie. Insgesamt benötigten knapp 4 % der Patienten mit proximalen und 8,4 % der Patienten mit distalen Uretersteinen sowie 2,4 % der Patienten mit mittleren Harnleitersteinen unterstützende Maßnahmen. Eine perkutane Harnableitung war bei 8 % der Patienten mit distalen Konkrementen, 4 % der Klientel mit oberen Harnleitersteinen und knapp zwei Prozent der Patienten mit mittlerem Ureterkonkrement erforderlich.

Auxiliäre Maßnahmen waren in der ESWL-Gruppe im Mittel zu 23 % erforderlich und erfolgten als prä- und postoperative Nephrostomie- und Doppel-J-Kathetereinlage bei therapierefraktären Koliken oder Harntransportstörungen. Überwiegend waren Patienten mit proximalen Harnleitersteinen betroffen (mittlere Rate 15 %) sowie Träger distaler Konkreme (13 %). Vor der ESWL wurden anteilig 4 % perkutane Harnableitungen vorgenommen, nach der ESWL-Behandlung ein Prozent. CHANG setzte die Notwendigkeit auxiliärer Maßnahmen in Beziehung zur Steingröße und beschrieb sie bei 9 % seiner Patienten mit Steinen  $\leq 10$  mm als erforderlich, Träger größerer Konkreme benötigten sie in knapp 4 % der Fälle.<sup>60</sup>

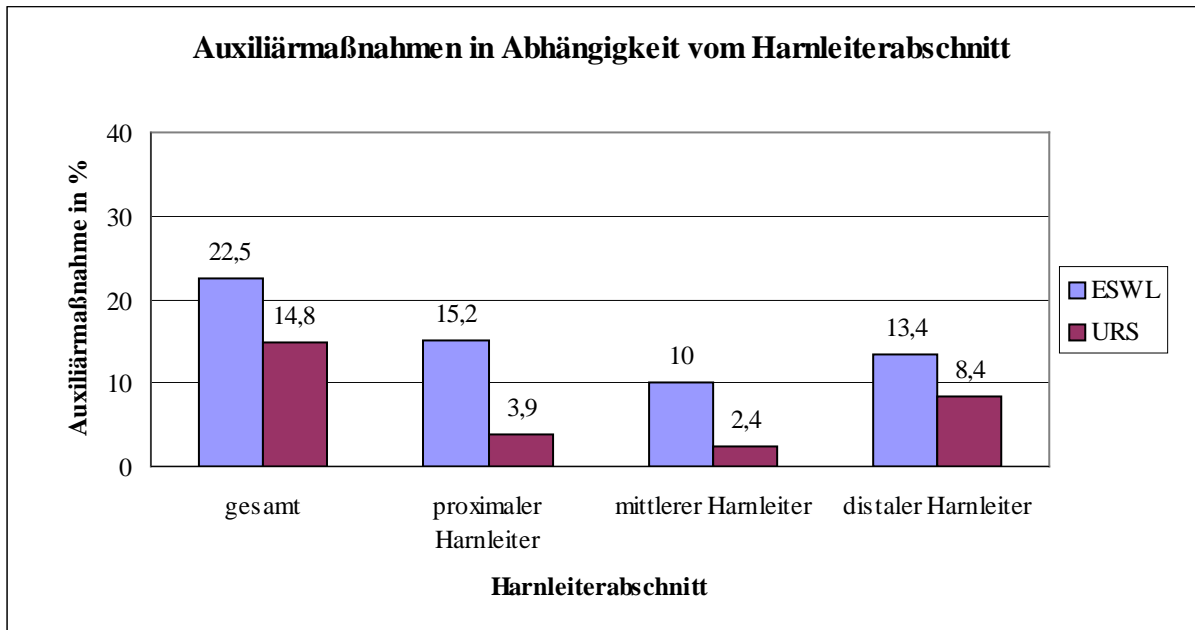


Abb. 22: Vergleich der Auxiliärmaßnahmen in Abhängigkeit von der Harnleiterregion für Ureteroskopiekohorte n=76 und ESWL-Studienpopulation

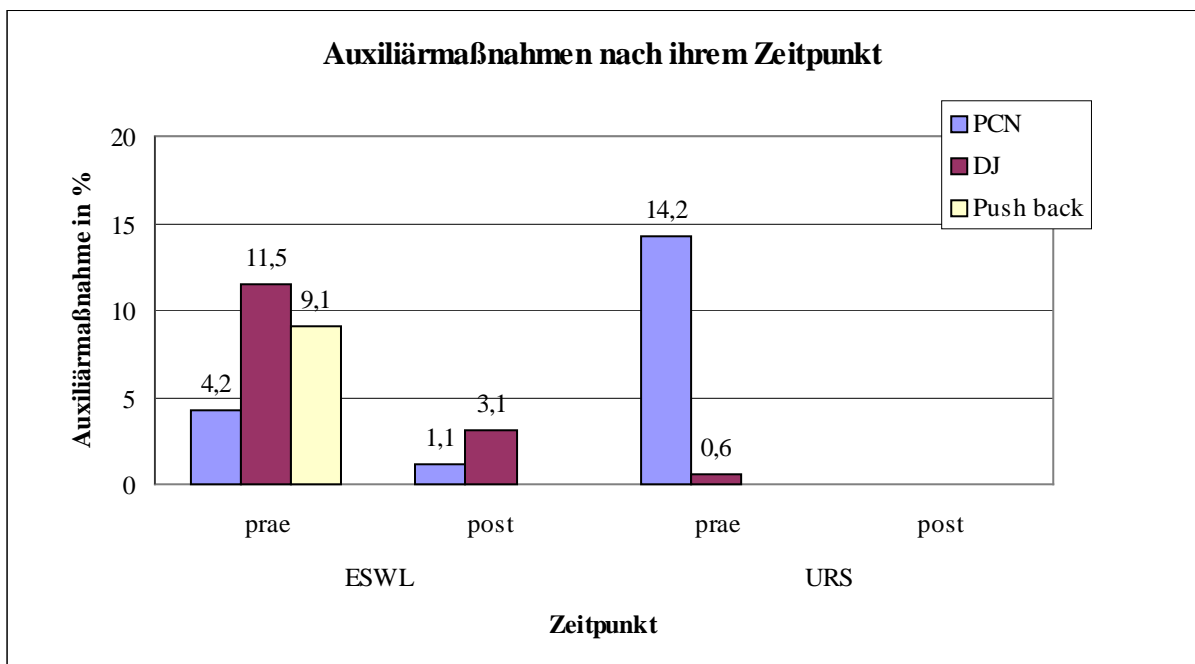


Abb. 23: Vergleich der Auxiliärmaßnahmen in Abhängigkeit von ihrem Zeitpunkt für Ureteroskopiekohorte n=76 und ESWL-Studienpopulation

#### 4.19. Wiederbehandlung

Als Wiederbehandlung wurde ein erneuter endoskopischer Eingriff innerhalb von drei Monaten zur Behandlung von Steinresten definiert.

Bei **503** der 535 Patienten (94 %) war eine einmalige Ureteroskopie ausreichend. 30 Patienten (5,6 %) benötigten eine zweite URS, zwei Patienten (0,4 %) eine dritte Endoskopie bis zur Steindesintegration.

Eine oder mehrere ESWL-Behandlungen waren bei 78 Patienten (15 %) im Anschluss an eine Steinreposition oder nach einer unzureichenden endoskopischen Fragmentierung erforderlich. Dies war bei 8 % der Träger ursprünglich proximaler Harnleitersteine der Fall, bei 4 % der Träger distaler Ureterkonkremente und bei drei Prozent der Patienten mit ehemals mittleren Harnleitersteinen.

Die mittlere Wiederbehandlungsrate nach primärer ESWL betrug nahezu 25 %. Distale Harnleiterkonkremente bedurften im Mittel in 46 % der Fälle einer erneuten ESWL, Steine des mittleren Harnleiterdrittels zu 42 %. Die geringste Wiederbehandlungsrate wiesen proximale Ureterkonkremente auf (im Mittel 33 %). 17 % der Patienten benötigten zwei und 12 % mehr als zwei ESWL, bis eine ausreichende Steinfragmentierung bestand. Die Anzahl ESWL-Behandlungen pro Patient betrug im Mittel 3,4.

Abhängig von Studienkonzept und Wiederholungsbehandlungen betrug die Steinfreiheit im Zeitraum von zwei Wochen bis drei Monate nach der primären ESWL im Mittel 65 %, nach der zweiten ESWL 81 % und nach der dritten ESWL 83 % (MAGHRABY<sup>lxviii</sup>, PARK<sup>lxix</sup>, GHOBISH<sup>lxx</sup>, PEARLE<sup>lxxi</sup>, BIRI<sup>57</sup>, ANDANKAR<sup>65</sup>, PARDALIDIS<sup>66</sup>).

Der Anteil Ureteroskopien nach frustraner Stosswellenbehandlung betrug 10 % und war für ursprünglich proximale Harnleiterkonkremente mit 10% doppelt so hoch wie für Steine der übrigen Harnleiterabschnitte (5 % mittleres Drittel, 4 % distales Drittel).

Eine Ureterolithotomie war bei durchschnittlich 5 % der behandelten ESWL-Klientel erforderlich. Der Anteil perkutaner Nephrolitholapaxien war mit weniger als ein Prozent von untergeordneter Bedeutung.

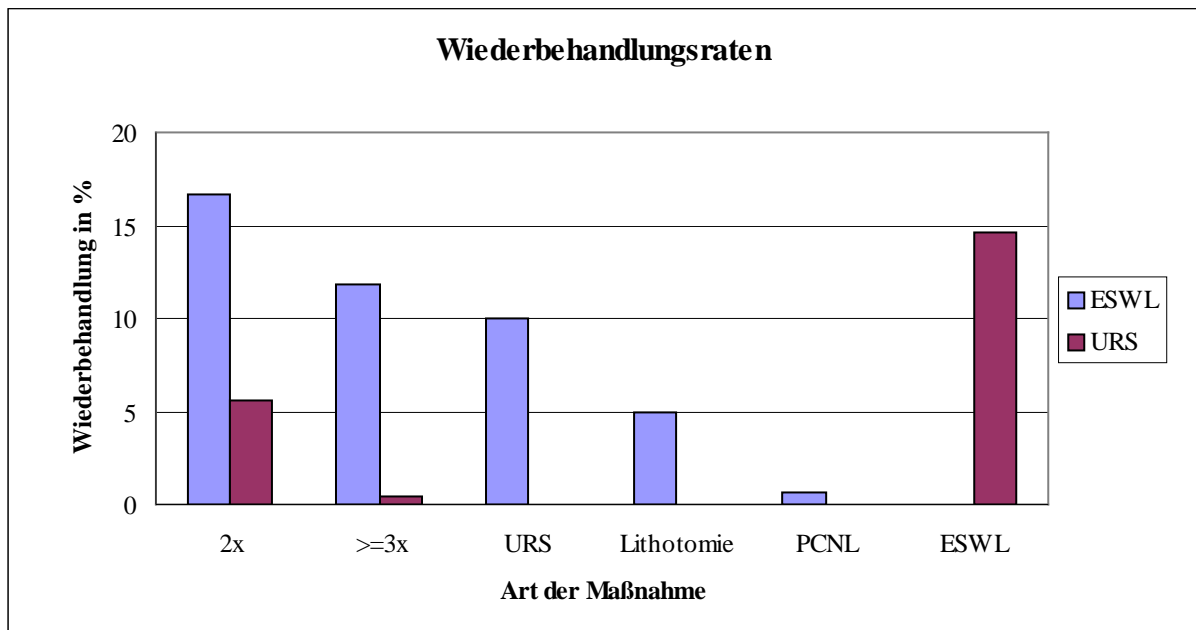


Abb. 24: Vergleich der Wiederbehandlungsraten für Ureterskopiekoorte und ESWL-Studienpopulation

#### 4.20. Hospitalisierung

Bei im Mittel 97 % der Patienten wurde die ESWL als ambulante Prozedur vorgenommen. Komplikationen führten zu einer Krankenhausverweildauer von gemittelten 10,8 Tagen nach der ESWL-Behandlung (BENDHACK<sup>54</sup>, BIERKENS<sup>lxxii</sup>).

Die Ureterskopie erfolgte bei 45 % der Patienten durchschnittlich 4,4 Stunden (3,2 - 7,7) nach der stationären Aufnahme. Auxiliäre Maßnahmen oder Infektsanierung waren bei 292 Patienten notwendig, dadurch ergab sich eine Vorbereitung von gemittelten 2,9 Tagen (1,8 - 4,0).

Die durchschnittliche postoperative Krankenhausverweildauer betrug 3,3 Tage (2,5 – 4,2).

#### 4.21. Ökonomie/Kosten

Drei Studien, welche die Effizienz von ESWL und URS gegenüberstellten, berechneten einen für die damalige Zeit gültigen Kostenaufwand beider Verfahren. Demnach beliefen sich die Kosten pro Patient für eine Stosswellenlithotripsie einschließlich Diagnostik, Medikation, Anästhesie, Nutzung von Op-Räumlichkeiten und Aufwachraum, Durchführung sowie Personalkosten und trouble-shooting auf 1030 (CHANG<sup>60</sup>) bis 7343 (PEARLE<sup>71</sup>) US \$. Die

Kosten für eine Ureteroskopie lagen ähnlich breit gestreut zwischen 956 (CHANG<sup>60</sup>) und 6088 (PEARLE<sup>71</sup>) US \$.

In Deutschland wird die Vergütung sowohl der Ureteroskopie als auch der extrakorporalen Stosswellenlithotripsie seit 2003 im G-DRG (German diagnosis related groups)-System geregelt. Dabei handelt es sich um ein pauschaliertes Vergütungssystem, jeder stationäre Fall wird mittels einer DRG-Fallpauschale vergütet. Maßgeblich ist derzeit das System 2009, wobei die einfache URS zur DRG L20C und die ESWL ohne auxiliäre Maßnahmen zur DRG L43Z gehören.<sup>lxxiii</sup> Derzeit liegt der DRG-Preis in der HELIOS Klinik Blankenhain für eine ESWL unter dem einer URS, die Kosten bewegen sich in Abhängigkeit von dem verhandelten hausspezifischen Basisfallwert zwischen 1700 und 1850 Euro. Der für die Fallpauschale abzurechnende Preis ergibt sich aus dem kalkulierten Relativgewicht multipliziert mit einem sogenannten Basisfallwert, welcher in den Jahren 2003 und 2004 krankenhausindividuell verhandelt wurde, zwischen 2005 und 2008 jedoch schrittweise an einen für das Bundesland einheitlichen Basisfallwert angeglichen wurde (Konvergenzphase), so dass ab 2009, unabhängig davon, in welchem Krankenhaus der Patient behandelt wurde, gleiche Leistungen innerhalb eines Bundeslandes auch einen einheitlichen Preis aufweisen sollten.

## 5. Diskussion

Die Ergebnisse von 535 Ureterskopen werden unter verschiedenen Gesichtspunkten erörtert. Grundlage hierfür stellt die Leitlinie (guideline) zur Behandlung von Harnleitersteinen der Amerikanischen und Europäischen Gesellschaft für Urologie (AUA/EAU) dar. Nach initialen Therapieempfehlungen der amerikanischen Gesellschaft 1994 und einem Update 2005 wurden Leitlinien in Europa 2000 erstellt und 2001 sowie 2006 aktualisiert. Einem gemeinsamen „EAU/AUA Nephrolithiasis Guideline Panel“ ist die aktuelle, 2007 entstandene und publizierte Richtlinie zur Steintherapie zu verdanken. Sie beruht auf der Auswertung von 348 Arbeiten, welche der Datenbank „Medline“ entnommen wurden.

In Anlehnung an die „2007 Guideline for the Management of Ureteral Calculi“ wurde am 16. Februar 2009 die „S2-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis“ des Arbeitskreises „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen und des Arbeitskreises „Endourologie und Steinerkrankung“ der Österreichischen Gesellschaft für Urologie in Zusammenarbeit mit der Sektion „Laparoskopie und Endoskopie“ des Arbeitskreises „Operative Techniken“ und der „Deutschen Gesellschaft für Stosswellenlithotripsie e.V.“ veröffentlicht. An diesen Leitlinien werden die erhobenen Ergebnisse ebenfalls gemessen.

Schließlich werden die URS-Ergebnisse mit den ESWL-Daten verglichen.

Die derzeitigen Empfehlungen von EAU/AUA und den Leitlinien der DGU zu Verfahren der Harnleitersteintherapie in Abhängigkeit von Steinlage und Steingröße unterscheiden sich nur marginal.

1. Die deutschen Leitlinien favorisierten bei einem proximalen Harnleiterstein  $< 10$  mm eindeutig die ESWL gegenüber einer URS.
2. Die Leitlinien stimmen darin überein, dass bei proximalen Harnleiterkonkrementen  $> 10$  mm und distalen Ureterkonkrementen  $< 10$  mm ESWL und URS gleichwertig sind.

Technische Ausrüstung und das Können des Operateurs bestimmen das

3. Therapieverfahren. Bei distalen Harnleitersteinen  $> 10$  mm ist eine URS zu bevorzugen. Die ESWL mittlerer Harnleitersteine kann durch die eingeschränkte Röntgenortung bei Knochendeckung erschwert sein.<sup>lxxiv,lxxv</sup>



## 5.1. Zur Alters- und Geschlechtsstruktur

366 Männer (68 %) und 169 Frauen (32 %) im Alter von 15 bis 88 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 55 Jahren der Männer und 53 Jahren der Frauen wurden wegen eines Harnleitersteines ureteroskopiert. Somit stellte die URS-Population der Blankenhainer Klinik hinsichtlich Geschlechter- und Altersverteilung einen repräsentativen Ausschnitt der bundesdeutschen Bevölkerung dar. In den ausgewählten ESWL-Studien war der Anteil der Männer mit im Mittel 73 % im Vergleich zu den für Deutschland und das eigene Klientel festgestellten Zahlen überdurchschnittlich hoch, jener der Frauen mit 27 % unterdurchschnittlich niedrig. Männer und Frauen waren mit einem Durchschnittsalter von 48 respektive 50 Jahren etwas jünger als die URS-Klientel und entsprachen nicht dem in Deutschland überwiegenen Erkrankungsalter. Um jedoch auf eine akzeptable Vergleichsklientel zurückgreifen zu können, mussten internationale Arbeitsgruppen in die Analyse einbezogen werden. Alleinige Daten aus Deutschland (OSTI<sup>53</sup>, STROHMAIER<sup>56</sup>) oder dem deutschsprachigen Raum (zusätzlich PESCHEL<sup>55</sup>, HOCHREITER<sup>58</sup>) hätten kein statistisch relevantes ESWL-Patientenkollektiv abgebildet. Es wurde damit in Kauf genommen, dass die ESWL-Daten hinsichtlich Geschlechter- und Altersverteilung einem repräsentativen Ausschnitt der deutschen Bevölkerung eher nicht entsprachen.

## 5.2. Zur Steinkomposition

In Abhängigkeit von ihrer Zusammensetzung gelten für einige Harnsteine besondere Empfehlungen. Gemäß EAU/AUA-guidelines und DGU-Leitlinien stellt die Chemolitholyse für Harnsäurekonkremente die Therapie der Wahl dar. Eine ESWL ist möglich, jedoch durch die Röntgentransparenz der Harnsäuresteine erschwert. Für Patienten mit Interventionsbedarf bietet sich die URS an.<sup>75,lxxvi</sup> Zystinsteine werden aufgrund ihrer Beschaffenheit am besten durch eine URS destruiert.<sup>75</sup> Infektsteine erfordern eine antibiotische Therapie und sind für alle Verfahren der Harnsteinsanierung geeignet.<sup>lxxvii</sup>

Die endoskopische Steinsanierung der Harnleiter wurde stets unabhängig von der Steinzusammensetzung vorgenommen. Somit wurden auch Harnsäurekonkremente primär endoskopisch angegangen. Da nach Maßgabe der Leitlinien bei invasivem Vorgehen die URS auch für die besonderen Harnsteinformen eine akzeptierte therapeutische Verfahrensweise darstellt, war ihre Anwendung vertretbar.<sup>76,75</sup> Postoperativ wurden die Steine unregelmäßig

analysiert, dies ist im Hinblick auf die Steinmetaphylaxe ein Mangel. In den untersuchten ESWL-Studien wurde die Steinzusammensetzung nur gelegentlich erwähnt und stellte keinen bedeutsamen Faktor dar, der die Ergebnisse der ESWL beeinflusste.

### 5.3. Notfall

Nach dem Darlegen der Therapieoptionen einschließlich ESWL entschlossen sich die URS-Patienten zu einer möglichst raschen ureteroskopischen Steinsanierung, welche wenige Stunden nach stationärer Aufnahme bei unkomplizierter Befundkonstellation erfolgte. Damit entsprach die Urologie der HELIOS Klinik Blankenhain bereits 1997 einem Trend, den 2007 OSORIO aufgriff. Er ureteroskopierte 144 Patienten notfallmäßig und erreichte mit der ballistischen Lithotripsie Steinfreiheitsraten von 71 % im proximalen Harnleiter und bis zu 95 % im distalen Ureterabschnitt. Die Vorteile einer definitiven Steinbehandlung mit sofortiger Schmerzfreiheit lagen für OSORIO auf der Hand.<sup>lxxviii</sup> Auch JIANG berichtete 2008 über die erfolgreiche notfallmäßige endoureterale Therapie von 27 Patienten mit obstruktiver Urolithiasis und Oligo-/Anurie. Seine Steinfragmentationsrate betrug 94 %, die Steinfreiheitsrate 89 %, wobei er die Laserlithotripsie verwendete. Bei 97 % der Patienten normalisierte sich die Nierenfunktion wieder.<sup>lxxix</sup> In der eigenen Klientel wurde eine vergleichbare Steinfreiheit von insgesamt 81 % und speziell im distalen Harnleiter von 93 % erreicht. Somit wird das Konzept der primären und gleichzeitig raschen Steinsanierung des Harnleiters durch die Literaturergebnisse bestätigt.

KRAVCHICK publizierte ähnliches für die ESWL im Jahr 2005. Bei symptomatischer, obstruktiver Urolithiasis (Konkrement im pyeloureteralen Übergang oder oberen Harnleiter) führte eine sofortige ESWL zu einer Steinfreiheit bei 72 % der Patienten nach vier Wochen, hingegen nur zu 64 % bei Patienten, die eine elektive, verzögerte ESWL erfahren hatten. Zudem waren Hospitalisierungsdauer und Rekonvaleszens in der letztgenannten Gruppe verlängert. Komplikationen bei der sofortigen ESWL wurden nicht beschrieben.<sup>lxxx</sup> CHIARA behandelte 40 Patienten mit symptomatischer obstruktiver Urolithiasis mit ESWL. Drei Tage nach Behandlung betrug die Steinfreiheitsrate 68 %. Im Vordergrund der Therapie standen für den Autor jedoch das Beseitigen der Obstruktion und die Rekompensation der Nierenfunktion.<sup>lxxxi</sup> Den vereinzelt Beschreibungen der Literatur über eine notfallmäßige ESWL entsprachen die untersuchten ESWL-Studien, wobei nur 2 von 21 Studien hierzu eine Aussage trafen: lediglich 21,5 % der Patienten wurden umgehend, 78,5 % der Patienten hingegen geplant behandelt

(GNANAPRAGASAM<sup>61</sup>, NABI<sup>63</sup>). Steinfreiheitsraten wurden in den Studien insgesamt, jedoch nicht auf dieses Behandlungskriterium bezogen erhoben. Für den Zeitpunkt einer ESWL oder URS geben sowohl die EAU/AUA-guidelines als auch die Leitlinien der DGU keine Empfehlungen. Sie definieren lediglich die medizinischen Kontextfaktoren, unter denen der Eingriff erfolgen sollte.

Sowohl URS als auch ESWL stellen also grundsätzlich eine geeignete notfallmäßige Therapieoption des Harnleitersteines dar. Die Steinfreiheitsraten der ESWL liegen dabei etwas unter denen der URS. Die Behandlungsergebnisse der Urologie Blankenhain entsprachen denen der Literatur, so dass das Konzept der baldigen endoskopischen Steinsanierung bereits vor dem Erscheinen der EAU/AUA-guidelines und der Leitlinien der DGU dem aktuellen Stand entsprach.

#### **5.4. Zum Schmerzmittelbedarf**

In der URS-Klientel wurden Koliken erfolgreich durch die primäre Gabe von Metamizol therapiert. Nachrangig kamen Piritramid und postoperativ vor allem Pethidin zum Einsatz. Bei 7 von 21 ESWL-Studien (MAGHRABY<sup>68</sup>, ZHONG<sup>67</sup>, GNANAPRAGASAM<sup>61</sup>, PARK<sup>69</sup>, ANDANKAR<sup>65</sup>, PEARLE<sup>71</sup>, PARDALIDIS<sup>66</sup>) wurden eine prä-, intra- und postoperative Analgesie mit Pethidin beschrieben. Die präoperative Medikamentendosis war dabei höher als die der URS-Gruppe, die postoperativ benötigte Menge geringer als bei den URS-Patienten. Da die URS-Patienten schneller ihrer Therapie zugeführt wurden als die meisten elektiv behandelten ESWL-Patienten, erklärt sich der höhere Analgetikaverbrauch dieser Gruppe durch das längere Intervall bis zur ESWL. Nach Abklingen der Narkose rechtfertigten umgekehrt postoperative Schmerzen bei den URS-Patienten den gesteigerten Analgetikabedarf. Die Leitlinien der DGU empfehlen eine Analgesie in der Steinkolik entsprechend den Richtlinien der WHO, beginnend mit peripher wirksamen Substanzen in ausreichender Dosierung und kontinuierlicher Applikation. Alternative Maßnahmen wie Akupunktur, subkutane Quaddelung und Wärmeapplikation sind akzeptiert.<sup>lxxxiii</sup> Die EAU/AUA-guidelines geben keine Empfehlungen für eine analgetische Therapie bei Koliken oder nach der URS/ESWL-Behandlung.

In der Steinkolik wurden peripher wirksame Analgetika in der Regel von den Patienten selbst als erste Maßnahme eingesetzt. Anhaltende Schmerzen führten zur Vorstellung in der Urologischen Abteilung, wo auf diese Substanzen dann verständlicherweise nicht mehr zurückgegriffen wurde. Metamizol erwies sich als eine suffiziente analgetische Therapie der Steinkolik, so dass das

Präparat stets als Mittel der Wahl eingesetzt wurde. Unerwünschte Nebenwirkungen, insbesondere anaphylaktische Reaktionen und die immer wieder diskutierte Agranulozytose traten in der URS-Klientel nicht auf. Wärmeexposition wurde, gemessen am subjektiven Empfinden des Patienten, vereinzelt versucht, über Akupunkturerfahrungen verfügte kein ärztlicher Mitarbeiter und die Wirkung subkutaner Quaddelungen wurde nicht erprobt.

## **5.5. Zur präoperativen Diagnostik**

### **5.5.1. Labor**

Die Leitlinien der DGU empfehlen präoperativ den Urinstatus (ggf. Streifentest) zu erheben, vom Mann als Mittelstrahlurin, von der Frau als Katheterurin. Die Bestimmung von Retentionswerten, Elektrolyten, Gerinnung und CRP vervollständigt die geforderte klinische Labordiagnostik.<sup>lxxxiii</sup> In der URS-Klientel wurden alle entsprechenden Parameter bestimmt und bis auf die Gerinnungswerte (Quick, partielle Thromboplastinzeit PTT) auch ausgewertet. Somit entsprach die laborchemische Vorbereitung den Vorgaben der DGU-Leitlinien. Sie mag umfangreich erscheinen, war jedoch notwendig zum Erkennen eines Harnwegsinfektes, einer Entzündung sowie der septischen Komponente anhand von Leukozytose, CRP und Gerinnung. Die Retentionswerte gaben vor dem Einführen des Dünnschicht-CT Aufschluss über die Nierenfunktion und das vertretbare Risiko der Kontrastmittelapplikation beim Urogramm. Elektrolyte und Gerinnung wurden durch die Anästhesie vor einer Vollnarkose und der Spinalanästhesie gefordert.

### **5.5.2. Bildgebung**

Die Sonographie des Harntraktes mit Nachweis oder Ausschluss einer Harntransportstörung stellt eine erste und routinemäßige Maßnahme in der akuten Steindiagnostik dar. Entsprechend den Leitlinien der DGU können Röntgenleeraufnahme, Urogramm und Computertomogramm gleichermaßen zur weiterführenden Diagnostik genutzt werden. Es besteht kein Konsens über eine zu bevorzugende Maßnahme. Das CT weist die höchste Sensitivität (91-100 %) und Spezifität (95-100 %) auf, führt schnell zur Diagnose, ist allerdings auch mit der höchsten Strahlenexposition verknüpft.<sup>lxxxiv</sup> Das Dünnschicht-CT wurde in der Urologischen Abteilung

der HELIOS Klinik Blankenhain seit 2000 in der primären Steindiagnostik erfolgreich eingesetzt, da in 96,5 % der Anwendungen der Steinnachweis geführt werden konnte. Das Ergebnis entsprach der Datenlage der Literatur. Interesse von Patienten und behandelnden Ärzten an rascher Diagnose und zügiger Steintherapie begründete die häufige Anwendung. Ein sonographischer Befund wurde vorab bei Aufnahme routinemäßig erhoben.

## **5.6. Zu Antikoagulanzen/Thrombozytenaggregationshemmern**

Eine ESWL oder Endoskopie unter laufender Antikoagulation entspricht nicht den Leitlinien der DGU.<sup>lxxxv</sup> Die EAU/AUA-guidelines nehmen zu dieser Problematik keine Stellung.

7,7 % aller URS-Patienten wurden unter laufender Medikation mit Acetylsalicylsäure ureterskopiert, die weitere Einnahme jedoch ausgesetzt. Aus dieser nicht unbedingt leitlinienkonformen Behandlung resultierten jedoch keine Komplikationen. Zwei Patienten mit Phenprocoumon bedurften selbstverständlich der präoperativen Behandlung mit Gerinnungsfaktoren.

## **5.7. Zur Anästhesie**

Alle URS erfolgten unter stationären Bedingungen. Die bevorzugte Form der Regionalanästhesie spiegelte zum einen die Erfahrung der Anästhesisten der HELIOS Klinik Blankenhain wider (1204 Spinalanästhesien im Jahr 2003 bei 3569 Patienten), war aber auch mit der zügigen Steintherapie nach der stationären Aufnahme zu begründen, da viele Patienten für eine Vollnarkose oder gar Analgosedierung nicht ausreichend nüchtern waren. CYBULSKI favorisierte eine URS mit Lokalanästhesie mit oder ohne Sedierung und sah in kurzwirksamen Substanzen wie Remifentanil (kurz wirksames Opioid, Plasmahalbwertszeit 5-14 Minuten), Propofol (Hypnotikum, kurze Halbwertszeit) und dem Inhalationsnarkotikum Desfluran Möglichkeiten zur Narkose mit rascher Erholungsphase.<sup>lxxxvi</sup> ARRABAL und LANGEN berichteten gleichermaßen über hohe Erfolgsraten und Patientenakzeptanz der URS in diagnostischer und vielfältiger therapeutischer Hinsicht bei der Verwendung von Xylocaingel lokal, dem Benzodiazepin Midazolam zur Sedierung und Remifentanil i.v.<sup>lxxxvii,lxxxviii</sup> Die Analgosedierung erlaubte damit die Durchführung einer URS als outpatient-procedure. SHAIK fand eine etwas kürzere OP-Zeit und postoperative Krankenhausverweildauer bei Eingriffen mit

Spinalanästhesie (durchschnittlich 30,5 Minuten, 18 Stunden) gegenüber Operationen in Vollnarkose (durchschnittlich 40,4 Minuten, 22 Stunden). Die Schmerzintensität auf einer visuellen Analogskala (VAS) betrug bei Patienten mit Vollnarkose durchschnittlich 3,1 versus 1,8 bei Patienten mit einer Spinalanästhesie.<sup>lxxxix</sup> Ungeachtet der diversen Möglichkeiten analgetischer/anästhesiologischer Behandlungsmodalitäten ist eine URS gemäß DGU-Leitlinien in Vollnarkose oder Spinalanästhesie vorzunehmen, im Einzelfall kann eine i.v. Analgosedierung ausreichen.<sup>xc</sup> In gleicher Weise beschreibt die S3-Leitlinie „Behandlung akuter und posttraumatischer Schmerzen“ die Überlegenheit rückenmarksnaher Anästhesieverfahren bei endourologischen Eingriffen, nicht zuletzt auch wegen einer postoperativ noch andauernden Analgesie für circa 4 Stunden.<sup>xcii</sup> Die URS in Blankenhain wurden damit bereits vor der Veröffentlichung der Richtlinien entsprechend den heutigen anästhesiologischen Empfehlungen durchgeführt. Auf die damals noch angewendete i.v. Sedierung mit Larynxmaske sollte verzichtet werden.

Die analgetische Therapie bei der ESWL ist vielfältig, zum Teil experimentell, aber durch gute Ergebnisse hinsichtlich Patiententoleranz, Schmerzempfinden, Steinfragmentations- und Steinfreiheitsraten charakterisiert. YLMAZ<sup>xcii</sup> beschrieb die erfolgreiche Anwendung einer subkutanen und tiefen lumbalen Infiltration des Gewebes mit 10, besser 20 ml des Lokalanästhetikums Prilocain. KUMAR<sup>xciii</sup> stellte den Gebrauch von EMLA-Creme (Lidocain-Prilocain-Creme) der oralen Einnahme von Diclofenac gegenüber und kombinierte in einem dritten Verfahren beide Substanzen, wobei sich hier die besten Ergebnisse hinsichtlich Fragmentation, Steinfreiheit nach drei Monaten, Anzahl der Auxiliärmaßnahmen und zu behandelnden Steinstrassen ergaben. KAYMAK<sup>xciv</sup> kombinierte den NMDA (N-Methyl-D-Aspartat)-Rezeptorantagonisten Magnesiumsulfat sowohl als Bolusinjektion vor Beginn der ESWL als auch als Dauerinfusion während der ESWL mit Midazolam und Fentanyl und fand heraus, dass bei gleicher analgetischer Wirksamkeit die Dosen von Fentanyl und Midazolam in letzterem Fall deutlich gesenkt werden konnten. BASAR<sup>xcv</sup> erprobte EMLA-Creme als erfolgreiche Alternative zu Fentanyl i.v., Diclofenac i.m. und Tramadol i.m. mit jeweiliger Bedarfsmedikation von Midazolam und Fentanyl. Es bestanden keine Unterschiede in der analgetischen Wirksamkeit, gemessen mit einer visuellen Analogskala. LEE<sup>xcvi</sup> verglich die Vollnarkose mit einer i.v. Sedierung bei ESWL und unterschiedlichen Steingrößen. Dabei erwies sich eine Vollnarkose bei der Behandlung von Konkrementen > 10 mm oder Kelchsteinen bezüglich Steinfragmentation und Steinfreiheit als vorteilhafter. Üblicherweise wurde die ESWL jedoch als ambulante Prozedur durchgeführt, wobei wenig invasiv angelegte analgetische Konzepte favorisiert wurden.

Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Urologie empfehlen, die Analgesie in Abhängigkeit von Patient, Lithotripter und Anzahl sowie Dauer der Stosswellenapplikation, dabei jedoch nach Möglichkeit mit Kreislaufmonitoring (EKG, Blutdruckmessung, Pulsoximetrie) zu gestalten.<sup>xcvii</sup> Die Leitlinien der EAU/AUA gehen bei der ESWL von einem Vorteil gegenüber der URS aus, weil erstere die Sedierung oder minimal-invasive Anästhesietechniken nutzen kann.<sup>75</sup>

## **5.8. Zur Durchführung der URS**

Die DGU-Leitlinien empfehlen, bei der Durchführung der URS dünne, semirigide Instrumente in den Größen Charrière 6,5-10 und flexible Ureteroskope mit Charrière 6-11 zu verwenden.<sup>xcviii</sup> In der HELIOS Klinik Blankenhain wurden ein semirigides 7,5-8,5 Charrière und ein flexibles 7,5 Charrière Ureteroskop genutzt. Selten wurde ein kurzes, starres 9 bis 11 Charrière großes Instrument bei distalen Harnleiterprozessen benötigt. Die aktuellen Leitlinien führen ein solches Ureteroskop nicht mehr auf.

Die Vornahme der URS gestaltete sich in Blankenhain leitlinienkonform: überwiegend war eine primäre Ostienintubation möglich, lediglich beim starren Instrument musste eine Harnleiterdilatation erfolgen. Ein (fakultatives) retrogrades Pyelogramm, welches die Gefahr der Steinreposition in sich birgt, wurde nicht durchgeführt, zumal der komplette Harnleiter ausgespiegelt wurde. Die Steindesintegration wurde bevorzugt mit der ballistischen Lithotripsie vorgenommen, selten wurde die Ultraschalllithotripsie eingesetzt. Über einen Laserlithotripter verfügte die Urologische Abteilung der HELIOS Klinik Blankenhain nicht. Als Ho:YAG- Laser stellt er den Leitlinien der DGU zufolge den derzeitigen „Goldstandard der intrakorporalen Lithotripsie“ dar.<sup>xcix</sup> Eine Fragmentierung von Steinen aller chemischen Kompositionen ist möglich, während der Neodym:YAG (Nd:YAG)-Laser harte und Zystinsteine nur unzureichend desintegriert.<sup>c</sup> Die Urologie Blankenhain verzichtete auf den Gebrauch elektrohydraulischer Sonden wegen der Verletzungsgefahr des Ureters. Abweichend von den Empfehlungen der DGU wurde bei 88,5 % der URS-Patienten unabhängig von der Anzahl der Reststeine, der OP-Dauer und des OP-Verlaufs nach Abschluss der Ureteroskopie ein Doppel-J-Katheter platziert, um Harnstauung und Koliken zu vermeiden. Da ein Doppel-J-Katheter irritative Beschwerden erzeugen kann, empfehlen die Leitlinien der DGU einen Harnleiterstent nur bei Uretertraumatisierung, langer OP-Zeit und reichlich vorhandenen Restkonkrementen.<sup>ci</sup>

Die Harnleiterschiene wurde nach zwei Wochen durch den nachbehandelnden Urologen entfernt, was der empfohlenen Liegedauer entspricht (5-14 Tage).<sup>101</sup> Auch die Guidelines der EAU/AUA halten eine routinemäßige Harnleiterschienung nach URS für unnötig, weil sie den Patienten beeinträchtigt. Die Guidelines erweitern das entsprechende Indikationsspektrum der DGU-Leitlinien lediglich um Harnleiterstriktur, Einzelniere und vorbekannte Niereninsuffizienz.<sup>75</sup> In der vergleichenden ESWL-Population führte ein vorhandener Stent zu einer Steinfreiheitsrate von 63 % nach drei Monaten gegenüber einer Steinfreiheitsrate von 76 % ohne Stent. Somit wirkte sich dieser nachteilig auf die Steinfreiheit aus.

Bis auf die Ablehnung einer Steinextraktion mit dem Körbchen ohne Sichtkontrolle („blind basketing“) führen die EAU/AUA-guidelines nichts weiter zum Ablauf der URS aus.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass eine Ureteroskopie in der Urologie Blankenhain im wesentlichen leitliniengerecht durchgeführt wurde. Ein Ho:YAG- Laser stand nicht zur Verfügung, die ballistische Lithotripsie stellte in Händen der behandelnden Ärzte ein geeignetes intrakorporales Therapieverfahren dar. Das routinemäßige Harnleiterstenting nach URS ist überdenkenswert.

## **5.9. Zur Steinfreiheit**

In der URS-Kohorte waren 50 % der Patienten durch Steinextraktion oder spontane Steinverluste nach URS bei Entlassung steinfrei. 33 % waren partiell steinsaniert.

In der ESWL-Studienpopulation beschrieben drei Studien die sofortige Steinfreiheit einen Tag nach Therapie: die mittlere Rate betrug 70 % und schwankte dabei zwischen 53 % und 93 % (PARDALIDIS<sup>66</sup>, HOCHREITER<sup>58</sup>, ZHONG<sup>67</sup>).

Somit lagen die sofortigen Steinfreiheitsraten der Klinik-Klientel unter denen der ESWL.

In der URS-Kohorte betrug die Steinfreiheitsrate nach drei Monaten 57 % für proximale, 77 % für mittlere und 93 % für distale Harnleitersteine. Die Steinfreiheiten der EAU/AUA-guidelines für die Ureteroskopien betragen in der Gesamtpopulation 81 % im proximalen Ureter, 86 % im mittleren Harnleiter und 94 % im distalen Harnleiterabschnitt.<sup>75</sup> Die DGU-Leitlinien weisen keine eigenen ergebnisbezogenen Daten auf, sondern orientieren sich - wie eingangs erwähnt - an den EAU/AUA-guidelines.

Die ESWL-Studienpopulation wies nach drei Monaten eine Steinfreiheitsrate von 86 % im proximalen Harnleiter, 84 % im mittleren Harnleiterabschnitt und 78 % im unteren Harnleiter auf. Damit waren die zusammengefassten Steinfreiheitsraten der eigenen URS-Klientel



gemessen an der Metaanalyse von EAU/AUA und im Vergleich zu den damaligen zeitnahen ESWL-Daten im proximalen und mittleren Harnleiter schlechter. Für den distalen Harnleiterabschnitt fielen sie im Vergleich zu den Referenzdaten der EAU/AUA gleich gut aus und übertrafen die Steinfreiheitsrate der ESWL-Studienpopulation.

### **5.9.1. in Abhängigkeit von Steingröße**

In der URS-Gruppe wurde für Konkrementen  $\leq 5$  mm nach drei Monaten eine Steinfreiheitsrate von 91 % erzielt, für alle Steine  $\leq 10$  mm wurde eine Steinfreiheitsrate von durchschnittlich 83 % und für Steine  $> 10$  mm von 66 % bestimmt.

Die EAU/AUA-Guidelines teilen die Harnleitersteine vor Auswertung der Behandlungsergebnisse nach URS in eine Gruppe  $\leq 10$  mm und  $> 10$  mm. Die Steinfreiheitsraten der Gesamtpopulation betragen für Konkrementen  $\leq 10$  mm 80 % im proximalen Harnleiter, 91 % im mittleren Harnleiter und 97 % im distalen Ureter. Für Harnleitersteine  $> 10$  mm liegen sie bei 79 % im oberen Ureter, 78 % im mittleren Ureter und 93 % im distalen Harnleiter.<sup>75</sup>

Bei der ESWL-Population bestand bei Konkrementen  $\leq 10$  mm eine Steinfreiheit von im Mittel 93 % sowie für Steine  $> 10$  mm von 85 %. Damit war die ESWL den klinikeigenen Ergebnissen der URS überlegen. Ebenso fallen die Steinfreiheitsraten der Metaanalyse nach URS mit 80 bis 97 % für Steine  $\leq 10$  mm und 78 bis 93 % für Konkrementen  $> 10$  mm besser aus als die klinikeigenen Daten. Bei der eigenen Klientel wurde eine Steinfreiheit von 91 % für Steine  $\leq 5$  mm erzielt.

### **5.9.2. in Abhängigkeit von Steinlage und Steingröße**

Die Auswertung der klinikeigenen Steinfreiheitsraten unter Berücksichtigung von Steingröße und Steinlage wies geringe Differenzen zu den vorgenannten Steinfreiheiten auf. Aus Krankenakten und Bildgebung gingen nicht immer alle zu bestimmenden Parameter hervor. Letztlich war die Zahl der Patienten, über welche eine Aussage zur Steinfreiheit in Abhängigkeit von Steinlage und Steingröße getroffen werden konnte, kleiner als die Zahl der Patienten mit Angabe zur Steinfreiheit in Abhängigkeit nur von der Steingröße.

Die URS-Ergebnisse der EAU/AUA-guidelines werden zusätzlich differenziert dargelegt nach Art des Instrumentes, mit welchem sie erzielt wurden. Die Vorgehensweise mit semirigidem und

rigiden Instrumenten bildet eine Untergruppe ebenso wie Eingriffe, bei denen flexible Ureterskope und gemischten Verfahren verwendet werden. Da in der Urologie der HELIOS Klinik Blankenhain fast ausschließlich semirigide Instrumente verwendet wurden, wird Bezug auf die Ergebnisse dieser Gruppe genommen.

Nach den EAU/AUA-guidelines beträgt die zusammengefasste Steinfreiheitsrate für URS im proximalen Ureter unter Verwendung semirigider/rigider Instrumente 77 %, dabei für Steine  $\leq 10$  mm 77 % und  $> 10$  mm 81 %. Im mittleren Harnleiter liegt die Gesamtsteinfreiheit bei 85 %, beträgt für Konkremente  $\leq 10$  mm 92 % und für Steine  $> 10$  mm 80 %. Der distale Ureter weist eine Gesamtsteinfreiheit von 94 % unter Verwendung semirigider/rigider Instrumente auf. Diese beträgt für Steine  $\leq 10$  mm 98 % und für Konkremente  $> 10$  mm 94 %. Die Gesamtsteinfreiheitsrate in allen Harnleiterabschnitten liegt für Steine  $\leq 10$  mm bei 95 % und für Steine  $> 10$  mm bei 88 %.<sup>75</sup>

Somit fiel im eigenen Klientel beim proximalen Harnleiter die Steinfreiheit von 69 % für die kleineren, 50 % für Steine 5-10 mm und 56 % für Steine  $> 10$  mm im Vergleich zur Steinfreiheitsrate der Metaanalyse von 77 % für Konkremente  $\leq 10$  mm und von 81 % für Konkremente  $> 10$  mm deutlich geringer aus. Die Gesamtsteinfreiheitsrate belief sich auf 57 % versus 77 % der Daten der EAU/AUA-guidelines. Auch die ESWL-Population war mit Steinfreiheitsraten von 100 % für kleinere Konkremente, 93 % für Steine mittlerer Größe und 82 % für Steine  $> 1$  cm den klinikeigenen Ergebnissen der URS überlegen.

Im mittleren Harnleiter stehen der Steinfreiheit von jeweils 77 % für Steine  $\leq 5$  mm und 5-10 mm sowie 62 % für Konkremente  $> 10$  mm in der URS-Klientel eine Steinfreiheit von 92 % für Steine  $\leq 10$  mm und 80 % für Steine  $> 10$  mm der Metaanalyse der guidelines gegenüber. Die zusammengefasste Steinfreiheitsrate der URS-Kohorte im mittleren Ureter lag mit 74 % unter den Ergebnissen der EAU/AUA-Daten (85 %). Die ESWL-Population wies ebenfalls bessere Steinfreiheitsraten von 93 % für Konkremente 5-10 mm und 83 % für Steine  $> 10$  mm im Vergleich zum URS-Klientel auf.

Vergleichende Ergebnisse zu Steinen  $\leq 5$  mm gab es nicht, da Steine dieser Größe nicht gleichermaßen in beiden Kohorten vorgefunden wurden.

Einer Steinfreiheitsrate der URS-Gruppe im distalen Harnleiter von 97 % für Konkremente  $\leq 5$  mm, 86 % für Steine 5-10 mm und 85 % für Steine  $> 10$  mm steht eine Steinfreiheit von 98 % für Konkremente  $\leq 10$  mm und 94 % für Konkremente  $> 10$  mm der EAU/AUA-guidelines gegenüber. Somit waren für kleinere Konkremente des distalen Harnleiters die klinikeigenen Ergebnisse der URS denen der vergleichenden Literatur ebenbürtig. Auch die zusammengefasste Steinfreiheitsrate im distalen Harnleiter (93 %) entsprach den internationalen Ergebnissen (94

%). Die Behandlungsergebnisse für Steine > 10 mm waren schlechter als die der EAU/AUA-guidelines. Erwartungsgemäß war die URS im distalen Harnleiter der ESWL überlegen. Bei der ESWL-Population wurden Steinfreiheitsraten von 79 % für Konkremente ≤ 5 mm, 81 % für Steine 5-10 mm und 67 % für Steine > 10 mm bestimmt, die allesamt unter denen der URS-Kohorte lagen.

Die aktuellen Empfehlungen der EAU/AUA-guidelines von 2007 gelangen zu folgenden Kernaussagen:

Im distalen Harnleiter ist die URS gegenüber einer ESWL zu favorisieren. Trotz Entwicklung neuer Lithotripter mit höherer Energie und kleinerem Fokus waren die ESWL-Steinfreiheitsraten im distalen Harnleiter sogar schlechter verglichen mit den ESWL-Ergebnissen der AUA-guidelines 1997.<sup>75</sup> Dies stützt das Blankenhainer Therapievorgehen.

Bei mittleren Harnleitersteinen scheint eine URS zu besseren Steinfreiheiten zu führen als die ESWL. Die Ergebnisse sind jedoch statistisch nicht relevant.<sup>75</sup> Die klinikeigenen Daten können diese Empfehlung nicht stützen, denn die Steinfreiheiten nach URS waren schlechter als die der ESWL-Population.

Die Steinfreiheit für proximale Harnleitersteine > 10 mm ist nach URS im Vergleich zur ESWL etwas höher, insbesondere wenn die URS flexibel durchgeführt wird. Der Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant.<sup>75</sup> Die ESWL-Population wies die besseren Steinfreiheitsraten für alle Größen proximaler Harnleitersteine auf. Die klinikeigenen Daten waren ESWL und den Daten der guidelines unterlegen.

Die Urologie Blankenhain hatte bereits im Zeitraum 1997-2003 mit ihrem Konzept einer primären Ureteroskopie zur definitiven raschen Steintherapie und Steinfreiheit den heute gültigen Leitlinien von EAU/AUA und DGU teilweise entsprochen. Die zusammengefasste Steinfreiheitsrate bei distalen Konkrementen entsprach dem Wert aus der Literatur. Das Konzept ging allerdings nicht für die Behandlung mittlerer und proximaler Harnleitersteine auf. Hier zeigte die ESWL höhere Steinfreiheitsraten, so dass den Patienten eine Stosswellenlithotripsie hätte nahegelegt werden müssen. Ob die ESWL-Erfolge ausschließlich in einem Zentrum mit hoher ESWL-Erfahrung oder auch in der eigenen Abteilung hätten erzielt werden können, bleibt Spekulation, umso mehr, als die Urologie Blankenhain über keinen festinstallierten Lithotripter verfügte.

Die EAU/AUA-guidelines weisen auf die geringe statistische Power ihrer Daten zu diesem Subkollektiv hin, nachdem die Anzahl der URS-Gruppen/Patienten mit proximalen

Harnleitersteinen (46 Gruppen/2242 Patienten) und mittleren Ureterkonkrementen (30 Gruppen/1024 Patienten) jeweils nicht einmal halb so groß war wie für die Gruppe von Patienten mit distalen Harnleitersteinen (59/5952 Patienten).<sup>75</sup> Werden die Gruppen weiterhin nach Steinen kleiner und größer 10 mm differenziert, werden die Patientenkohorten noch kleiner und die vergleichenden Behandlungsergebnisse erlangen damit kaum mehr statistische Relevanz im Vergleich zur ESWL-Datenlage des Guideline Panels mit 6428 Patienten/proximalen Harnleitersteinen und 1607 Patienten/mittleren Ureterkonkrementen.<sup>75</sup>

Wie für die Daten der EAU/AUA-guidelines gilt auch für die Blankenhainer URS-Daten eine eingeschränkte vergleichende Beurteilbarkeit hinsichtlich der Steinfreiheitsraten gerade im proximalen und mittleren Harnleiter aufgrund der kleineren Patientenzahlen im Vergleich zur Datenlage der ESWL.

Gerade in den USA ist davon auszugehen, dass publizierte Daten zur Steintherapie aus „centers of excellence“ stammen und dort nur wenige, in der Verfahrensweise geübte Ärzte („experts“) mit der Vornahme von Ureteroskopen betraut sind. Es ist weiterhin davon auszugehen, dass die Therapieergebnisse dieser „centers of excellence“ der guidelines als Grundlage seiner Empfehlungen zur Verfügung standen. Ungleich bessere Therapieergebnisse können in diesen Zentren gewonnen werden als in einer urologischen Abteilung, die auch das Ziel hat, eine fundierte und breit gefächerte Ausbildung den Mitarbeitern zu vermitteln

Die ungebrochene Popularität der Abteilung bei steigenden Patientenzahlen weist auf eine verstärkte Expertise hin.

### **5.10. Zur Anzahl der Behandlungen**

Bei 503 Patienten (94 %) war eine Ureteroskopie zur vollständigen Steindesintegration ausreichend. 30 Patienten (5,6 %) benötigten eine zweite URS, zwei Patienten (0,4 %) eine dritte Endoskopie. Bei 78 Patienten (15 %) gelang die endgültige Steinfragmentierung erst nach zusätzlicher ESWL. Es betraf 8 % der proximalen Harnleitersteine, drei Prozent der mittleren Harnleitersteine und 4 % der distalen Ureterkonkremente. Die Gesamtsteinfreiheitsrate nach drei Monaten betrug 81 %.

Gemäß der EAU/AUA-guidelines werden primäre, sekundäre und ergänzende Maßnahmen bis zur Steinfreiheit definiert. Eine primäre Prozedur beinhaltet die Anzahl der zuerst gewählten Behandlungsform. Bei sekundären Prozeduren wird die Anzahl der alternativen Behandlungsformen gezählt. Ergänzende Maßnahmen sind mit primären oder sekundären

Maßnahmen verknüpft. Dazu gehören die Entfernung eines Harnleiterstents oder Maßnahmen des trouble-shootings (Auxiliärmaßnahmen). Wiederum erfolgt die Auswertung bezogen auf die Untergruppen der URS wie oben dargelegt.<sup>75</sup> Im proximalen Harnleiter wurden in der Gruppe der semirigiden/rigiden URS im Mittel 1,02 primäre und 0,29 sekundäre Prozeduren bis zur Steinfreiheit benötigt. Im mittleren Harnleiter waren im Mittel 1,01 primäre sowie 0,06 sekundäre Prozeduren erforderlich, um Steinfreiheit zu erreichen. Im distalen Harnleiterabschnitt wurden mit semirigiden/rigiden Ureteroscopen im Mittel 1,04 primäre und 0,03 sekundäre Anwendungen gezählt. Steine > 10 mm benötigten mehr sekundäre Prozeduren als Steine ≤ 10 mm, dabei im mittleren Harnleiter mehr Anwendungen (0,18) als im proximalen (0,12) und im distalen Ureterabschnitt (0,14).<sup>75</sup>

Die Wiederbehandlungsrate in der ESWL-Population betrug fast 25 %. Im Mittel 17 % der Patienten benötigten zwei und 12 % mehr als zwei ESWL, bis eine ausreichende Desintegration bestand. Proximale Ureterkonkremente wiesen die geringste Wiederbehandlungsrate auf (im Mittel 33 %), Steine des mittleren Harnleiterdrittels bedurften zu 42 % und distale Harnleiterkonkremente im Mittel zu 46 % einer erneuten ESWL. Abhängig vom Konzept der ESWL-Studien und den Wiederholungsbehandlungen betrug die Steinfreiheit im Zeitraum von zwei Wochen bis zu drei Monaten nach primärer ESWL im Mittel 65 %, nach zwei ESWL 81 % und nach drei ESWL 83 % (MAGHRABY<sup>68</sup>, PARK<sup>69</sup>, PEARLE<sup>71</sup>, BIRI<sup>57</sup>, ANDANKAR<sup>65</sup>, PARDALIDIS<sup>66</sup>). Der Anteil sekundärer Prozeduren (Ureteroskopie) betrug 10 % und war für proximale Harnleiterkonkremente mit 10 % doppelt so hoch wie für Steine der übrigen Harnleiterabschnitte (5 % mittleres Drittel, 4 % distales Drittel).

Im Vergleich mit den EAU/AUA-guidelines benötigten alle Patienten der URS-Kohorte 1,06 primäre und 0,15 sekundäre Prozeduren (ESWL) für eine ausreichende Steintherapie und unterschieden sich hierin nicht von den Vergleichsdaten der guidelines (1,01-1,04 respektive 0,12-0,18). Allerdings betrafen die sekundären Prozeduren vornehmlich Konkreme des proximalen und distalen Harnleiters, während nach den guidelines eher mittlere Harnleitersteine betroffen waren. Die Wiederholungsraten von URS und Zusatzbehandlungen der Klinik-Klientel entsprachen somit denen der Metaanalyse.

Die Wiederbehandlungsrate der ESWL lag mit im Mittel 25 % über den Ergebnissen der URS-Klientel, die eine Wiederbehandlungsrate von insgesamt 6 % aufwies. Die Anzahl der sekundären Anwendungen fiel in der ESWL-Population etwas geringer aus (10 % versus 15 % in der URS-Gruppe) und betraf dabei auch in erster Linie die Therapie proximaler Harnleitersteine. Somit überstieg die Effektivität der URS als Primärtherapie wegen der geringeren Wiederholungsprozeduren die der ESWL. Für die annähernd gleiche Steinfreiheit nach drei

Monaten waren in der ESWL-Population zwei bis drei Behandlungen erforderlich gegenüber einer URS bei 94 % der Klinik-Klientel. Allerdings benötigten 15 % der URS-Patienten eine zusätzliche ESWL.

Gemäß den EAU/AUA-guidelines wurden in der Gruppe rigider/semirigider Instrumente im proximalen Harnleiter im Mittel 0,13 ergänzende Maßnahmen benötigt, im mittleren Ureterdrittel waren 0,05 und im distalen Harnleiter 0,36 zusätzliche Handhabungen erforderlich. Überwiegend waren distale Konkremente > 10 mm betroffen (1,0) gefolgt von unteren Harnleitersteinen ≤ 10 mm (0,83) sowie mittleren und proximalen Ureterkonkrementen ≤ 10 mm (gleichermaßen 0,7).<sup>75</sup>

Auxiliäre Interventionen in der eigenen URS-Klientel wurden wie bei den EAU/AUA-guidelines und der ESWL-Population vornehmlich im proximalen und distalen Harnleiter durchgeführt, waren aber in geringerem Maße erforderlich. Dieser Umstand ist am ehesten der routinemäßigen in Blankenhain ausgeübten Harnleiterstentung nach URS geschuldet. Postoperative Koliken und Harntransportstörungen mit Interventionsbedarf konnten hierdurch vermieden werden. Bei ESWL hingegen ist eine Harnleiterschienung nicht obligat, ebenso wird sie gemäß EAU/AUA-guidelines nicht zwingend gefordert. Harnstauung und davon abgeleitete Komplikationen erklären somit die höheren Raten der Auxiliärmaßnahmen in den ESWL- und URS-Studien.

Die routinemäßige Doppel-J-Katheterversorgung bleibt daher, wie bereits erwähnt, eine kontrovers zu diskutierende Maßnahme.

## **5.11. Zu Komplikationen**

Die EAU/AUA-guidelines definieren im Wesentlichen folgende Komplikationen: kardiovaskuläre, Tod, Sepsis, Steinstrasse, Harnleiterstriktur, Transfusionspflichtigkeit, Harnleiterverletzung, Ureterobstruktion und Harnwegsinfekt.

In der Blankenhainer URS-Kohorte waren keine Todesfälle, keine unerwünschten kardiovaskulären Ereignisse, keine transfusionspflichtigen Blutungen und keine Septitiden zu beklagen. Schleimhautalterationen (in 2,2 % der Fälle), Harnleiterperforationen (1,9 %) und einem Harnleiterabriss (0,2 %) im eigenen Klientel standen, abhängig von Harnleiterdrittel und Steingröße, 9 % Harnleiterverletzungen der EAU/AUA-guidelines gegenüber.<sup>75</sup> Der Rate von 17 % an fieberhaften postoperativen Infekten bei den eigenen URS-Patienten stand ein fieberhafter postoperativer Harnwegsinfekt bei im Mittel 2,6 % der ESWL-Patienten entgegen.

Vor jeder Steintherapie ist gemäß der EAU/AUA-guidelines eine Urinkultur anzulegen. Bei unkomplizierten Fällen kann eine qualitative Urinanalyse ausreichend sein. Bereits der Verdacht auf das Vorliegen eines Harnwegsinfektes erfordert präoperativ eine antibiotische Therapie.<sup>75</sup> Die „EAU Guidelines on Urological infections“ regen bei einer unkomplizierten Therapie des distalen Harnleitersteines keine Antibiotikagabe an. Bei proximalen oder impaktierten Konkrementen wird eine Antibiotikaphylaxe mit einem Cephalosporin der zweiten oder dritten Generation, Trimethoprim/Sulfamethoxazol, einem Aminopenicillin oder Flourchinolon empfohlen. Die Prophylaxe sollte intravenös als short-course (1 bis 5 Tage) durchgeführt werden.<sup>cii</sup>

Patienten mit Nitrit-positivem Harnwegsinfekt (9 %) erhielten leitliniengerecht eine antibiotische Therapie gemäß Resistogramm. Im Gegensatz zu den Empfehlungen der „EAU Guidelines on Urological infections“ wurde aber auch bei fehlendem Nachweis eines Harnwegsinfektes eine perioperative Antibiose vorgenommen. Immerhin wiesen 21 % dieser Patienten eine signifikante Leukozyturie auf. Im Einklang mit den Leitlinien kam Cotrimoxazol (Trimethoprim/Sulfamethoxazol) zur Anwendung, wurde allerdings nicht i.v. appliziert, sondern oral verabreicht. Die prophylaktische Antibiose erfolgte als short-course-Therapie. Dennoch trat postoperativ bei 17 % der Patienten ein fieberhafter Harnwegsinfekt auf und führte zum Wechsel der Antibiotikatherapie.

Die vergleichsweise hohe Rate an postoperativem Fieber/Harnwegsinfekten in der URS-Klientel war wahrscheinlich auf die blind verabfolgte Antibiose mit Cotrimoxazol zurückzuführen. Die Medikation war zwar mit niedrigen Tageskosten verbunden, oral applizierbar und gut verträglich, wurde auch entsprechend lange verabreicht (wie gefordert bis 5 Tage), verhinderte aber nicht die hohe Infektrate. Es ist zu überlegen, ob bei Patienten mit einer Leukozyturie ohne sonstige Merkmale eines Harnwegsinfektes eine Urinkultur abgewartet werden sollte, um gezielt eine präoperative resistenzgerechte Antibiotikatherapie durchzuführen. Dies verzögert die URS um mindestens 24 bis 48 Stunden. Alternativ wäre die primäre systemische Applikation von Cephalosporinen der zweiten oder dritten Generation, Aminopenicillinen oder Flourchinolonen von ausreichender Dauer laut „EAU Guidelines on Urological infections“ zu erwägen. HAMPEL berichtete 2003 über einen Wechsel von Erregerspektren und Resistenzentwicklungen, wobei E.coli als Verursacher von Harnwegsinfekten durch Enterokokken abgelöst wurden. Cephalosporine schieden als Blindtherapeutikum aufgrund ihrer Enterokokkenlücke aus, Flourchinolone waren wegen möglicher Kreuzresistenzen auch nicht Therapeutikum der ersten Wahl, so dass weiterhin die ungerichtete Antibiose eines Harnwegsinfektes mit Cotrimoxazol propagiert wurde.<sup>ciii</sup> Gemessen an dieser Empfehlung lag

die eigene Urologie mit ihrem Antibiotikaregime richtig, gemessen an den „EAU Guidelines on Urological infections“ aus dem Jahr 2009 ist die Antibiotikatherapie zu hinterfragen.

Den ESWL-Studien konnten keine aussagefähigen Angaben zur Antibiotikaphylaxe entnommen werden. Die „EAU Guidelines on Urological infections“ empfehlen keine präventiven Antibiotikagaben außer bei Vorhandensein eines Doppel-J-Katheters oder einer perkutanen Nephrostomie sowie bei Risikopatienten.<sup>102</sup>

Bei im Mittel 2 % der untersuchten Patientengruppen wurde in der EAU/AUA-guidelines eine Harnleiterobstruktion nach URS beschrieben. Da die eigene URS-Klientel routinemäßig bis auf wenige Ausnahmen mit einem Doppel-J-Katheter versorgt wurde, kam eine Ureterverlegung hier nur durch eine Stentdislokation (1,7 %) oder eine Stentokklusion (0,4 %) zustande.

Die Metaanalyse gab im Mittel 2 % Harnleiterstrikturen an. In der eigenen URS-Klientel kam es zu einer Harnleiterstriktur (0,2 %) und zwei Ostiumstenosen (0,4 %). In Übereinstimmung mit den guidelines fanden sich im eigenen Patientenkollektiv keine Urinome, ebenso war keine offen-operative Intervention unmittelbar nach URS erforderlich. In der Metaanalyse wird die Häufigkeit von signifikanten Komplikationen mit im Mittel 10 % beziffert, die Komplikationen bleiben aber unspezifiziert. Das übersteigt das Maß schwerwiegender Komplikationen im eigenen URS-Kollektiv deutlich.

Im Gegensatz zu 11 % Makrohämaturie nach URS trat diese bei fast der Hälfte der ESWL-Patienten auf. Blutungsphänomene wurden hier auch als Petechien und perirenale Hämatome nachgewiesen. Steinstrassen und Anurie traten im Gegensatz zur ESWL in der URS-Gruppe (bedingt durch die Ureterschienung) nicht auf. Der Anteil an Harnleiterstrikturen war im Vergleich zur URS-Klientel um das 19-fache erhöht.

Insgesamt unterscheiden sich die Komplikationsraten bei der eigenen URS-Klientel nicht wesentlich von den in der Fachliteratur veröffentlichten. Schwerwiegende Komplikationen wurden in deutlich geringerem Maße beobachtet (Harnleiterverletzungen, nicht näher benannte bedeutsame Komplikationen). Die Rate der postoperativen fieberhaften Infekte war allerdings deutlich höher und wahrscheinlich auf eine primär ungerichtete und insuffiziente Antibiose zurückzuführen.

Die Stosswellenlithotripsie wies mit kardialen und gastrointestinalen Nebenwirkungen sowie mit einer erheblichen hämorrhagischen Problematik höhere Komplikationsraten auf als die Ureteroskopie.

Die URS in Blankenhain stellte trotz ihres invasiven Charakters eine gegenüber der ESWL und im internationalen Vergleich komplikationsarme Behandlungsmethode des Harnleitersteines dar. Das Antibiotikaregime ist retrospektiv kritisch zu überprüfen.



## 5.12. Zu Operateur, operateurbezogenen Steinfreiheitsraten, Operationsdauer

Die EAU/AUA-guidelines (und damit auch die DGU-Leitlinien) erfassen nicht die personellen Strukturen jener Institutionen, welche den guidelines zugrunde liegen. Es ist jedoch gerade bei den guidelines zugrunde liegenden Daten davon auszugehen, dass sie die Ergebnisqualität von „centers of excellence“ abbilden und somit ausschließlich in der Verfahrensweise geübte Ärzte („experts“) mit der Durchführung von Ureterskopen bzw. ESWL betraut sind. In Blankenhain wurde eine breit gefächerte urologische Versorgung praktiziert, die gepaart war mit einem großen Interesse, praktische Kenntnisse in den gängigen und häufig erforderlichen Therapieverfahren zu vermitteln. Dies galt für endourologische Eingriffe im Allgemeinen und für die URS im Besonderen. Den Erfolg dieses Ausbildungskonzeptes spiegeln die operateurbezogenen Steinfreiheitsraten wider: sie zeigen mit 74 bis 100 % nach drei Monaten ohne große Unterschiede zwischen Ausbildern und Auszubildenden eine gleichmäßige Verteilung.

Werden die zusammengefassten Steinfreiheitsraten der Blankenhainer Urologie denen der Metaanalyse gegenüber gestellt, können sie am besten durch dieses konzeptionelle Vorgehen erklärt werden. Anspruchsvollere Steinsanierungen im oberen und mittleren Harnleiter führten eher zu Therapieversagen als Steinbehandlungen im distalen Harnleiter. Für letzteren sind die Steinfreiheitsraten von Metaanalyse und Blankenhainer Klientel identisch. Mehr Übung, eine Steintherapie in Händen nur ausgewählter Operateure verbessert mit hoher Wahrscheinlichkeit die Rate der Steinfreiheiten.

Eine Ureterskopie dauerte einschließlich Einlage des Doppel-J-Katheters durchschnittlich 48 Minuten (Steine  $\leq 5$  mm 33 Minuten). Nach der Literatur dauerte eine URS durchschnittlich 49 Minuten (32,5-64,7 Minuten) (BIERKENS<sup>72</sup>, PARK<sup>69</sup>, PARDALIDIS<sup>66</sup>, BIRI<sup>57</sup>, CHANG<sup>60</sup>, PEARLE<sup>71</sup>).

Für eine ESWL-Behandlung mussten im Mittel 45 Minuten veranschlagt werden. Bezogen auf den zeitlichen Aufwand war bei kleinen Harnleitersteinen somit in Blankenhain eine URS der ESWL vorzuziehen. Die längere Dauer einer URS vor allem bei distalen Harnleitersteinen  $> 5$  mm war wahrscheinlich der Ausräumung der Desintegrate nach der Steinfragmentierung geschuldet. Im Vergleich zu den URS-Daten der Literatur finden sich keine Unterschiede in der Operationsdauer.

Die EAU/AUA-guidelines und die Leitlinien der DGU vermitteln keine Angaben zum zeitlichen Aufwand, der einer URS zugrunde liegt oder liegen sollte.

### **5.13. Zur Strahlenexposition**

Die Durchleuchtungsdauer der ureterskopischen Eingriffe seit 2001 betrug durchschnittlich 1,1 Minuten (0,9-1,2) pro Patient.

PESCHEL<sup>55</sup> beschrieb eine mittlere Durchleuchtungszeit von 2,7 Minuten für Konkremente > 5 mm und 5,1 Minuten für Steine < 5 mm im distalen Harnleiter. BENDHACK<sup>54</sup> gab eine durchschnittliche Durchleuchtungszeit von 3,2 Minuten für die behandelten Konkremente an.

Damit lag die Durchleuchtungsdauer in der URS-Gruppe um die Hälfte bis ein Drittel unter jener der ESWL-Population. Im distalen Harnleiter war die Strahlenexposition bei der ESWL kleiner Konkremente am höchsten, die Steinfreiheitsrate jedoch der URS unterlegen (97 % URS versus 79 % ESWL). Ein weiterer Grund, bei distalen Harnleitersteinen < 5 mm eine primäre URS zu favorisieren.

Empfehlungen zur Strahlenexposition bei URS sind nicht Gegenstand der EAU/AUA- guidelines und der Leitlinien der DGU.

### **5.14. Zur Krankenhausverweildauer/Ökonomie/Kosten**

Die ESWL wurde im Mittel bei 97 % der Patienten als „outpatient procedure“ vorgenommen. Komplikationsbehaftete Verläufe erzwangen einen stationären Aufenthalt nach ESWL von im Mittel 10,8 Tagen (BENDHACK<sup>54</sup>, BIERKENS<sup>72</sup>).

Die Ureterskopie erfolgte bei 45 % der Patienten durchschnittlich 4,4 Stunden (3,2-7,7) nach stationärer Aufnahme. Die übrigen Patienten benötigten eine Vorbereitung von durchschnittlich 2,9 Tagen (1,8-4,0) infolge vorbereitender Maßnahmen oder Infektsanierung.

Die gemittelte postoperative Krankenhausverweildauer betrug 3,3 Tage (2,5-4,2). Ein wesentlicher Teil der Patienten hätte bei unkompliziertem postoperativen Verlauf bereits am ersten postoperativen Tag entlassen werden können. Vor Einführung des DRG-Systems bestimmte die Krankenhausverweildauer („Liegedauer“) des Patienten den finanziellen Erlös. So war die Urologische Abteilung Blankenhain angehalten, nicht nur medizinisch, sondern auch betriebswirtschaftlich sinnvoll zu agieren.

Eine abschließende Bewertung der Daten ist angesichts der sich ständig ändernden Vergütungssysteme in Deutschland und der international stark differierenden Abrechnungsmodalitäten nicht möglich.

Ökonomische Aspekte konnten anhand der guidelines nicht diskutiert werden; ausdrücklich waren sie nicht Gegenstand der Untersuchungen innerhalb der EAU/AUA-guidelines<sup>75</sup> und den Leitlinien der DGU.

## 6. Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden retrospektiven Untersuchung war es, den Stellenwert einer primären Ureteroskopie bei Patienten mit kolikartigen Flankenschmerzen und Harnleitersteinen zu evaluieren und in Vergleich zu zeitnahen etablierten Literaturdaten einer ESWL zu stellen. Das Ergebnis wurde an den aktuellen Leitlinien der AUA, der EAU aus dem Jahr 2007 und den Leitlinien der DGU vom 16. Februar 2009 gemessen. Anliegen der Untersuchung war es aufzuzeigen, ob erstens durch die heutigen Empfehlungen der Leitlinien die bereits Ende der neunziger Jahre/Anfang des Jahrtausends am eigenen Klientel erhobenen Ergebnisse bestätigt werden konnten und so die Wahl einer primären URS vor der ESWL damals gerechtfertigt war und ob zweitens die Resultate eine Empfehlung für die endoskopische Therapie des Harnleitersteines an einer kleineren urologischen Abteilung abgeben können.

Zu diesem Zweck wurden Krankenunterlagen einschließlich verfügbarer Bildgebung von 535 Patienten der Urologischen Abteilung der HELIOS Klinik Blankenhain aus den Jahren 1997 bis 2003 evaluiert und hinsichtlich ausgewählter Kriterien unter besonderer Berücksichtigung der Steinfreiheit nach drei Monaten und den Komplikationsraten ausgewertet. Mit 21 ESWL-Studien aus den Jahren 1997 bis 2003 wurde die Vergleichspopulation modelliert.

Die Untersuchung gelangte zu folgenden Ergebnissen:

- Gleichmaßen ist der Zeitpunkt von URS oder ESWL unerheblich; beide können notfallmäßig oder elektiv durchgeführt werden. Harnwegsinfekte oder septische Komplikationen verbieten allerdings einen sofortigen Eingriff zugunsten einer vorbereitenden Therapie. Diesem Therapieregime entsprach die Urologie Blankenhain.
- Mit der Nutzung des Dünnschicht-CT erfolgte die Steindiagnostik in der Urologie Blankenhain seit 2000 mit der größtmöglichen Spezifität und Sensitivität.
- Die unkomplizierte URS bei einem distalen Harnleiterstein erfordert keine Antibiose. In allen anderen Fällen wird eine short-course-Antibiose bis zu 5 Tagen favorisiert. Obwohl stets eine Antibiotikaprophylaxe entsprechend dieser Vorgabe mit Cotrimoxazol durchgeführt wurde, erlitten 17 % der eigenen URS-Klientel postoperativ einen fieberhaften Harnwegsinfekt. Ursache war wahrscheinlich eine insuffiziente kalkulierte Therapie; trotz Wechsel von Erregerspektrum und Resistenzlagen blieb aber Cotrimoxazol das empfohlene Mittel der Wahl. Das heutige Antibiotikaregime sollte in Anlehnung an die „EAU Guidelines on Urological infections“ kritisch überprüft werden. Zur Antibiose bei ESWL gab es keine verlässlichen Angaben.

- Die Spinalanästhesie stellte für die Anästhesisten in Blankenhain eine routinierte und bevorzugte Anästhesieform der URS dar, wie sie der Leitlinienvorgabe entspricht. Die Literatur zeigt alternative und weniger invasive Methoden auf. Der Vorteil der ESWL besteht in ihrer Anwendbarkeit in Sedoanalgesie.
- Die Durchführung der URS mit dünnen, semirigiden Instrumenten entsprach den Leitlinien. Die deutschen Leitlinien favorisieren den Ho:YAG-Laser als Goldstandard der endoureteralen Steindestruktion. Diesen hielt die Urologie Blankenhain nicht vor; routinemäßig kam das ballistische Lithotripsieprinzip mit dem Swiss Lithoclast® der Firma EMS zur Anwendung.
- Routinemäßig wurde nach URS ein Harnleiterstent platziert; das Procedere entsprach nicht den Empfehlungen der EAU/AUA-guidelines.
- Die Rate der postoperativen Auxiliärmaßnahmen war im Vergleich mit der Metaanalyse und der ESWL kleiner, zurückzuführen auf das routinemäßige Stenting, wodurch symptomatische Harntransportstörungen vermieden wurden.
- Der Anteil der Rezidivbehandlungen in der URS-Kohorte entsprach den EAU/AUA-guidelines und lag bei gleicher Effektivität (Steinfreiheit nach drei Monaten) unter dem der ausgewählten ESWL-Studien.
- Komplikationsraten und -schwere lagen in der eigenen URS-Klientel unter der Rate der guideline-Daten und der ESWL-Gruppe. Ausgenommen war die Zahl fieberhafter Harnwegsinfekte; sie war in der URS-Gruppe deutlich höher, zurückzuführen auf ein unzureichendes Antibiotikaregime.
- Die Strahlenexposition bei einer URS war geringer als bei einer ESWL.
- Die Verfahrensdauer von URS und ESWL war annähernd gleich lang; die Fragmentierung distaler Harnleitersteine gelang schneller durch eine URS.
- Im Gegensatz zur ambulant durchführbaren ESWL führte die URS in der eigenen Klientel zu einem stationären Aufenthalt von 3 bis 5 Tagen.
- Entgegen der Philosophie eines „center of excellence“ stellte die URS in der Urologie Blankenhain einen Ausbildungseingriff dar. Die operateurbezogenen Steinfreiheitsraten von Ausbildern und Auszubildenden unterschieden sich jedoch nicht wesentlich voneinander.
- Die zusammengefassten Steinfreiheitsraten der URS-Kohorte waren im proximalen und mittleren Harnleiter denen der Metaanalyse und der ESWL unterlegen. Die

zusammengefasste Steinfreiheitsrate im distalen Ureter entsprach jener der Metaanalyse und war der ESWL-Rate überlegen.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass das Konzept einer primären URS für distale Harnleitersteine jeder Größe zutreffend und richtig erschien. Gemessen an den Steinfreiheitsraten nach drei Monaten wäre eine ESWL für Konkreme des mittleren und proximalen Harnleiterdrittels erfolgversprechender gewesen. Dies setzt voraus, dass die eigene Ergebnisgüte den Literaturdaten entsprochen hätte.

Bei der Bewertung der Steinfreiheitsraten ist einerseits zu berücksichtigen, dass die URS-Ergebnisse einer urologischen Abteilung entsprangen, die sich bewusst der Ausbildung junger Kollegen vor allem in den endoskopischen Therapieverfahren widmet. Sie stellen keine Datenlage eines „center of excellence“ dar. Zum anderen beruhen die Ergebnisse auf Datensätzen von 535 Patienten, denen zum Vergleich 9030 Patienten mit 9048 behandelten ureteralen Einheiten in der ESWL-Population und mindestens 9218 URS-Patienten der Metaanalyse von EAU/AUA gegenüberstehen, die in Relation zur eigenen URS-Klientel in Anbetracht des Umfangs ihrer Datenlagen eine größere statistische Power hinsichtlich der Steinfreiheitsraten aufwiesen.

Die aktuellen Empfehlungen des EAU/AUA Guideline Panels lassen eine primäre URS bei proximalen Harnleitersteinen  $> 10$  mm zu, bescheinigen ihr etwas besseren Erfolge als der ESWL in der Therapie mittlerer Harnleiterkonkremente und favorisieren sie in der Therapie distaler Uretersteine. Vor diesem Hintergrund und unter Berücksichtigung der geschilderten Besonderheiten der vergleichenden Datenlage darf das Konzept einer primären URS mit den entsprechenden Einschränkungen (proximale Harnleitersteine  $< 10$  mm) auch an einer kleineren Abteilung wie der Urologie Blankenhain weiterhin gelten. Zu überlegen wäre eine Konzentration der URS auf wenige, erfahrene Operateure, was jedoch angesichts der personellen Besetzung der Abteilung kaum realisierbar sein dürfte. Antibiotikaregime und Strategie des routinemäßigen Stentings sind überdenkenswert.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Hautmann R. History of the management of stone disease. In: Steiner R. Ed: Laserlithotripsy. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York:1988:1-14.
2. Bush, IM, Guinan P, Lanners J. Ureterorenoscopy. Urol Clin North Am. 1982;9(1):131-6.
3. Cohen NP, Whitfield HN. Mechanical testing of urinary calculi. World J Urol. 1993;11(1):13-8.
4. Fernström I, Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. Scand J Urol Nephrol. 1976;10(3):257-9.
5. Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. J Nephrol. 2000;13:45-50.
6. Hesse, A. Brändle E, Wilbert D et al: Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. Eur Urol. 2003;44(6):709-13.
7. Steinerkrankungen. Ätiologie, Pathogenese, konservative Therapie. In: Jocham D, Miller K. Praxis der Urologie, Stuttgart, New York, Georg Thieme Verlag, Deutschland: 1994; Band 1:520.
8. Hübner WA, Irby P, Stoller ML. Natural history and current concepts for the treatment of small ureteral calculi. Eur Urol. 1993;24(2):172-6.
9. Morse RM, Resnick MI. Ureteral calculi: natural history and treatment in an era of advanced technology. J Urol. 1991 Feb;145(2):263-5.
10. Ueno A, Kawamura T, Ogawa A, Takayasu H. Relation of spontaneous passage of ureteral calculi to size. Urology. 1977 Dec;10(6):544-6.
11. Ohkawa M, Tokunaga S, Nakashima T et al. Spontaneous passage of upper urinary tract calculi in relation to composition. Urol Int. 1993;50(3):153-8.
12. Engel R.M. Lithotomiae Historia. Published by the American Urological Association. Richmond, USA: The Vesalius Trust for Visual Communication in the Health, 30.May 1998;8.
13. Bush IM, Goldberg E, Javadpour N, et al. Ureteroscopy and renoscopy: a preliminary report. Chic Med Sch Q. 1970;30(1):46-9.
14. Pérez-Castro Ellendt E, Martínez-Piñeiro JA. Transurethral ureteroscopy. A current urological procedure. Arch Esp Urol. 1980;33(5):445-60.
15. Pérez-Casto Ellendt E, Martinez-Piniero J.A. Transurethrale Ureteropyeloskopie-vorläufige Mitteilung. Urologe A.1981;20:258-60.
16. Lyon ES, Kyker JS, Schoenberg HW. Transurethral ureteroscopy in women: a ready addition to the urological armamentarium. 1978. J Urol. 2002;167(2 Pt 2):859-60; discussion 861.
17. Green DF, Lytton B. Early experience with direct vision electrohydraulic lithotripsy of ureteral calculi. J Urol. 1985;133(5):767-70.
18. Kressel K, Hoffmann H, Butz M. Long-term experience with transurethral rigid ureteroscopy as a complementary method to extracorporeal shockwave lithotripsy. Urol Int. 1992;48(1):76-80.

19. Hofstetter A. Laser-science fiction or a new dimension in medicine? *Urologe A*. 1985;24(6):310-2.
20. Hofmann R, Hartung R. Use of pulsed Nd:YAG laser in the ureter. *Urol Clin North Am*. 1988;15(3):369-75.
21. Hofstetter AG, Thomas S. Administration of intracorporeal, laser-induced shock waves for the destruction of urinary calculi. *Urologe A*. 1989;28(3):145-7.
22. Wisard M, Jichlinski P, Languetin JM, Favre R, von Niederhäusern W. First clinical evaluation of the CHUV ballistic lithoclast. *Helv Chir Acta*. 1991;58(3):319-21.
23. Dretler SP, Cho G. Semirigid ureteroscopy: a new genre. *J Urol*. 1989;141(6):1314-6.
24. Müller SC, Hofmann R, Köhrmann KU, Hesse, A. Epidemiologie, instrumentelle Therapie und Metaphylaxe des Harnsteinleidens. *Dt. Ärzteblatt* 2004;101:19: A-1331.
25. Engel R.M. *Lithotomiae Historia*. Published by the American Urological Association. Richmond, USA: The Vesalius Trust for Visual Communication in the Health, 30.May 1998;9.
26. Denstedt JD, Clayman RV. Electrohydraulic lithotripsy of renal and urethral calculi. *J Urol*. 1990;143(1):13-7.
27. Engel R.M. *Lithotomiae Historia*. Published by the American Urological Association. Richmond, USA: The Vesalius Trust for Visual Communication in the Health, 30.May 1998;10-11.
28. Engel R.M. *Lithotomiae Historia*. Published by the American Urological Association. Richmond, USA: The Vesalius Trust for Visual Communication in the Health, 30.May 1998;11-12.
29. Weber HM. Biologische Effekte eines gepulsten Alexandrit-Laser. Diss, Med. Fakultät Univ. Ulm. 1994:8-11.
30. Letokhov VS. Laser biology and medicine. *Nature*. 1985;25-31;316(6026):325-30.
31. Dretler SP, Watson G, Parrish JA et al. Pulsed dye laser fragmentation of ureteral calculi: initial clinical experience. *J Urol*. 1987;137(3):386-9.
32. Zhu S, Kourambas J, Munver R et al. Quantification of the tip movement of lithotripsy flexible pneumatic probes. *J Urol*. 2000;164(5):1735-9.
33. Denstedt JD, Razvi HA, Rowe E et al. Investigation of the tissue effects of a new device for intracorporeal lithotripsy-the Swiss Lithoclast. *J Urol*. 1995;153(2):535-7.
34. Chaussy CG, Fuchs GJ. Current state and future developments of noninvasive treatment of human urinary stones with extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol*. 1989;141(3 Pt 2):782-9.
35. Eisenberger F, Chaussy C, Forssmann B. Extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL). Chronology of the development. *Urologe A*. 2007;46(9):1015-9.
36. Schmiedt E, Chaussy C. Extracorporeal shock-wave lithotripsy of kidney and ureteric stones. *Urol Int*. 1984;39(4):193-8.
37. Engel R.M. *Lithotomiae Historia*. Published by the American Urological Association. Richmond, USA: The Vesalius Trust for Visual Communication in the Health, 30.May 1998;13-14.



38. Harewood LM, Webb DR, Pope AJ. Laparoscopic ureterolithotomy: the results of an initial series, and an evaluation of its role in the management of ureteric calculi. *Br J Urol.* 1994 Aug;74(2):170-6.
39. Feyaerts A, Rietbergen J, Navarra S et al. Laparoscopic ureterolithotomy for ureteral calculi. *Eur Urol.* 2001;40(6):609-13.
40. Goel A, Hemal AK. Upper and mid-ureteric stones: a prospective unrandomized comparison of retroperitoneoscopic and open ureterolithotomy. *BJU Int.* 2001;88(7):679-82.
41. Gumpinger R, Miller K, Fuchs G, Eisenberger F. Antegrade ureteroscopy for stone removal. *Eur Urol.* 1985;11(3):199-202.
42. Tóth CS, Varga A, Flaskó T, Tállai B et al. Percutaneous ureterolithotomy: direct method for removal of impacted ureteral stones. *J Endourol.* 2001;15(3):285-90.
43. Carson, CC. Percutaneous antegrade approach to ureteral calculi. *Urol Clin North Am.* 1988; 15(3):399-405.
44. Evans HJ, Wollin TA. The management of urinary calculi in pregnancy *Curr Opin Urol.* 2001;11(4):379-84.
45. McAleer SJ, Loughlin KR. Nephrolithiasis and pregnancy. *Curr Opin Urol.* 2004;14(2):123-7.
46. Türk C, Stadel W. Urolithiasis bei Kindern. *WMW* 1995;145:258-60.
47. Schultz-Lampel D, Lampel A, Lazica M et al. Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie im Kindesalter. *Urologe A* 1997;36 (3):200-208.
48. Drach GW. Urinary lithiasis: etiology, diagnosis, and medical management. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA et al. eds. *Campbell's Urology*, 6th ed. WB Saunders, Philadelphia, USA:1992;3:2103-4.
49. Drach GW. Urinary lithiasis: etiology, diagnosis, and medical management. In: Walsh C, Retik AB, Stamey TA et al. eds. *Campbell's Urology*, 6th ed. WB Saunders, Philadelphia, USA:1992;3:2106.
50. Mendelson RM, Arnold-Reed DE, Kuan M et al. Renal colic: a prospective evaluation of non-enhanced spiral CT versus intravenous pyelography. *Australas Radiol.* 2003;47(1):22-8.
51. Klassifikation der Harnstauungsnieren nach Emmett. In: Alken P, Walz PH. Eds. *Urologie*, Basel, Cambridge, New York, Weinheim, VCH Verlagsgesellschaft, Deutschland: 1992:34.
52. Abdel-Khalek M, Sheir KZ, Elsobky E et al. Prognostic factors for extracorporeal shock-wave lithotripsy of ureteric stones. *Scand J Urol Nephrol* 2003;37:413-41.
53. Osti AH, Hofmockl G, Frohmüller H. Ureteroscopic treatment of ureteral stones: only an auxiliary measure of extracorporeal shockwave lithotripsy or a primary therapeutic option? *Urol Int* 1997;59:177-181.
54. Bendhack ML, Grimm MO, Ackermann R et al. Primary treatment of ureteral stones by new multiline lithotripter. *J Endourol* 1999;13:339-342.
55. Peschel R, Janetschek G, Bartsch G. Extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureteroscopy for distal ureteric calculi: a prospective randomised study. *J Urol* 1999;162:1909-1912.

56. Strohmaier WL, Schubert G, Rosenkranz T et al. Comparison of extracorporeal shock-wave lithotripsy and ureteroscopy in the treatment of ureteral calculi: a prospective study. *Eur Urol* 1999;36:376-379.
57. Biri H, Küpeli B, Isen K, Sinik Z et al. Treatment of lower ureteral stones: extracorporeal shockwave lithotripsy or intracorporeal lithotripsy? *J Endourol*. 1999;13(2):77-81.
58. Hochreiter WW, Danuser H, Perrig M, Studer UE. Extracorporeal shock wave lithotripsy for distal ureteral calculi: what a powerful machine can achieve. *J Urol*. 2003;169(3):878-80.
59. Tan YM, Yip SK, Chong TW, Wong MY et al. Clinical experience and results of ESWL treatment for 3,093 urinary calculi with the Storz Modulith SL 20 lithotripter at the Singapore general hospital. *Scand J Urol Nephrol*. 2002;36(5):363-7.
60. Chang CP, Huang SH, Tai HL et al. Optimal treatment for distal ureteral calculi: extracorporeal shockwave lithotripsy versus ureteroscopy. *J Endourol* 2001;15:563-566.
61. Gnanapragasam VJ, Ramsden PD, Murthy LS et al. Primary in situ extracorporeal shock wave lithotripsy in the management of ureteric calculi: results with a third generation lithotripter. *BJU Int* 1999;84:770-774.
62. Coz F, Orvieto M, Bustos M, Lyng R et al. Extracorporeal shockwave lithotripsy of 2000 urinary calculi with the modulith SL-20: success and failure according to size and location of stones. *J Endourol*. 2000;14(3):239-46.
63. Nabi G, Baldo O, Cartledge J, Cross W et al. The impact of the Dornier Compact Delta lithotripter on the management of primary ureteric calculi. *Eur Urol*. 2003;44(4):482-6.
64. Turk TM, Jenkins AD. A comparison of ureteroscopy to in situ extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of distal ureteral calculi. *J Urol*. 1999;161(1):45-6.
65. Andankar MG, Maheshwari PN, Saple AL, Mehta V et al. Symptomatic small non-obstructing lower ureteric calculi: comparison of ureteroscopy and extra corporeal shock wave lithotripsy. *J Postgrad Med*. 2001;47(3):177-80.
66. Pardalidis NP, Kosmaoglou EV, Kapotis CG. Endoscopy vs. extracorporeal Shockwave Lithotripsy in the treatment of distal ureteral stones: ten years experience. *J Endourol* 1999;13:161-4.
67. Zhong W, Zeng G, Cai Y et al. Treatment of lower urethral calculi with extracorporeal shock-wave lithotripsy and pneumatic ureteroscopic lithotripsy: a comparison of effectiveness and complications. *Chin Med J* 2003;116:1001-3.
68. Maghraby H. In situ extracorporeal shock-wave lithotripsy as a primary treatment for ureteral stones. *Ann Saudi Med*. 2003;23(1-2):32-5.
69. Park H, Park M, Park T. Two-Year experience with ureteral stones: extracorporeal shockwave lithotripsy vs ureteroscopic manipulation. *J Endourol* 1998;12:501-4.
70. Ghobish A. In situ extracorporeal shockwave lithotripsy of middle and lower ureteral stones: a boosted, stentless, ventral technique. *Eur Urol* 1998; 34(2):93-8.
71. Pearle M, Nadler R, Bercowsky E et al. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for management of distal ureteral calculi. *J Urol* 2001;166:1255-60.

72. Bierkens AF, Hendrikx AJ, De La Rosette JJ et al. Treatment of mid- and lower-ureteric calculi: extracorporeal shock wave lithotripsy vs. ureteroscopy. A comparison of costs, morbidity and effectiveness. *Br J Urol* 1998;81:31-35.
73. [http://g-drg.de/cms/index.php/inek\\_site\\_de/Das\\_Institut](http://g-drg.de/cms/index.php/inek_site_de/Das_Institut).
74. Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis des Arbeitskreises „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen und des Arbeitskreises „Endourologie und Steinerkrankung“ der Österreichischen Gesellschaft für Urologie. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 043/025 Entwicklungsstufe S2.16. Februar 2009:30-32,142.[http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II\\_043.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II_043.htm).
75. 2007 Guideline for the management of ureteral calculi. American Association Education and Research, Inc®. and European Association of Urology® 2007: <http://www.auanet.org> and <http://www.uroweb.org>. *J Urol.* 2007;178(6):2418-34. *Eur Urol.* 2007;52(6):1610-31.
76. Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis des Arbeitskreises „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen und des Arbeitskreises „Endourologie und Steinerkrankung“ der Österreichischen Gesellschaft für Urologie. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 043/025 Entwicklungsstufe S2.16. Februar 2009:37-38.[http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II\\_043.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II_043.htm).
77. Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis des Arbeitskreises „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen und des Arbeitskreises „Endourologie und Steinerkrankung“ der Österreichischen Gesellschaft für Urologie. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 043/025 Entwicklungsstufe S2.16. Februar 2009:36.[http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II\\_043.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II_043.htm).
78. Osorio L, Lima E, Soares J, Autorino R et al. Emergency ureteroscopic management of ureteral stones: why not? *Urology.* 2007;69(1):27-31.
79. Jiang H, Wu Z, Ding Q. Uteroscopy and holmium: YAG laser lithotripsy as emergency treatment for acute renal failure caused by impacted ureteral calculi. *Urology.* 2008;72(3):504-7.
80. Kravchick S, Bunkin I, Stepnov E, Peled R et al. Emergency extracorporeal shockwave lithotripsy for acute renal colic caused by upper urinary-tract stones. *J Endourol.* 2005;19(1):1-4.
81. Chiara SM, Salvatore M, Stefano DS, Grande M et al. Noninvasive management of obstructing ureteral stones using electromagnetic extracorporeal shock wave lithotripsy. *Surg Endosc.* 2008;22(5):1339-41.
82. Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis des Arbeitskreises „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen und des Arbeitskreises „Endourologie und Steinerkrankung“ der Österreichischen Gesellschaft für Urologie. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 043/025 Entwicklungsstufe S2.16. Februar 2009:49-50.[http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II\\_043.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II_043.htm).
83. Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis des Arbeitskreises „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen und des Arbeitskreises „Endourologie und Steinerkrankung“ der Österreichischen Gesellschaft für Urologie. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 043/025 Entwicklungsstufe S2.16. Februar 2009:13-15.[http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II\\_043.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II_043.htm).

84. Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis des Arbeitskreises „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen und des Arbeitskreises „Endourologie und Steinerkrankung“ der Österreichischen Gesellschaft für Urologie. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 043/025 Entwicklungsstufe S2.16. Februar 2009:15-18.[http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II\\_043.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II_043.htm).
85. Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis des Arbeitskreises „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen und des Arbeitskreises „Endourologie und Steinerkrankung“ der Österreichischen Gesellschaft für Urologie. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 043/025 Entwicklungsstufe S2.16. Februar 2009:51-52,55-56.[http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II\\_043.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II_043.htm).
86. Cybulski PA, Joo H, Honey RJ. Ureterscopy: anesthetic considerations. *Urol Clin North Am* 2004;31(1):43-7.
87. Arrabal MM, Ocete MC, Jiménez PA et al. Methodology and limits of outpatient ureteroscopy. *Arch Esp Urol* 2006;59(3):261-72.
88. Langen PH, Karypiadou M, Steffens J. Ureterscopy under intravenous analgesia with remifentanyl. *Urologe A* 2004;43(6):689-97.
89. Shaikh AH, Khalid SE, Zaidi SZ. Ureterscopy under spinal versus general anaesthesia: morbidity and stone clearance. *J Coll Physicians Surg Pak* 2008;18(3):168-71.
90. Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis des Arbeitskreises „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen und des Arbeitskreises „Endourologie und Steinerkrankung“ der Österreichischen Gesellschaft für Urologie. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 043/025 Entwicklungsstufe S2.16. Februar 2009:56.[http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II\\_043.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II_043.htm).
91. S3-Leitlinie “Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen” der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS) e.V. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 041/001 Entwicklungsstufe S3. 21.05.2007 inkl. Änderungen vom 20.04.2009: 131-165. [http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/II/II\\_041.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/II/II_041.htm).
92. Yilmaz E, Batislam E, Tuglu D et al. Local anesthesia with 20-mL prilocaine infiltration: the ultimate point for analgesia during shockwave lithotripsy? *J Endourol.* 2008;22(5):883-7.
93. Kumar A, Gupta NP, Hemal AK, Wadhwa P. Comparison of three analgesic regimens for pain control during shockwave lithotripsy using Dornier Delta Compact lithotripter: a randomized clinical trial. *J Endourol.* 2007 Jun;21(6):578-82.
94. Kaymak C, Yilmaz E, Basar H, et al. Use of the NMDA antagonist magnesium sulfate during monitored anesthesia care for shockwave lithotripsy. *J Endourol.* 2007;21(2):145-50.
95. Basar H, Yilmaz E, Ozcan S et al. Four analgesic techniques for shockwave lithotripsy: eutectic mixture local anesthetic is a good alternative. *J Endourol.* 2003;17(1):3-6.
96. Lee C, Weiland D, Ryndin I et al. Impact of type of anesthesia on efficacy of medstone STS lithotripter. *J Endourol.* 2007;21(9):957-60.
97. Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis des Arbeitskreises „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen und des Arbeitskreises „Endourologie und Steinerkrankung“ der Österreichischen Gesellschaft für Urologie. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 043/025 Entwicklungsstufe S2.16. Februar 2009:52. [http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II\\_043.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II_043.htm).

98. Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis des Arbeitskreises „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen und des Arbeitskreises „Endourologie und Steinerkrankung“ der Österreichischen Gesellschaft für Urologie. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 043/025 Entwicklungsstufe S2.16. Februar 2009:54-57.[http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II\\_043.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II_043.htm)
99. Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis des Arbeitskreises „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen und des Arbeitskreises „Endourologie und Steinerkrankung“ der Österreichischen Gesellschaft für Urologie. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 043/025 Entwicklungsstufe S2.16. Februar 2009:61.[http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II\\_043.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II_043.htm).
100. Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis des Arbeitskreises „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen und des Arbeitskreises „Endourologie und Steinerkrankung“ der Österreichischen Gesellschaft für Urologie. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 043/025 Entwicklungsstufe S2.16. Februar 2009:61-62.[http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II\\_043.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II_043.htm).
101. Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis des Arbeitskreises „Harnsteine“ der Akademie der Deutschen Urologen und des Arbeitskreises „Endourologie und Steinerkrankung“ der Österreichischen Gesellschaft für Urologie. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 043/025 Entwicklungsstufe S2.16. Februar 2009:57.[http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II\\_043.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II_043.htm).
102. EAU European Association of Urology. Guidelines on Urological infections. 2009;88-89. <http://www.uroweb.org/professional-resources/guidelines/>
103. Hampel C, Gillitzer R, Pahernik S, Thüroff JW. Besorgniserregende Resistenzentwicklungen bei Harnwegsinfekten. Urologe A. 2003;42(1):27-33. German.

## **Danksagung**

Mein Dank gilt Herrn Priv. Doz. Dr. med. G. Popken, Chefarzt der Urologischen Klinik und Leiter des Prostatazentrums im HELIOS Klinikum Berlin-Buch, für die Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit.

Herrn Dr. med. Hans Matthias Weber, ehemaligem langjährigen Chefarzt der Urologischen Abteilung der HELIOS Klinik Blankenhain, danke ich für die Themenberatung sowie besonders Herrn Dr. med. Xaver Krahl, Chefarzt der Urologischen Abteilung der HELIOS Klinik Blankenhain für die fachliche Betreuung bei der Arbeit, die freundschaftliche Hilfe bei der Bewältigung von Problemen und seine motivierende Art, die entscheidenden Einfluss auf das Gelingen hatte.

Weiter danke ich Herrn Ministerialrat a. D. Peter Krahl, der mir bei der kritischen Durchsicht der Arbeit durch unkomplizierte Unterstützung hilfreich zur Seite stand.

## **Erklärung**

Ich, Nicola Benken, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Ureteroskopie eines Regelversorgers im Vergleich zu den Literaturdaten der ESWL 1997-2003 und gemessen an den aktuellen Leitlinien der American Urological Association/European Association of Urology und den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Urologie“, selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Weimar, 22.11.2009

## **Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.



Weimar, 22.11.2009