

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Urologische Klinik und Poliklinik
am Klinikum rechts der Isar
(Univ.-Prof. Dr. J. E. Gschwend)

Outcome nach ureterorenoskopischer Uretersteintherapie in der impaktierten und nicht- impaktierten Steinsituation

Stefan Schwab

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.- Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr. J. E. Gschwend
2. Priv.-Doz. Dr. H. R. Kübler

Die Dissertation wurde am 28.10.2013 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 15.07.2015 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4
1. Einleitung	5
1.1. Fragestellung	10
2. Material und Methodik.....	11
2.1. Studiendesign.....	11
2.2. Patientenbezogene Methodik.....	12
2.3. Begriffsdefinitionen.....	14
2.4. Ureterorenoskopische Steinentfernung.....	15
2.4.1. Indikationsstellung	15
2.4.2. Instrumentarium	15
2.4.3. Durchführung	19
2.4.4. Postoperatives Management.....	20
2.5. Nachuntersuchung	20
2.6. Datenerfassung	22
2.7. Statistik	22
3. Ergebnisse	23
3.1. Patientenkollektiv	23
3.2. Steincharakteristika	24
3.3. Erfolgsraten	29
3.4. Komplikationen	30
3.4.1. Akutkomplikationen.....	31
3.4.2. Langzeitkomplikationen.....	31

3.5. Lebensqualität.....	32
3.6. Rezidivraten.....	33
3.7. Nierenfunktion.....	35
4. Diskussion	39
5. Zusammenfassung.....	57
6. Literaturverzeichnis.....	59
7. Danksagung.....	63

Abkürzungsverzeichnis

AUG	Ausscheidungsurographie /-gramm
Charr.	Charriere (1 Charriere= 1 French = 0,33 mm)
CT	Computertomographie/ -gramm
EAU	European Association of Urology
ESWL	Extrakorporale Stoßwellen Lithotripsie
Ho:YAG	Holmium-Yttrium-Aluminium-Granat
Laser	Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
PCNL	Perkutane Nephrolitholapaxie
URS	Ureterorenoskopie

1. Einleitung

Das Harnsteinleiden begleitet den Menschen schon seit langer Zeit. Der älteste bekannte Fund eines Harnsteins stammt aus einer ägyptischen Grabstätte zu El Amrah: Zwischen den Beckenknochen eines im Alter von etwa 19 Jahren verstorbenen Mannes fand der britische Anatomieprofessor Sir Grafton Elliot Smith im Jahre 1901 einen Blasenstein aus der Zeit um 3000 v. Chr. [15,23]. Dass sich deshalb seit dem Altertum Menschen mit der Linderung und Therapie dieser häufigen, schmerzhaften und im Einzelfall tödlichen Erkrankung beschäftigt ist naheliegend. Schon zu Zeiten des griechischen Mediziners Hippokrates (ca. 460-370 v. Chr.) wird in dessen hippokratischem Eid ausdrücklich erwähnt: „Auf keinen Fall werde ich Blasensteinkranke operieren, sondern ich werde hier den Handwerkschirurgen Platz machen, die darin erfahren sind.“ [4,23]. Die Rede ist hier von dem zur Blasensteintherapie gedachten „Steinschnitt“, der seinen Ursprung vermutlich in der indischen Körpervorstellung fand, dass sich die, den Körper durchströmenden Säfte am Blasenausgang verhärteten und somit zum Harnverhalt führen [23,50]. Dieser Eingriff blieb dem Spezialisten vorbehalten, der von Dorf zu Dorf zog und den Steingeplagten seine Dienste anbot. Über solche indische Wanderärzte breitete sich das Wissen zunächst nach Griechenland und von dort nach Europa aus. So wurde die „celsische Methode“, ein von Aulus Cornelius Celsus (ca. 25 v. Chr.-50 n. Chr.) beschriebenes Verfahren mit Schnittführung vom Damm her bis ins 18. Jahrhundert zum Steinschnitt genutzt [2,15,23]. Erst zu Beginn des 19. Jahrhunderts war die Lithotripsie von Blasensteinen als weniger invasive Alternativtherapie möglich: Mit Hilfe des „Litholept“- ein zangenähnliches Instrument des Franzosen Francois Fournier de Lempdes (1783-1843) und dessen Weiterentwicklungen konnten Harnsteine blind in der Blase zerkleinert werden [23]. In diesem Zeitraum wurde der Wunsch nach Inspektionsmöglichkeiten der Blase und anderer Körperhöhlen erstmals verwirklicht: Philipp Bozzini (1773-1809) publizierte 1806 mit dem „Lichtleiter“ ein erstes Instrument zur Endoskopie. Ein mit Papier und Leder überzogenes, ca. 35 cm großes, vasenartiges Blechgefäß, bei dem in einem Kanal von Spiegeln reflektiertes Kerzenlicht zur Beleuchtung diente und durch einen zweiten Kanal in das Hohlorgan geblickt wurde. Allerdings erbrachte das Instrument durch die sich entwickelnde Hitze, den Kerzenqualm und Unhandlichkeit nur in erfahrenen Händen brauchbare Ergebnisse [12,40,41]. In diesem Zusammenhang ist auch das Jahr 1853 erwähnenswert, in dem der Franzose Antonin Jaun Desormeaux (1815-1882) sein Instrument „l’endoscope“ vorstellte und damit den Begriff des Endoskops prägen sollte. Auch dieses

Modell litt unter seiner Unhandlichkeit und Wärmeentwicklung und wurde 1873 von Joseph Grünfeld (1840-1912) entscheidend verbessert [40,41].

Der Prototyp des ersten praxistauglichen Endoskops wurde allerdings erst 1877 von Maximilian Carl Friedrich Nitze (1848-1906) in Dresden präsentiert und in Zusammenarbeit mit dem Instrumentenmacher Josef Leiter verfeinert. 1879 führte der chirurgische Primarius des Allgemeinen Krankenhauses in Wien, Leopold von Dittel, zusammen mit Nitze und Leiter Kystoskop, Urethroskop und Rektoskop vor [1,33]. Nachdem 1879 Thomas Alva Edison die Glühbirne erfand und 1886 die Mignonlampe folgte, konnte Nitze sein Endoskop technisch überarbeiten und einem Jahr später vollends zum Durchbruch verhelfen [40,41]. Dieses Instrument hatte eine Schaftdicke von 21 Charriere (Charr.) und eine Schaftlänge von bis zu 25 cm. In einem Rohr waren als optischer Apparat drei Linsen eingelassen, die durch Verkleinerung und Vergrößerung ein Gesichtsfeld von der Größe eines damaligen Zweimarkstückes bis zu dem eines Talers darstellen konnten. Als Lichtquelle diente eine auf die Spitze aufgeschraubte, elektrisch betriebene Mignonlampe [34].

Nachdem nun die endoskopische Diagnostik der Blasenerkrankungen bis zur routinemäßigen Praxistauglichkeit ausgereift war, folgte die endoskopische Therapie. Ab 1891 operierte Nitze mit dem von ihm entwickelten Operationszystoskop Blasentumoren, indem er sie erst mit einer Schlinge abschnürte und dann die Läsion mit einem glühenden Draht kauterisierte. Blasensteine wurden mit Hilfe eines Lithotriptors bis zur spontanen Abgangsfähigkeit zerkleinert oder entfernt [34]. Nach Nitzes Tod übernahm sein Schüler Otto Ringleb (1875-1946) eine wichtige Rolle bei der Weiterentwicklung der Optik und der Instrumente. Dabei arbeitete er mit den Firmen Carl Zeiss in Jena und Georg Wolf in Berlin zusammen und veröffentlichte ab 1906 mehrere Zystoskope zu verschiedenen Anwendungen, z.B. das Spül-, das Orientierungs- und das Verdeutlichungs-zystoskop, deren optische Eigenschaften denen der Nitze-Instrumente weit überlegen waren. Weitere Verbesserungen, wie die Einführung von Kugellinsen als Objektiv wurden von verschiedenen Instrumentenmachern vorgenommen. Ein weiterer „Quantensprung“ gelang Harold H. Hopkins 1959, als er das traditionelle optische System, das aus einer luftgefüllten Röhre mit mehreren eingesetzten Linsen bestand, durch eine Abfolge aus Glaszylindern mit dazwischen liegenden Linsen aus Luft ersetzte. Durch diese Stablinsenoptik und den dort verwendeten Beschichtungen wurde im Vergleich zu Vorkriegssystemen bei gleicher Instrumentendicke eine Steigerung der Lichtintensität um etwa den Faktor 80 erzielt [13,39]. Das erste Zystoskop mit dieser Stablinsenoptik wurde von der Firma Storz produziert und 1967 vorgestellt. Neben dem Fortschritt in der Technik, Mechanik und Optik war auch die Qualität der Beleuchtung ausschlaggebend für den Erfolg

der urologischen Endoskopie, wie schon das Beispiel der zunehmenden Popularität des Nitze-Kystoskops nach Einbau der Mignonlampe zeigt. Der nächste Meilenstein auf diesem Gebiet war 1957 die Entwicklung des Glasfaseroptikendoskops durch Basil I. Hirschowitz (1925-2013) und die Anwendung dieser Technik durch Karl Storz, indem Storz 1963 anstatt eines Quarzstabes ein Glasfaserkabel zur Lichtleitung in den Endoskopschaft einbaute [17,18]. Im selben Jahr kam diese Technik in den von den Firmen American Cystoscope Makers Incorporated und Richard Wolf produzierten Zystoskopen zur Anwendung. Hierbei wurde Licht in einem externen Lichtgenerator – wie einem Diaprojektor oder einem Halogenlampenprojektor – produziert, über ein System aus Spiegel und Linsen in Glasfaserbündel eingeleitet und durch das Endoskop zur Zielstelle gebracht. Die bei der Lichterzeugung entstehende Wärme gelangte dabei nicht ins Instrument, was zu der Bezeichnung „Kaltlicht-Beleuchtung“ führte [39].

Durch diesen technischen Fortschritt war es nun möglich auch auf eine zuverlässige Inspektion und eventuelle Manipulation im Bereich der Ureteren und der Nierenbeckenhohlssysteme zu hoffen. Die bis dahin verfügbaren Möglichkeiten waren eher bescheiden: Gustav Simon war 1871 als erster die blinde Katheterisierung eines Ureters gelungen, Josef Grünfeld schaffte dies 1876 unter endoskopischer Sicht. Er unternahm auch erste Anstrengungen eine hohle Uretersonde aus Metall zu entwickeln. Es folgten die Benutzung von Kathetern durch Newman und der feste Einbau von Führungsrohren zur Ureterkatheterisierung auf und in Zystoskope durch Brenner, Nitze und Casper. Joaquín Albarrán Maria y Dominguez (1860-1912) gelang mit der Entwicklung des Albarrán-Hebels die beste Methode zum Dirigieren des Ureterkatheters ins Ostium [40]. Dieses System wurde über die nächsten Jahre und Jahrzehnte vereinfacht und schließlich zugunsten struktureller Änderungen am Zystoskop, wie Katheter-Führungsrohren mit gebogener Spitze wieder verlassen.

Durch die Entdeckung der Röntgenstrahlung 1895 und die Verwendung von Kontrastmittel zur retrograden Hohlsystemfüllung 1906 durch Voelcker und Lichtenberg konnte man den Harnleiter und dortige Manipulationsvorgänge zumindest indirekt beobachten, was die Orientierung während des Eingriffs verbesserte und neue Verfahren zur Harnleitersteinentfernung ermöglichte [30]. Voelcker entwickelte 1913 einen primitiven Schlingenkatheter, bei dem sich an die Katheterspitze angebrachte Seidenfäden um den Stein verfangen sollten. Zeiss erfand 1937 den erfolgreichsten Schlingenkatheter, bei dem kontrolliertes Abknicken der Katheterspitze um oder proximal des Steins eine Entfernung möglich machte [24]. Pflaumer gab 1924 bei der Firma Georg Wolf die Herstellung eines

Steinfangkörbchens in Auftrag, ein Konzept, das 1958 mit dem von Enrico Dormia entworfenen Modell seinen bekanntesten Vertreter erhielt. Alle diese Manipulationen mussten ohne direkte Sicht auf den Stein durchgeführt werden, mit Ausnahme der intramuralen Steinlokalisation. Folglich hatten alle Verfahren mit erheblichen Komplikationen, z.B. Ureterperforationen, -rupturen und -abrissen verbunden mit hohen Misserfolgs- und Komplikationsraten zu kämpfen [24].

Erst als Victor F. Marshall 1960 mit dem Prinzip der Glasfaseroptik ein 9 Charr. dünnes flexibles Fiberskop entwickelte, schien die praxistaugliche diagnostische Inspektion des Ureters und die komplikationsarme Manipulation in greifbare Nähe zu rücken. Zwar war Marshalls Instrument zu teuer und reparaturanfällig, doch konnten Takayasu und Aso bei ihrem 1968 vorgestellten Pyelo- und Ureteroskop in diesen Bereichen Fortschritte erzielen. Es besaß einen Manipulationskanal und war sowohl in der Lage den Ureter und das Nierenbecken zu inspizieren, als auch Harnsteine zu extrahieren [24]. 1980 folgte ein erstes von E. Perez-Castro gebautes rigides Ureterorenoskop. Dieses war bei einem Gesamtdurchmesser von 12 Charr., einem 4 Charr. messenden Arbeitskanal und einer Länge von 50 cm mit einer Stablinse ausgestattet und konnte so gute optische Ergebnisse erzielen. Eine zuverlässige Inspektion und Manipulation des gesamten Ureters bis ins Pyelon war möglich. Der Nachteil bestand in einer sichelförmigen Sichtfeldeinschränkung bei Biegung des Instruments und eine aus der Zerbrechlichkeit der Stablinse resultierende hohe Reparaturanfälligkeit. Als Kompromiss zwischen optischer Qualität und Stabilität wurde ab 1986 die Stablinse gegen eine Fiberoptik ausgetauscht und damit der Begriff des semirigiden Ureterorenoskopes geprägt [39,40]. Für die Therapie großer Steinmassen im Nierenbeckenkelchsystem wurde ein perkutaner Zugang zum Nierenbeckenkelchsystem geschaffen, der die Inspektion und die Steinertrümmerung mit anschließender Bergung der Steinfragmente unter endoskopischer Sicht ermöglichte (= perkutane Nephrolitholapaxie, PCNL). Rupel und Brown publizierten 1942 als erste eine erfolgreiche Steinextraktion über eine Nephrostomieanlage [43]. Nachdem die Technik der Nephrostomie nach Fortschritten durch Simon 1868, Goodwin 1955, Almgard und Fernström 1974 weit genug entwickelt war, arbeiteten Fernström und Johannsen 1976 an einer anschließenden Litholapaxie. Deren Technik wurde in den folgenden Jahrzehnten von mehreren Autoren verfeinert. Erwähnenswert ist hier die Konstruktion des perkutanen Nephroskops durch P. Alken in Zusammenarbeit mit der Firma K. Storz 1977 [39,40].

Der technische Fortschritt der letzten Jahre hat der endoskopischen Steintherapie ungeahnte Möglichkeiten eröffnet: Ein Beispiel ist die primäre Extraktion mit Hilfe von verschiedenartig

gezahnten und geformten Fasszangen und unterschiedlicher Steinfangkörbchen. Besonders hervorzuheben sind die flexiblen und atraumatischen Tipless-Baskets aus Nitinol (einer Nickel-Titan-Legierung). Sollten die Harnsteine zu groß für eine primäre Extraktion sein, ist die Lithotripsie mit anschließender Ausräumung der Steinfragmente möglich. Im Laufe der Zeit wurden unterschiedliche Arten der Lithotripsie entwickelt: Bei der elektrohydraulischen Zertrümmerungsmethode führt ein elektrischer Impuls zu einer Ausdehnung des um den Stein befindlichen und im Stein enthaltenen Wassers, wodurch Zerreißkräfte entstehen. Dieses Prinzip wurde bereits 1855 von dem Engländer G. Robinson entdeckt, 1959 von V. Goldberg in Riga wiederaufgegriffen und schließlich von Reuter 1968 in Zusammenarbeit mit der Firma R. Wolf im Lithoklasten realisiert. Bei der Ultraschalllithotripsie, die auf dem piezoelektrischen Effekt von Kristallen wie Quarz beruht, wird die Zertrümmerung durch eine spannungsbedingte Verformung des Kristalls bewirkt, die in einer hämmernden Bewegung resultiert und mechanische Schwingungen im umgebenden Medium erzeugt. Im Endoskop wird sie seit den Arbeiten von W. Lutzeyer 1968, K.H. Gasteyer 1970 und B. Terhorst 1972 angewandt. Bei der pneumatischen (ballistischen) Lithotripsie wird durch Luftdruck ein Projektil auf ein Zwischenstück geschleudert, welches die Kraft auf ein bewegliches Schlagstück weitergibt, das beim Auftreffen auf den Harnstein zu dessen mechanischer Zertrümmerung führt. Die Lithotripsie mittels Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation (Laser) zu guter Letzt basiert auf einer photochemischen Reaktion. Der erste Laser wurde 1960 von T.H. Maiman entwickelt und nutzte Rubin als Medium. W.P. Mulvarnet beschäftigte sich 1968 mit der Anwendung des Rubin- und CO₂-Lasers zur Harnsteintherapie und führte dazu in vitro Versuche aus. Seine Methode war aufgrund hoher Hitzeentwicklung und damit verbundener Gewebeschädigung nicht kliniktauglich. N.C. Anderholm publizierte 1970 über die Möglichkeit des Farbstofflasers Stoßwellen ohne begleitende thermische Effekte erzeugen zu können. G.M. Watson und J.E.A. Wickham machten sich 1986 diese Entdeckung zu Nutze, leiteten Laserimpulse durch Quarzglasfasern zum Harnstein und konnten diesen auch in der klinischen Anwendung zertrümmern. Dies war auch mit dem Neodym-Yttrium-Aluminium-Granat-Laser möglich. Es folgte die Entwicklung von Fasertransmissionssonden für Ureterorenoskope durch S.P. Dretler, J.E.A. Wickham (1986) und J.W. Segura (1988). Weitere Fortschritte waren die Entwicklung des Alexandrit-Lasers und des Holmium-Yttrium-Aluminium-Granat-Lasers (Ho:YAG) [29,40,49]. Standardmäßige Verwendung in der Endourologie findet heute der Ho:YAG-Laser.

Wann wird die endoskopische Therapie von Harnsteinen, insbesondere der Harnleitersteine nun angewendet? Seitdem die Extrakorporale Stoßwellen Lithotripsie (ESWL) 1980 das erste Mal in vivo erfolgreich war, konkurrieren in diesem Bereich beide Verfahren miteinander, die Lithotomie ist nur noch in Ausnahmefällen indiziert. Lange Zeit galt die ESWL als die Therapie der Wahl, nur bei distalen Harnleitersteinen war auch die Ureterorenoskopie (URS) zur Stein Entfernung indiziert. Allerdings war und ist die Fortschrittsgeschwindigkeit im Bereich der endoskopischen Steintherapie rasant. Durch Verbesserungen der Technik, des Materials, der Ureterorenoskope und deren Hilfsinstrumentarien, der Verfeinerung der Lasertechnik und nicht zuletzt Fortschritte auf dem Gebiet der Anästhesie weiteten sich mögliche Indikationen über die letzten Jahrzehnte stetig aus [19]. Dies führte zu einer kontrovers geführten Diskussion wann welche Therapiemethode anzuwenden sei, die bis heute andauert. Aktuell gilt die URS zur Stein Entfernung beim distalen Harnleiterstein und beim proximalen Harnleiterstein, der größer als 10 mm ist als Therapie der ersten Wahl, beim proximalen Stein kleiner als 10 mm nach der ESWL als Therapie der zweiten Wahl [48,49]. Mithilfe von Studien, die Parameter wie z.B. die Steinfreiheitsrate nach einem Eingriff oder die Komplikationsrate der URS und der ESWL erfassen und gegenüberstellen, versucht man eine eindeutige Antwort auf diese Frage zu finden. An diesem Prozess will sich diese Arbeit beteiligen und ihren Beitrag zur Diskussion leisten. Dabei soll insbesondere auf die Frage nach den Langzeitkomplikationen nach primärer URS bei größeren Harnleitersteinen und der impaktierten Steinsituation eingegangen werden.

1.1. Fragestellung

Ziel dieser Arbeit war es, die primäre ureterorenoskopische Harnleiterstein Entfernung bei größeren und impaktierten Steinen bezüglich ihrer Erfolgsrate, der Rate an Kurz- und Langzeitkomplikationen wie auch der Komplikationsart, der Rezidivrate und der Nierenfunktion zu untersuchen. Die Ergebnisse wurden mit Werten aus der Literatur verglichen und diskutiert. Hier wurde insbesondere auf die impaktierte Steinsituation eingegangen. Für diese Studie wurden Daten von Patienten der Urologischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar ausgewertet, die sich zwischen Januar 2007 und Juli 2009 einer primären URS zur Harnleiterstein Entfernung unterzogen hatten.

2. Material und Methodik

2.1. Studiendesign

Ziel der Studie war es, die ureterorenoskopische Steinentfernung bei größeren und impaktierten Steinen bezüglich der Steinfreiheitsrate nach einem Eingriff, der Kurz- und Langzeitkomplikationsrate, der Rezidivrate und der Nierenfunktion zu evaluieren.

Dafür wurden die Akten von Patienten der Urologischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar in München retrospektiv ausgewertet, die sich im Zeitraum vom 01.01.2007 bis zum 15.07.2009 einer URS zur Harnsteinentfernung unterzogen hatten. Patienten, die ein oder mehrere Einschlusskriterien erfüllten wurden kontaktiert und ein Termin zur Nachuntersuchung vereinbart. Als **Einschlusskriterien** wurden definiert: Harnleiterstein mit einer Größe ≥ 5 mm und/oder eine dokumentierte impaktierte Steinsituation und/oder dokumentierte entzündliche Harnleiterveränderungen. Eine fehlende Kontaktierbarkeit des Patienten oder eine fehlende Bereitschaft an der Untersuchung teilzunehmen führten automatisch zum **Ausschluss**. Die Nachuntersuchung beinhaltete Anamnese, körperliche Untersuchung, Urinuntersuchung, Blutlabor und Sonographie. Bei auffälligen Ergebnissen wurden vom hinzugezogenen urologischen Assistenz- oder Facharzt weitergehende diagnostische Maßnahmen veranlasst und das Ergebnis eventueller Folgediagnostik erfasst. *Abbildung 1* stellt den Studienalgorithmus in übersichtlicher Form dar.

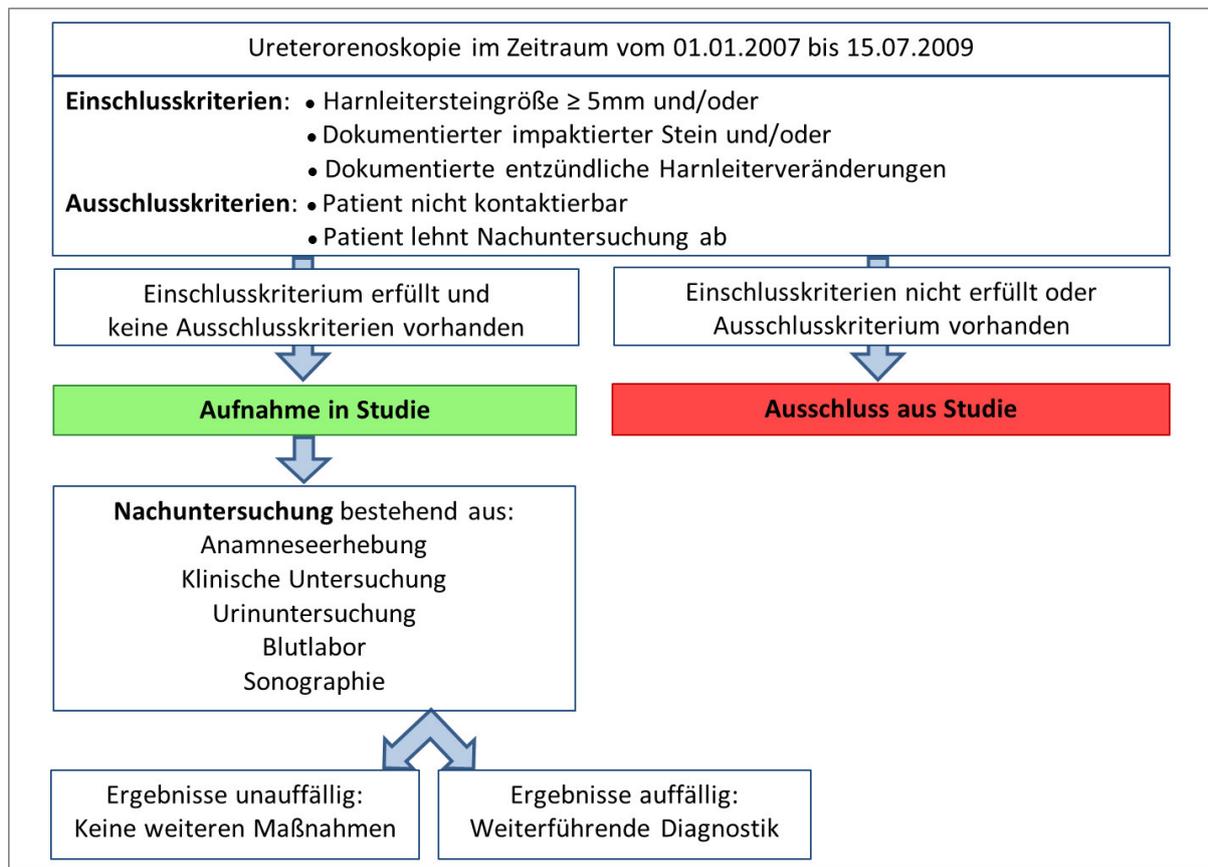


Abbildung 1: Studienalgorithmus

2.2. Patientenbezogene Methodik

Die **Harnsteinlokalisation** wurde bei Patienten präoperativ durch eine native Computertomographie (CT) festgestellt und – da die intraoperative Steinlokalisation wiedergegeben werden sollte – mit den Angaben aus dem OP-Protokoll auf ihre Gültigkeit überprüft. Die Einteilungskriterien in „distaler Ureter“, „mittlerer Ureter“ und „proximaler Ureter“ bzw. „distaler“ und „proximaler“ Ureter wurden aus den AWMF Leitlinien Nr. 043/025 übernommen (*Abbildung 2*). Lag keine CT vor wurden die Lokalisationsangaben aus dem OP-Protokoll übernommen.

Die **Steingröße** wurde entweder in der CT ausgemessen, aus den Patientenakten übernommen oder vom Patienten erfragt. Dabei galt bezüglich der Priorität bei mehreren Angaben: CT > OP-Protokoll > Sonographiebefund > Anamnese. Konnte keine Steingröße ermittelt werden blieben diese bei der Auswertung unberücksichtigt. Die Größenangabe bezog sich auf die größte Kantenlänge des Steins und wurde in mm angegeben.

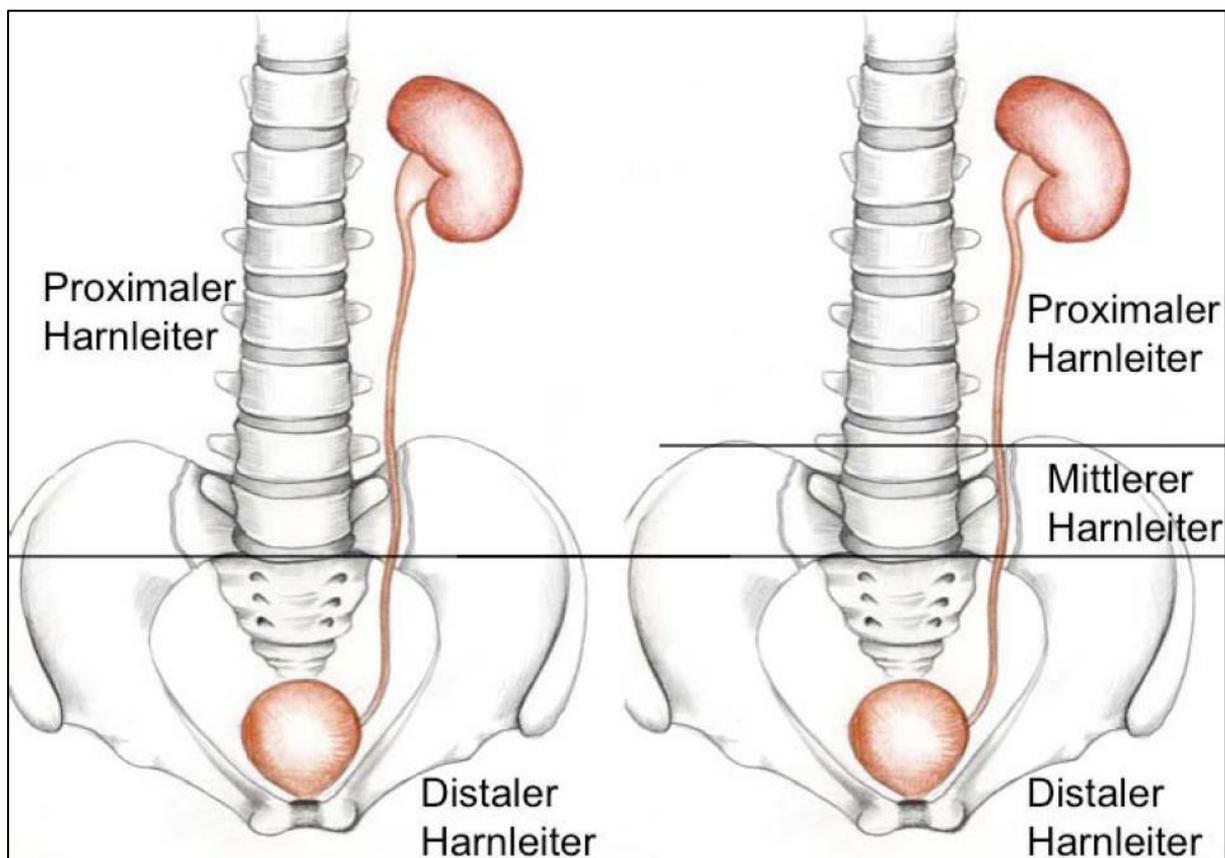


Abbildung 2: Einteilung des Harnleiters in proximalen und distalen Abschnitt (linkes Bild) oder proximalen, mittleren und distalen Abschnitt (rechtes Bild); Quelle: AWMF Leitlinien Nr. 043/025 (2009) S. 109

Manche Patienten hatten zum OP-Zeitpunkt einen Doppel J Harnleiterkatheter in situ, was einen dilatierten und damit besser für die Operation zugänglichen Ureter zur Folge haben konnte. Dies wurde dadurch berücksichtigt, dass solche Patienten als „**pregestentet**“ klassifiziert wurden. Allerdings musste der Harnleiterkatheter mindestens 24 Stunden vor der URS eingelegt worden sein. War dies nicht der Fall galt der Patient als nicht „pregestentet“. War nach der Operation ein Harnleiterkatheter eingelegt worden, wurde versucht das Zeitintervall bis zu dessen Entfernung zu bestimmen. Dazu wurden folgende Informationen in absteigender Priorität berücksichtigt: OP-Protokoll der Entfernung > Anamnese des Patienten > postoperative Empfehlung.

Die **Steinzusammensetzung** wurde mit Hilfe der Polarisationsmikroskopie und Infrarotspektrometrie bestimmt. Hatte ein Patient mehrere Steine wurden die vorhandenen Mineralien aller Steine in einen einzigen „Gesamtstein“ zusammengefasst und danach klassifiziert. Lag keine Harnsteinanalyse vor wurden diese bei der Analyse der Gruppe „Nicht feststellbar“ zugeordnet.

Als **Rezidiv** wurde ein positiver Steinnachweis auf der operierten Seite in einer CT, Ausscheidungsurographie (AUG) oder in der Sonographie gewertet. Dabei war es irrelevant

ob diese Untersuchung im Klinikum rechts der Isar oder andernorts durchgeführt wurde und der Patient davon nur anamnestisch berichtete. War dem Patient ein spontaner Steinabgang erinnerlich und konnte die betroffene Seite nicht festgestellt werden, so wurde dies auch als Rezidiv gewertet, obwohl dabei eine Unterscheidung zwischen operierter und nicht operierter Seite nicht möglich war.

2.3. Begriffsdefinitionen

Eine URS wurde dann als **primäre URS** klassifiziert wenn sie den ersten Versuch zur Therapie der Steinsituation darstellte.

Wie von anderen Autoren beschrieben [21,38] wurde als eine **impaktierte Steinsituation** Harnleitersteine angesehen, die eine deutliche inflammatorische Reaktion des Ureters zur Folge hatten. Dies konnte sich in starken Ödemen, bullöser Mukosa, Polypenbildung, Narbenbildung oder Läsionen der Ureterschleimhaut äußern. Auch eine Wanderung des Steines in eine submuköse Lage wurde als impaktiert gewertet. War der Stein in den Patientenakten nicht ausdrücklich als „impaktiert“ beschrieben, so wurden die OP-Protokolle nach Hinweisen auf o.g. entzündliche Harnleiterveränderungen durchsucht und der Stein danach klassifiziert .

Als **primäre Steinfreiheit** nach der Operation und damit als erfolgreich wurden nur Eingriffe gewertet, bei denen die obstruierende Steinmasse im Ureter komplett aus dem Körper entfernt wurde. Dies wurde durch eine endoskopische Inspektion des Harnleiters und eine Röntgenleeraufnahme des Harntrakts jeweils am Ende des Eingriffs bestätigt. Ein „push-back“-Manöver in das Nierenbecken zählte demnach als Misserfolg, wenn der Stein danach nicht endoskopisch geborgen wurde. Eventuell verbleibende Nierensteine oder symptomlose Harnleitersteine auf der Gegenseite spielten bei der Erfolgsabwägung keine Rolle, von Relevanz waren nur der oder die Harnleitersteine, auf denen die Indikationsstellung zur URS beruhte.

Bei den **Komplikationen** wurde zwischen Akutkomplikationen und Langzeitkomplikationen unterschieden. Akutkomplikationen traten dabei entweder intraoperativ oder während des postoperativen stationären Aufenthalts auf. Beispiele dafür sind Mukosaläsionen, Ureterperforationen, Blutungen, fieberhafte Harnwegsinfekte und Sepsis. Die Langzeitkomplikationen traten in den auf die Operation folgenden Monaten auf und wurden bei der Nachuntersuchung festgestellt. Sie mussten in kausalem Zusammenhang mit dem

Eingriff stehen und mit größerer Wahrscheinlichkeit durch diesen als durch andere Ursachen entstanden sein. Pathologische Harntraktveränderungen, die bereits vor dem Eingriff bestanden oder intraoperativ als präexistent auffielen, wurden nicht als Komplikation gewertet. Diskussionswürdige Fälle werden an entsprechenden Stellen aufgeführt und diskutiert. Beispiele für Langzeitkomplikationen sind Ureterstrikturen, Urethrastriktoren und Meatusengen. Es wurde auch in Major- und Minorkomplikationen unterschieden. Majorkomplikationen waren die Komplikationen Tod, Sepsis, Ureterabriss, Ureteravulsion, Ureterstriktur und Urethrastriktur. Zu Minorkomplikationen zählten die Komplikationen Blutung, Makrohämaturie, fieberhafter Harnwegsinfekt, Ureterperforation und Mukosaläsion.

2.4. Ureterorenoskopische Steinentfernung

2.4.1. Indikationsstellung

Die Indikation zur Ureterorenoskopie zur Steinentfernung wurde durch die Diagnose eines konservativ nicht zu therapierenden Harnleitersteins gestellt. Die Diagnostik bestand aus Anamnese, körperlicher Untersuchung, Urinlabor, Blutlabor und Bildgebung. Bei einem vorliegenden Harnwegsinfekt, therapieresistenten Schmerzen oder bei Steinarrest unter konservativer Therapie wurde ein Ureterkatheter eingelegt. Bei einem Harnwegsinfekt wurde zudem eine flankierende Antibiose verabreicht. Die Patienten wurden über die Alternativtherapien (ESWL/ PCNL) aufgeklärt, bevor sie sich zur Behandlung mittels URS entschlossen.

2.4.2. Instrumentarium

Bei allen Patienten in dieser Studie kam das „Dauerspül-Kompakt-Operations-Fiber-Ureterorenoskop®“ mit seitlichem Einblick (Firma Richard Wolf, Knittlingen, Deutschland) zur Anwendung (*Abbildungen 3,4 und 5*). Der Durchmesser an der Spitze betrug 6,5 Charr. und am proximalen Schaft 8,5 Charr. bei einer Gesamtlänge von 56,3 cm und einer Nutzlänge von 43,0 cm. Es besaß einen Spülkanal mit einem Durchmesser von 4,2 Charr. und einen Sondenkanal mit dem Durchmesser 2,55 Charr., durch die Hilfsinstrumente mit einem Durchmesser von 4 Charr. bzw. 2,4 Charr. eingeführt werden konnten.



Abbildung 3: Semirigides 6,5/8,5 Charriere Dauerspülureterorenoskop der Firma Richard Wolf in der Übersicht



Abbildung 4: Distales Ende des semirigiden 6,5/8,5 Charriere Dauerspülureterorenoskops der Firma Richard Wolf



Abbildung 5: Proximales Ende des semirigiden 6,5/8,5 Charriere Dauerspülureterorenoskops der Firma Richard Wolf

Bei Nierensteinen wurde zusätzlich das „Flexible Fiber-Uretero-Renoskop 270°-The

Viper“ (Firma Richard Wolf) eingesetzt. Der Durchmesser an der Spitze betrug 6 Charr. und am proximalen Schaft 8,8 Charr., die Gesamtlänge 100 cm und die Nutzlänge 68,0 cm. Durch den Arbeitskanal konnten Hilfsinstrumente bis zu einem Durchmesser von 3,6 Charr. mit ausreichender Spülung eingesetzt werden.

Zur Urethrozystoskopie kam ein 21 Charr. Standard-Urethrozystoskop (Firma Richard Wolf) zum Einsatz (*Abbildung 6*).



Abbildung 6: 17,5/21 Charriere Urethrozystoskop der Firma Richard Wolf

Als Hilfsmaterialien (Disposables) wurden folgende Produkte genutzt:

- Sensordraht mit hydrophiler Spitze: Sensor™ Straight Tip aus Nitinol (Firma Boston Scientific, Natick Massachusetts, USA, Länge: 150cm, Durchmesser: 0,035 inch/ 0,89 mm, siehe *Abbildung 7*)
- Führungsdraht PTFE beschichtet (Firma Angiomed, Karlsruhe, Deutschland, Länge: 150 cm, Durchmesser: 018 inch/ 0,46 mm)
- Hydrophiler Draht: ZIPwire™ (Firma Boston Scientific, Länge: 150 cm, Durchmesser: 0,035 inch/ 0,89 mm)
- Steinfangkörbchen: Zero Tip™ aus Nitinol (Firma Boston Scientific-Länge: 120 cm, Durchmesser: Schaft: 2,4 Charr., entfaltetes Körbchen: 1,2 cm, siehe *Abbildung 8*)
- Hechtmaulfasszange (Firma Richard Wolf-Länge: 60-92 cm; Durchmesser: 3-4 Charr., siehe *Abbildung 9*)
- Ho:YAG-Laser: Auriga XL® (Firma StarMedTec, Starnberg, Deutschland, siehe *Abbildung 10*)
- Laserfaser zum Mehrfachgebrauch (Firma StarMedTec-Faserdurchmesser: 230 µm und 365 µm, siehe *Abbildung 11*)

- Ureterschleuse: Flexor® Ureteral Access Sheath (Firma Cook Medical Incorporated, Bloomington Indiana, USA, Länge: 35-45 cm, Durchmesser: 14 Charr.)
- Ureterkatheter: Biosoft Duo™ Doppel J (Firma Coloplast, Hamburg, Deutschland, Länge: 20-28 cm, Durchmesser: 6-7 Charr., siehe *Abbildung 12*)



Abbildung 7: Sensor™ Nitinol Draht mit hydrophiler Spitze "Straight Tip" der Firma Boston Scientific

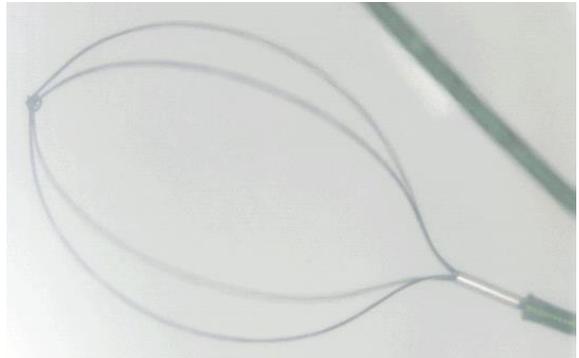


Abbildung 8: Zero Tip™ Nitinol Steinfangkörbchen der Firma Boston Scientific



Abbildung 9: Hechtmaulfasszange der Firma Richard Wolf



Abbildung 10: Auriga XL Holmium-Yttrium-Aluminium-Granat-Laser der Firma StarMedTec



Abbildung 11: Laserfaser der Firma StarMedTec



Abbildung 12: Biosoft Duo™ Doppel J Ureterkatheter der Firma Coloplast

2.4.3. Durchführung

Die Operation erfolgte als Facharzteingriff unter Allgemeinanästhesie (Intubationsnarkose). Dazu wurde der Patient auf einem Röntgentisch (Uro Diagnost®, Firma Philips, Amsterdam, Niederlande) in Steinschnittlage gelagert und das äußere Genitale mit Octenidin (Octenisept®) desinfiziert. Es folgte die sterile Abdeckung. Intraoperativ wurde eine intravenöse Single-Shot-Antibiose mit Cefuroxim 1500 mg oder Ampicillin 1000 mg + Sulbactam 500 mg (Unacid 1,5 g®) verabreicht.

Der Eingriff wurde mit einer Halbseitenleeraufnahme der betroffenen Seite begonnen. Es folgte die Urethrozystoskopie (17,5/21 Charr. Urethrozystoskop, Firma Richard Wolf) mit einer 0° oder bei Bedarf mit einer 70°-Optik wobei die Harnröhre und die Blasenschleimhaut auf Auffälligkeiten untersucht wurden. War der Patient pregestentet, wurde der Ureterkatheter hervorluxiert und durch dessen Lumen ein Sensordraht (Firma Boston Scientific) unter Durchleuchtungskontrolle ins Nierenbecken eingelegt. Gelang dies nicht, wurde der Ureterkatheter entfernt und nachfolgend der Harnleiter – wie beim nicht pregestenteten Patienten – direkt mit dem Draht sondiert/geschient. Der Sensordraht wurde mit einer Peanklemme an der Abdeckung des kontralateralen Beines des Patienten fixiert. Anschließend wurde zum 6,5/8,5 Charr. semirigiden Dauerspül-Ureterorenoskop (Firma Richard Wolf, Deutschland) gewechselt und das Ostium intubiert. Gelang dies nicht, so erfolgte die Ostienpassage in railway-Technik unter Zuhilfenahme eines hydrophil beschichteten Drahtes (ZIPwire™, Firma Boston Scientific). War auch danach die Ureterpassage nicht möglich, erfolgte die Einlage eines Ureterkatheters (Biosoft Duo™ Doppel J, Firma Coloplast) und der Abbruch der OP mit erneuter URS in frühestens zwei Wochen. Gelang die Intubation des Ostiums mit dem Instrument, konnte der hydrophile Draht bei Bedarf wieder entfernt werden um die Spülleistung des Instruments auf Maximalleistung zu bringen. Es folgte die Inspektion des Ureters auf Schleimhautveränderungen. War der Stein erreicht erfolgte eine makroskopische Einschätzung bezüglich Größe und Farbe des Steines und konsekutive Schleimhautveränderungen (z.B. Ödem, Vernarbungen, Eindringen in die Ureterwand). In der Regel wurde zuerst eine primäre Extraktion des Steines mit dem 2,4 Charr. Steinkorbchen (Firma Boston Scientific) oder der Fasszange versucht. Schien eine primäre Extraktion nicht sinnvoll oder war diese erfolglos, erfolgte die intrakorporale Lithotripsie mit einer 365 µm Laserfaser und einem Ho:YAG-Laser (Auriga XL®, Firma StarMedTec). Die Einstellungen des Lasers waren variabel und lagen zwischen 5-12 Hertz und 500-1800 mJoule. Es folgte die Bergung der Steinfragmente mit Hilfe des Nitinol-

Steinfangkörbchens und die abschließende Kontrollendoskopie des Ureters auf Steinfreiheit und die eventuelle Fortsetzung der Operation mit dem flexiblen 6/8,8 Charr. Ureterorenoskop „The Viper®“ (Firma Richard Wolf) zur Therapie von Nierensteinen nach Einlage einer Ureterschleuse (Flexor® Ureteral Access Sheath, Firma Cook Medical Incorporated). Zum Abschluss der Operation erfolgte die endoskopische und radiologische Überprüfung des Harntraktes auf Steinfreiheit und die Einlage eines Doppel-J-Ureterkatheters (Biosoft Duo®, 6-7 Charr., Firma Coloplast) über den Sensor Draht unter Röntgendurchleuchtung, sowie die Einlage eines Blasenkatheters (16-18 Charr.). Bei signifikanter Makrohämaturie wurde ein Spülkatheter eingelegt.

2.4.4. Postoperatives Management

Der Patient wurde aus dem Aufwachraum auf die Normalstation verlegt. Zur Analgesie wurde bei Bedarf 1 g Metamizol (Novalgin®) entweder intravenös oder oral in Tropfenform bis zu einer Maximaltagesdosis von 3 g verabreicht. Bei ungenügender Schmerzkontrolle waren 7,5 mg bzw. 15 mg Piritramid (Dipidolor®) intravenös verfügbar. Am zweiten postoperativen Tag wurde der Blasenkatheter entfernt. Danach folgte Anamnese, körperliche Untersuchung und sonographische Kontrolle der Nieren und der Blase. War der Patient beschwerdefrei, wurde er nach einer Aufklärung über mögliche irritative Beschwerden durch den liegenden Ureterkatheter und einer individuell angepassten Empfehlung über dessen Entfernungstermin aus der Klinik entlassen.

2.5. Nachuntersuchung

Wie aus *Abbildung 1* hervorgeht fand bei allen Studienteilnehmern eine Nachuntersuchung statt. Diese wurde in den Räumlichkeiten der urologischen Poliklinik des Klinikums rechts der Isar durchgeführt. In Zusammenarbeit mit einem Facharzt und einem Assistenzarzt erfolgten die Nachuntersuchungen der Patienten durch den Autor. Zuerst wurde die Anamnese erhoben, dann folgten eine körperliche Untersuchung, die Bestimmung des Urinstatus und eine venöse Punktion zur Blutlaborabnahme. Abschließend wurden beide Nieren, die Ureteren (soweit möglich) und die Blase sonographiert.

Bei der **Anamnese** wurde nach Miktionsbeschwerden, Makrohämaturie, Flanken- und Leistenschmerzen, einem erinnerbaren Steinrezidiv oder Steinabgang, der täglichen Trinkmenge, dem Zeitintervall von OP bis zur Entfernung des Ureterkatheters, dem

subjektiven Erleben der Ureterkatheterentfernung und der Gesamtzufriedenheit mit dem Klinikaufenthalt gefragt. Der Patienten wurde dabei gefragt, ob er sich nach allem was er jetzt über den Eingriff wüsste, auch unter Berücksichtigung des prä- und postoperativen Managements, allen Komplikationen und Folgeerscheinungen noch einmal für die URS zur Steinentfernung entscheiden würde. War die Antwort „Nein“ wurde nach den Gründen dafür und nach Verbesserungsvorschlägen gefragt. Bezüglich der täglichen Trinkmenge wurde für die statistische Aufarbeitung immer die von den Patienten angegebene Minimalmenge verwendet.

In der **körperlichen Untersuchung** wurde die Haut nach möglichen Niereninsuffizienzzeichen inspiziert, die Nieren, das Abdomen und die Harnblase palpiert, auf Resistenzen und Druckschmerzhaftigkeit getestet und das Nierenlager auf Klopfschmerzen untersucht.

Der **Urinstatus** wurde mit „Combur 10 Test® M“-Urinteststreifen und dem Analysegerät „Urisys 1100“ (Firma Roche, Basel, Schweiz) aus einer vor Ort durch Miktion gewonnenen Urinprobe bestimmt. Von Interesse war für diese Studie der Wert für Protein. Bei Auffälligkeiten hinsichtlich der Werte Glukose, Nitrit, Leukozyten und Erythrozyten wurde der Patient über das Ergebnis aufgeklärt und entsprechend beraten. Auch konnte ein positiver Wert für Erythrozyten einen rezidivverdächtigen Sonographiebefund bekräftigen.

Im **Blutlabor** wurde die Untersuchung folgender Parameter in Auftrag gegeben: Kalium (Referenzwert: 3,5-5,0 mmol/l), Natrium (Referenzwert: 135-145 mmol/l), Harnstoff (Referenzwert: 7-18 mg/dl), Kreatinin (Referenzwerte: ♂ 0,7-1,3 mg/dl ♀ 0,5-1,1 mg/dl), Harnsäure (Referenzwerte: ♂ 3-7 mg/dl ♀ 2,5-5,5 mg/dl) und Calcium (Referenzwert: 2,20-2,65 mmol/l). In einem Fall fand keine Blutabnahme statt. In fünf Fällen wurden die angeforderten Parameter wegen Auffälligkeiten in Anamnese oder körperlicher Untersuchung individuell erweitert. Im Detail waren dies in zwei Fällen die Bestimmung des venösen Glucosespiegels, in zwei Fällen ein kleines Blutbild mit Messung des C-reaktiven Proteins und in einem Fall die mikroskopische Untersuchung des Urinsediments zusammen mit einem kleinen Blutbild und Messung des C-reaktiven Proteins.

Die **Ultraschalluntersuchung** wurde mit dem „Siemens Sonoline G40“ (Firma Siemens, München, Deutschland) durchgeführt und bestand aus einer Nierenlängen- und Parenchymbreitenmessung, der Überprüfung auf eine eventuelle Ektasie des Nierenbeckenkelchsystems und der Suche nach darstellbaren Nierensteinen. Soweit die Ureteren sichtbar waren, wurden diese in ihrem Verlauf verfolgt und auf Strikturen oder

sichtbare Harnsteine begutachtet. Bei der Sonographie der Blase wurde auf Blasenkonkremente und die intramuralen Anteile der Ureteren geachtet.

Bei sieben Patienten wurden durch den Ambulanz- bzw. Stationsarzt **weiterführende diagnostische Maßnahmen** veranlasst. In fünf Fällen waren dies Computertomographien und in zwei Fällen Ausscheidungsurographien. Ein Patient erhielt nach der AUG eine Nierenfunktions-Szintigraphie.

2.6. Datenerfassung

Die Patientenaktendateien wurden aus dem EDV-System des Klinikums rechts der Isar (SAP) abgefragt und manuell in Microsoft Access 2003 Datenbank-Format überführt. Diese Datenbanken wurden um zusätzliche Informationen aus den OP-Protokollen, OP-Berichten, Stationsarztbriefen und der Bildgebung erweitert.

Für die Studienpatienten wurde eine weitere Microsoft Access 2003 Datenbank erstellt, in der alle für die Studie relevanten Informationen eingetragen wurden. Diese stammten aus den o.g. Patientenaktendatenbanken und den Ergebnissen der Nachuntersuchungen und evtl. den Ergebnissen der weiterführenden Diagnostik.

2.7. Statistik

Zur statistischen Auswertung wurde die Studiendatenbank in Microsoft Excel 2010 importiert und dort bearbeitet. Qualitative Merkmale wurden mit absoluten und relativen Häufigkeiten dargestellt. Bei quantitativen Merkmalen wurde Anzahl, Mittelwert, Median, Minimum und Maximum errechnet.

3. Ergebnisse

3.1. Patientenkollektiv

Im Zeitraum vom 01.01.2007 bis zum 15.07.2009 wurden 413 Ureterorenoskopien an 364 Patienten durchgeführt. 144 (40%) der Patienten erfüllten die Einschlusskriterien in die Studie. 55 (38%) davon waren kontaktierbar und zu einer Nachuntersuchung bereit. 23 (42%) dieser Patienten wurden wegen der Harnsteingröße in die Studie eingeschlossen, 17 (31%) weil ihre Steine als „impaktiert“ klassifiziert waren und 15 (27%) weil bei ihnen entzündliche Harnleiterveränderungen dokumentiert worden waren. *Abbildung 13* gibt einen entsprechenden Überblick.

Das Verhältnis von Männern zu Frauen lag bei 2,1:1 (*Abbildung 14*).

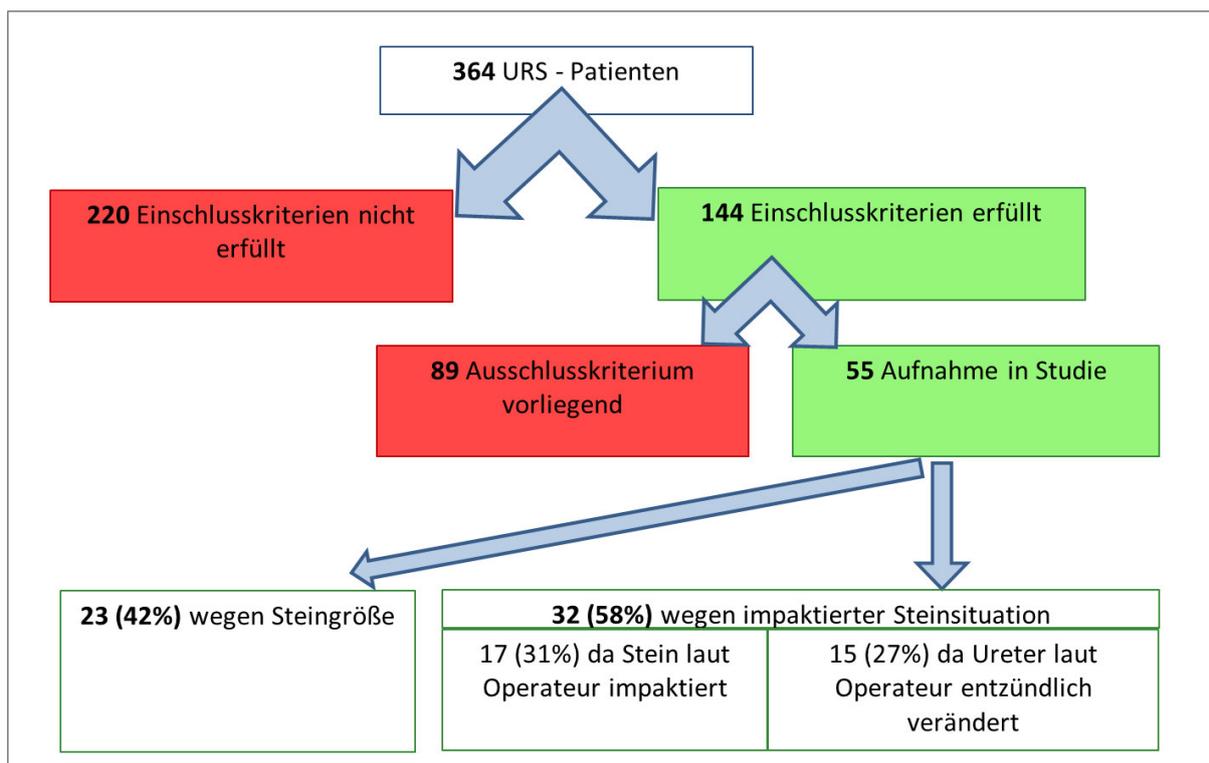


Abbildung 13: Auswahl der Studienpatienten

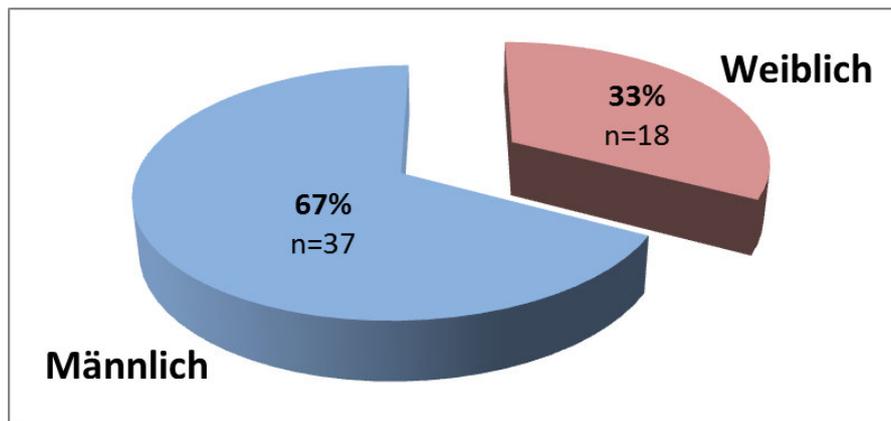


Abbildung 14: Geschlechterverhältnis der Studienpatienten

Das Durchschnittsalter entsprach dem Median und betrug 55 Jahre (27-85 Jahre). Zur Altersverteilung siehe *Abbildung 15*.

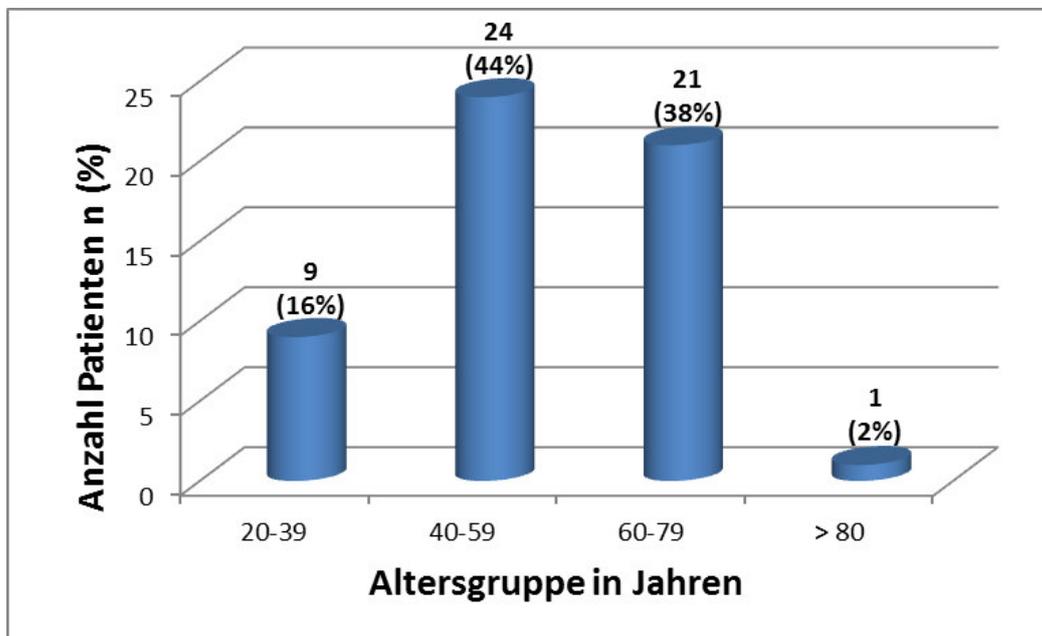


Abbildung 15: Altersverteilung der Studienpatienten

Das Zeitintervall zwischen Operation und Nachuntersuchung betrug im Durchschnitt 22,5 (10,3-37,6) Monate, der Median lag bei 22,8 Monaten.

3.2. Steincharakteristika

Insgesamt wurden 79 Steine therapiert. Davon befanden sich 62 (78%) in den Ureteren und 17 (22%) im Nierenbeckenkelchsystem. Eine Übersicht über die **Seitenverteilung** gibt *Abbildung 16*. Es fällt auf, dass fast doppelt so viele Patienten links operiert wurden wie

rechts, woraus auch die etwa doppelt so große Steinanzahl links resultiert. Weiterhin wurden alle 17 mittherapierten Nierensteine links gefunden.

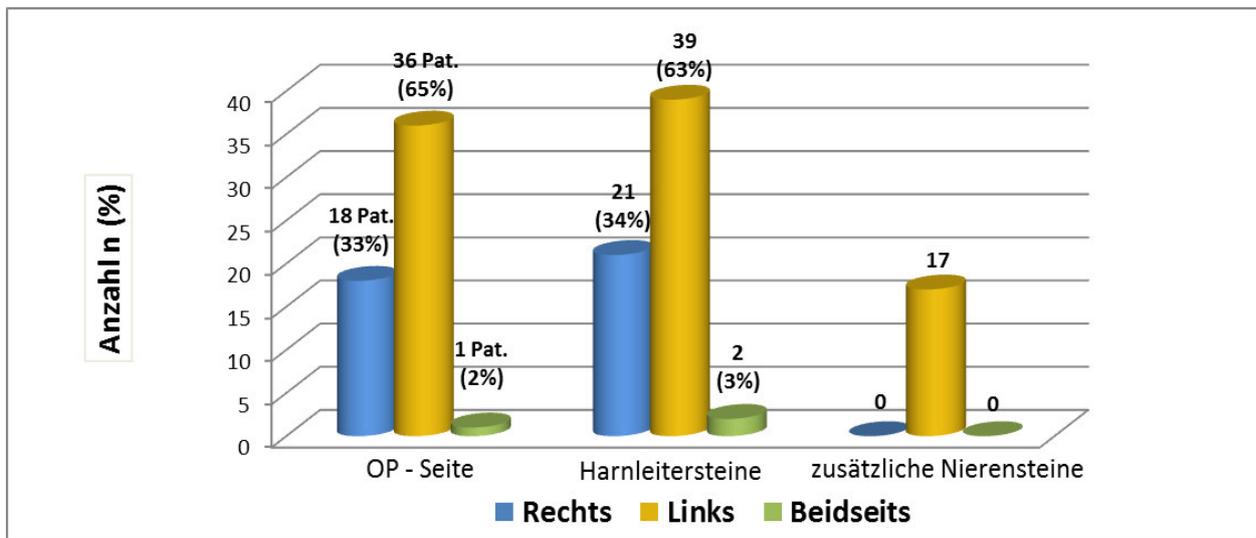


Abbildung 16: Übersicht über operierte Seite, Anzahl und Seite der therapierten Harnleitersteine und der mittherapierten Nierensteine

Bei Betrachtung der **Höhenlokalisierung** der Steine im Ureter zeigt sich ein ausgeglichenes Bild. Bei einer Unterteilung des Harnleiters in oberen und unteren Abschnitt lagen bei jeweils der Hälfte der Patienten die zu entfernenden Harnleitersteine in den beiden Abschnitten. Unterscheidet man im oberen Anteil noch den proximalen von dem mittleren Ureter, wurden mehr als doppelt so viele Patienten wegen proximaler als wegen mittlerer Steine operiert (*Abbildung 17*). Die Gesamtanzahl von 56 Patienten ergibt sich in dieser Darstellung dadurch, dass ein Patient beidseits einen interventionspflichtigen Harnleiterstein hatte.

Ebenso stellt es sich bezüglich der Verhältnisse der Anzahl der Harnsteine in den verschiedenen Harnleiterabschnitten dar (*Abbildung 18*).

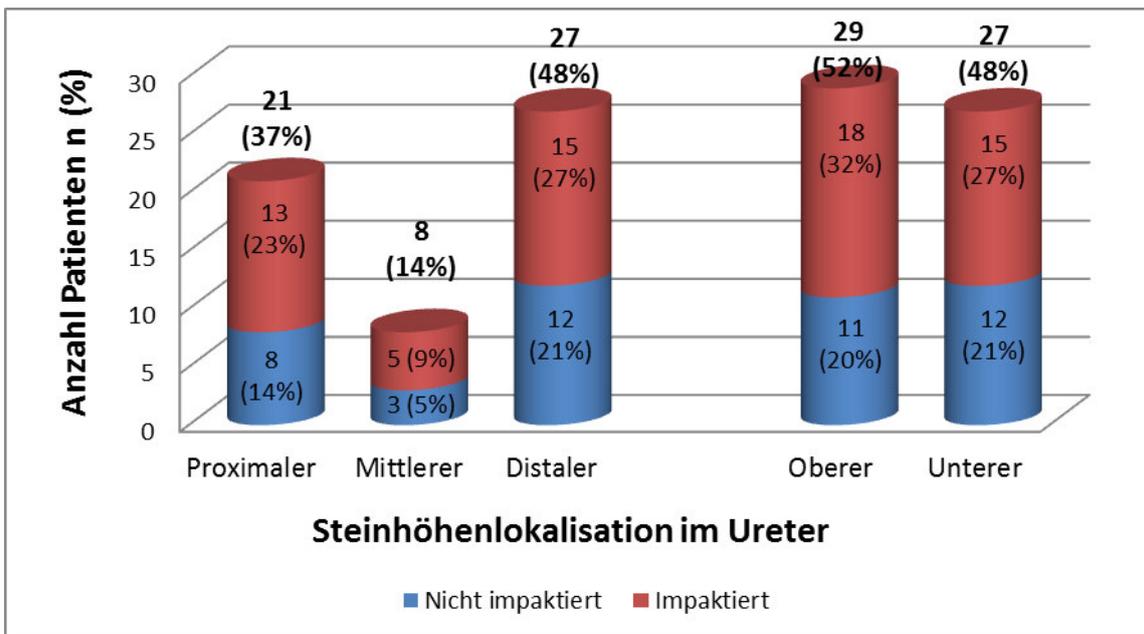


Abbildung 17: Anzahl der Patienten in Bezug auf die Steinhöhenlokalisierung im Ureter bei unterschiedlicher Abschnittseinteilung des Ureters in 3 Abschnitte (linke Säulen) und in 2 Abschnitte (rechte Säulen)

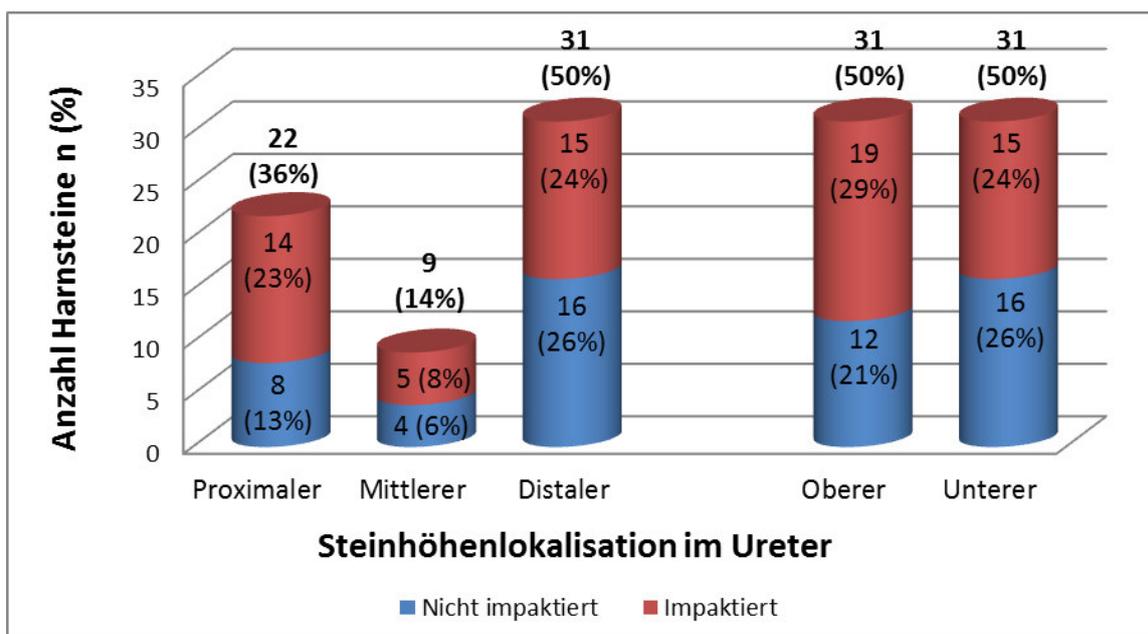


Abbildung 18: Anzahl der therapierten Harnleitersteine in Bezug auf die Steinhöhenlokalisierung im Ureter bei unterschiedlicher Abschnittseinteilung des Ureters in 3 Abschnitte (linke Säulen) und in 2 Abschnitte (rechte Säulen)

Wie in *Tabelle 1* zu sehen ist, unterschieden sich die Anzahl und die **Größenverhältnisse** der impaktierten und der nicht impaktierten Steine kaum. Da bei 8 Steinen (5 Patienten) mangels Aktenangaben oder einer zur Größenmessung nötigen CT keine Steingröße zu eruieren war, wurden diese in der Auswertung nicht berücksichtigt. Dies erklärt die Gesamtzahl von 54 Harnsteinen in der Tabelle obwohl 62 therapiert wurden. Die 3 nicht impaktierten Steine mit

einer Größe unter 5 mm wurden bei Patienten mit multiplen Harnleitersteinen mittherapiert. Ein singulärer, nicht impaktierter Stein dieser Größe hätte die Einschlusskriterien nicht erfüllt.

Tabelle 1: Größe der Harnsteine

Zielgröße	Impaktierte Steine	Nicht impaktierte Steine	Gesamt
Steingröße ≤ 4,9 mm n (%)	5 (9%)	3 (6%)	8 (15%)
Steingröße 5,0-9,9 mm n (%)	15 (28%)	17 (31%)	32 (59%)
Steingröße 10,0-14,9 mm n (%)	7 (13%)	5 (9%)	12 (22%)
Steingröße ≥ 15,0 mm n (%)	1 (2%)	1 (2%)	2 (4%)
Anzahl n (%)	28 (52%)	26 (48%)	54 (100%)
Mittelwert (Min-Max) mm	7,6 (2,1-16,7)	7,5 (2,1-20,0)	7,5 (2,1-20,0)
Median mm	7,2	6,6	6,9

Bezüglich der **Steinzusammensetzung** (Abbildungen 19 und 20) fällt auf, dass in der Gruppe der impaktierten Steine die Calciumoxalatsteine, entweder in Whewellit-Weddellit Mischform oder Whewellit-Reinform mit insgesamt 62% am häufigsten auftraten. Hier zeigt sich ein Gegensatz zur Gruppe der nicht impaktierten Steine, wo diese Mineralform nur 35% ausmachte und die Calciumoxalat-Calciumphosphat-Mischsteine am häufigsten zu finden waren. In dieser Gruppe traten auch Minerale auf, die bei den impaktierten Steinen nicht zu finden waren, u.a. Cystinsteine. Patienten, bei denen keine Informationen zur Steinanalyse verfügbar waren wurden der Gruppe „Nicht feststellbar“ zugeteilt.

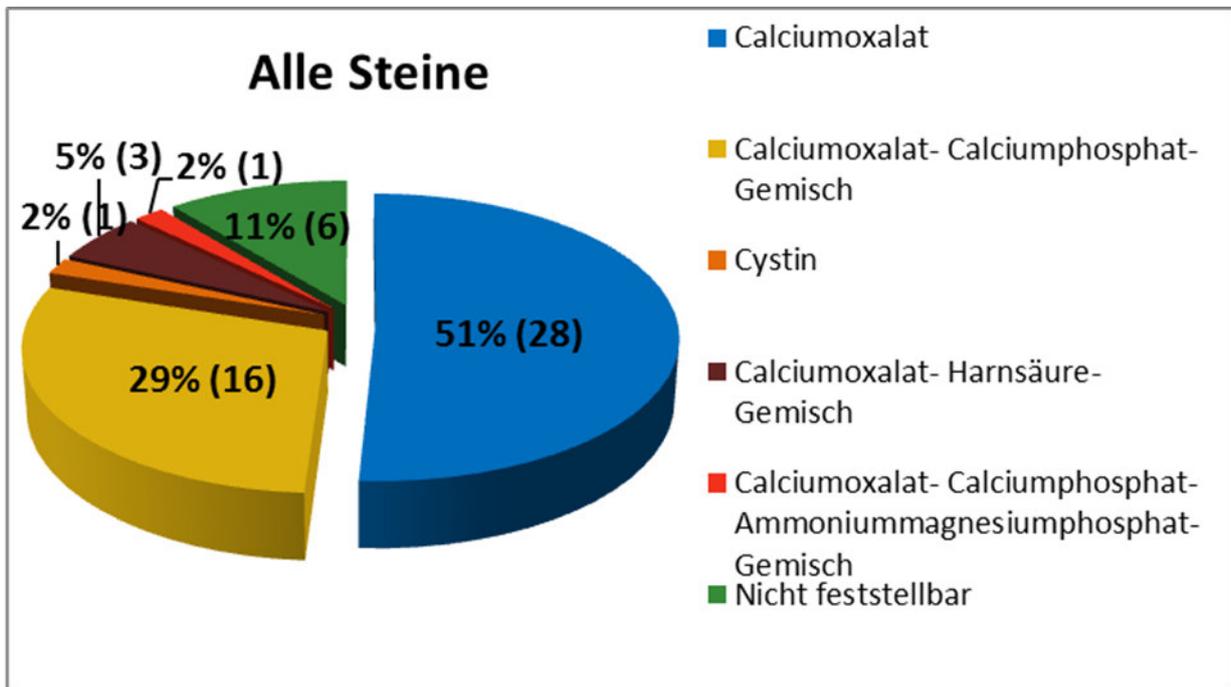


Abbildung 19: Steinzusammensetzung aller entfernten Harnleitersteine der Studienteilnehmer in % (n)

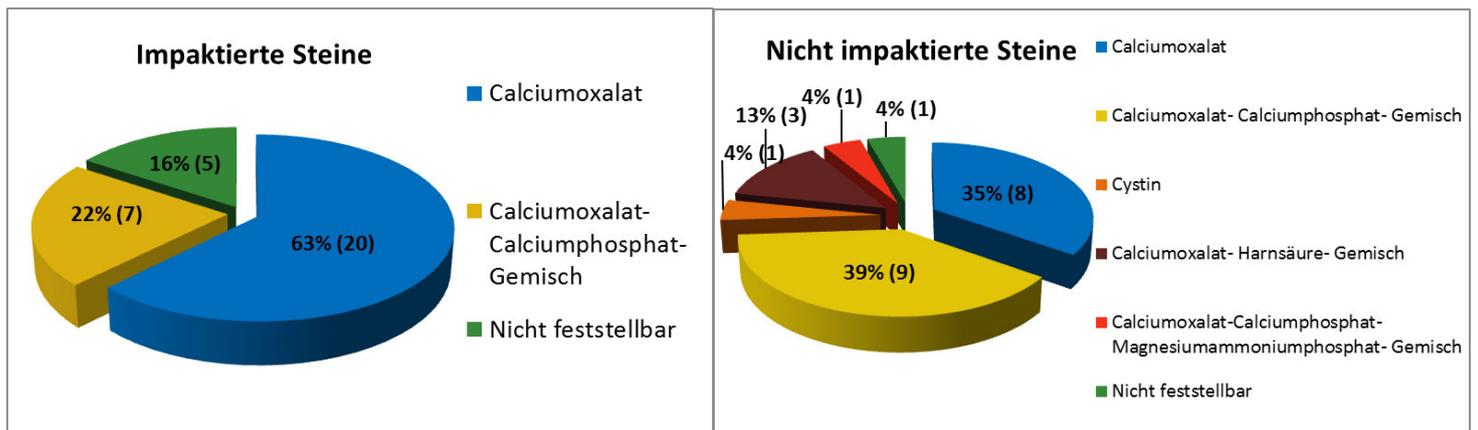


Abbildung 20: Steinzusammensetzung der impaktierten und nicht impaktierten Harnsteine in % (n)

Ein weiterer Punkt des Interesses ist ein Vergleich der **OP-Dauer** von Patienten mit impaktierten Harnsteinen mit der von Patienten ohne impaktierte Harnsteine. Eine Aufstellung der Ergebnisse und der beeinflussenden Faktoren findet sich in *Tabelle 2*. Es scheint unlogisch, dass die Durchschnittsoperationsdauer bei den Patienten mit nicht impaktierten Steinen höher lag als bei denen mit impaktierten Steinen, dies lässt sich aber erklären. Dadurch, dass bei der Gruppe ohne impaktierte Steine bezogen auf die Patientenzahl eine größere Anzahl an Harnsteinen therapiert wurde, mag die Durchschnittsoperationsdauer höher ausfallen. Aber umgerechnet auf die Operationsdauer pro entfernten Stein zeigt sich, dass die Therapie eines impaktierten Harnleitersteines knapp 1,5-mal so viel Zeit wie die

Therapie eines unkomplizierten Harnleiter- bzw. Nierensteines in Anspruch nahm. Der Anteil der Patienten mit Prestenting war in beiden Gruppen identisch. Bezüglich des Anteils der Patienten mit erschwerten OP-Bedingungen zeigen sich leichte Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, mit einem höheren Anteil bei den Patienten mit impaktierten Steinen. Im Einzelnen lagen in der Gruppe der Patienten mit impaktierten Steinen bei 3 Patienten Ureterstrikturen, bei 1 Patient eine ausgeprägte Prostatahyperplasie und bei 1 Patient eine narbige Ostienenge vor. In der Gruppe der Patienten mit nicht impaktierten Steinen lagen bei 2 Patienten Ureterstrikturen vor. Dies hatte demnach einen höheren Zeitbedarf in der Gruppe mit impaktierten Steinen zur Folge. Der letzte untersuchte Faktor war der Anteil der OP-Abbrüche in beiden Gruppen. Da im Vergleich zur Gruppe ohne impaktierte Steine ein höherer Anteil an Operationen bei den Patienten mit impaktierten Steinen abgebrochen wurde, hatte dies eine verringerte Durchschnittsoperationsdauer zur Folge. Gründe für die Abbrüche waren in der Gruppe der Patienten mit impaktierten Steinen in 3 Fällen Ureterspasmen und in 1 Fall eine deutliche Blutung aus der Prostata bzw. dem Blasenhals. In der Gruppe ohne impaktierte Steine waren es in 1 Fall ein spastischer Ureter und in 1 Fall ein enger, medial gelegener Ureter, bei dem eine Fragmentbergung nicht möglich war.

Tabelle 2: Vergleich der OP-Dauer bei Patienten mit impaktierter Steinsituation zu Patienten mit nicht impaktierter Steinsituation

	Impaktierte Steinsituation	Nicht impaktierte Steinsituation	Gesamt
OP-Dauer Mittelwert min	71,2	79,1	74,5
Minimum-Maximum min	25-199	23-189	23-199
Median min	65	73	65
Therapierte Harnleitersteine n	34	28	62
Therapierte Nierensteine n	4	13	17
Patientenanzahl n	32	23	55
Therapierte Steine pro Patient n	1,1	1,8	1,4
Benötigte OP-Minuten pro Stein	59,1	40,6	46,4
Anteil pregestenteter Patienten % (n)	35% (12)	35% (8)	36% (20)
Anteil erschwerte OP-Bedingungen % (n)	16% (5)	9% (2)	13% (7)
Anteil OP-Abbrüche % (n)	13% (4)	9% (2)	11% (6)

3.3. Erfolgsraten

Bei Betrachtung der Erfolgsrate der primären URS zur Steinentfernung, aufgeschlüsselt nach den verschiedenen Ureterabschnitten (*Tabelle 3*), zeigt sich bei den Patienten mit impaktierten

Steinen eine 11% niedrigere Rate als bei den Patienten ohne diesen. Zu beachten ist dabei, dass in dieser Darstellung 56 Patienten erfasst wurden da 1 Patient auf beiden Seiten interventionspflichtige Harnsteine hatte. Bei Betrachtung der Ursachen für den fehlenden Erfolg bei den 6 Patienten, von denen 5 einen impaktierten Stein besaßen, zeigen sich bei 4 Patienten mit impaktierten Steinen intraoperative Komplikationen. Bei 3 Patienten, mit einem „größeren Konkrement“, sowie 10 mm und 12,7 mm großen Steinen kam es zu Ureterspasmus, die wegen der Gefahr einer Ureterverletzung zum Abbruch der Operation zwangen. Bei 1 der 3 Patienten kam es dabei zur Ureterperforation. 1 Patient mit einem 9,8 mm großen Stein entwickelte eine deutliche Blutung aus der Prostata bzw. dem Blasenhals, was ebenfalls den Abbruch der OP nach sich zog. Bei 1 Patienten mit einem 10 mm großen, impaktierten Stein wurde aufgrund der Härte des Steines, der damit verbundenen erschwerten Lithotripsierbarkeit und der längeren OP-Dauer von 101 Minuten ein zweizeitiges Verfahren angestrebt. Ebenso verhielt es sich bei 1 Patienten mit einem nicht impaktierten, 10 mm großen Stein bei einer OP-Dauer von 189 Minuten.

Tabelle 3: Erfolgsrate der primären Ureterorenoskopie zur Harnsteinentfernung bei Patienten mit und ohne impaktierten Harnleiterstein

Steinlokalisierung im Ureter	Impaktierte Steinsituation	Nicht impaktierte Steinsituation	Gesamt
Proximaler Ureter: Erfolgsrate % (n)	85% (11/13)	88% (7/8)	86% (18/21)
Mittlerer Ureter: Erfolgsrate % (n)	100% (5/5)	100% (3/3)	100% (8/8)
Distaler Ureter: Erfolgsrate % (n)	80% (12/15)	100% (12/12)	89% (24/27)
Oberer Ureter: Erfolgsrate % (n)	89% (16/18)	91% (10/11)	90% (26/29)
Unterer Ureter: Erfolgsrate % (n)	80% (12/15)	100% (12/12)	89% (24/27)
Gesamt: Erfolgsrate % (n)	85% (28/33)	96% (22/23)	89% (50/56)

3.4. Komplikationen

Die Komplikationsrate im Gesamtkollektiv lag bei 13% (7 von 55). Verteilt auf die Beobachtungsgruppen ergibt sich für die Gruppe der Patienten mit impaktiertem Stein eine Komplikationsrate von 19% (6 von 32) und für die Gruppe der Patienten ohne impaktierten

Stein eine Komplikationsrate von 4% (1 von 23). Bei der Auswertung wurde zwischen Akutkomplikationen und Langzeitkomplikationen unterschieden.

3.4.1. Akutkomplikationen

Alle intraoperativen Komplikationen traten in der Gruppe der Patienten mit impaktiertem Stein auf (siehe *Tabelle 4*). Die Blutung war auf eine Blutung aus Prostatavenen bzw. dem Blasenhalshin zurückzuführen, die bei einem Patienten mit Prostatahyperplasie zustande kam und wahrscheinlich durch starke Manipulation im distalen Ureter mit dem semirigiden Ureterorenoskop ausgelöst wurde. Postoperative Komplikationen waren bei der Patientengruppe mit impaktiertem Stein in 2 Fällen spülpflichtige Makrohämaturien, die jeweils länger als 2 Tage andauerten. Ein davon betroffener Patient war der bereits oben erwähnte Patient mit der intraoperativen Blutung aus der Prostata. Dieser ging in die Gesamtberechnung der Akutkomplikationen nur einfach ein, da er schon durch die intraoperative Blutung als ein von einer Komplikation betroffener Patient klassifiziert wurde. Andere Akutkomplikationen, insbesondere „Major-Komplikationen“, wie z.B. Tod, Sepsis, Ureteravulsionen oder Ureterabriss traten nicht auf.

Tabelle 4: Zeitpunkt des Auftretens, Komplikationsrate und Komplikationsart der Akutkomplikationen

Auftreten der Komplikation	Impaktierte Steinsituation	Nicht impaktierte Steinsituation	Komplikationsart	Gesamt
Intraoperativ: Komplikationsrate % (n)	13% (4 von 32)	0% (0 von 23)	Ureterperforation, 2x Mukosaläsion, Blutung	7% (4 von 55)
Postoperativ: Komplikationsrate % (n)	6% (2 von 32)	4% (1 von 23)	2x spülpflichtige Makrohämaturie, Fieber	5% (3 von 55)
Gesamt % (n)	16% (5 von 32)	4% (1 von 23)		11% (6 von 55)

3.4.2. Langzeitkomplikationen

Bei den Patienten ohne impaktierten Stein traten keine Langzeitkomplikationen auf. Bei den Patienten mit impaktiertem Stein fiel bei 1 Mann eine bulbäre Urethrastrikture auf. Sie wurde erfolgreich mit einer Urethrotomia interna nach Sachse behandelt und der Patient hatte bis zur Nachuntersuchung keine Rezidivstrikture entwickelt. Dies entspricht einer Langzeitkomplikationsrate für die Patientengruppe mit impaktierten Stein von 3% (1 von 32)

und einer Langzeitkomplikationsrate für das Gesamtkollektiv von 2% (1 von 55). Es ist zu betonen, dass keine einzige Ureterstriktur auftrat.

3.5. Lebensqualität

Die subjektive **Zufriedenheit** der Patienten mit der Operation und des Klinikaufenthaltes wurde ebenfalls grob erfasst. Bei einem Patienten wurde die Frage nach der Zufriedenheit vergessen. Trotz einer erhöhten Komplikationsrate äußerten sich alle Patienten mit impaktierten Steinen zufrieden über den Eingriff. Dagegen waren in der Gruppe der Patienten ohne impaktierten Stein 2 Patienten (9%) unzufrieden und gaben als Grund dafür zum einen eine subjektiv empfundene unbefriedigende Informationsvermittlung über Alternativverfahren und zum anderen subjektive irritative Beschwerden durch Prestenting an. Die Gesamtzufriedenheit beider Gruppen beläuft sich damit auf 96% (53 von 55).

Auffällig war bei 5 (9%) der Patienten die spontane Schilderung von subjektiven irritativen Beschwerden durch den postoperativ eingelegten Ureterkatheter, welche durch diese Studie allerdings nicht explizit erfasst oder objektiviert wurden.

Es wurde die Frage nach dem subjektiven Erleben der **Ureterkatheterentfernung** gestellt. Hier zeigt sich, dass von den Patienten mit impaktiertem Stein ein erheblich größerer Anteil die Entfernung als sehr negativ beschrieb als die Patienten ohne impaktierten Stein. Wie *Tabelle 5* zeigt, liegt dies nicht an einer längeren Katheterverweildauer. Auch zeigt sich, dass Männer die Katheterentfernung deutlich negativer evaluierten (8 von 34 = 24%) als Frauen (2 von 15 = 13%). Dies ist verständlich durch die bei Männern längere Harnröhre, was die für die Entfernung nötige Zystoskopie und das Herausziehen des Katheters schmerzhafter gestalten kann. Warum mehr als doppelt so viele Patienten mit impaktiertem Stein die Entfernung negativ erlebten als die Patienten ohne impaktierten Stein konnte nicht geklärt werden.

Tabelle 5: Subjektives Erleben und relevante Daten zur Ureterkatheterentfernung

	Impaktierte Steinsituation	Nicht impaktierte Steinsituation	Gesamt
subjektiv problemlose Entfernung % (n)	73% (22 von 30)	89% (17 von 19)	80% (39 von 49)
Durchschnittszeit (Min-Max) des Ureterkatheters in situ in Tagen	21,6 (7-90)	10,8 (2-22)	17 (2-90)
Median Zeit des Ureterkatheters in situ in Tagen	14	10	13
Anzahl Männer	15	11	26
Anzahl Frauen	7	6	13
Männer : Frauen-Verhältnis	2,1:1	1,8:1	2:1
subjektiv sehr negative Entfernung % (n)	27% (8 von 30)	11% (2 von 19)	20% (10 von 49)
Durchschnittszeit (Min-Max) des Ureterkatheters in situ in Tagen	16,1 (7-38)	10,5 (7-14)	15 (7-38)
Median Zeit des Ureterkatheters in situ in Tagen	13	10,5	13
Anzahl Männer	6	2	8
Anzahl Frauen	2	0	2
Männer : Frauen-Verhältnis	3:1	-	4:1

3.6. Rezidivraten

Im Gesamtkollektiv kam es bei 15 der 55 Patienten (27%) innerhalb des Zeitraums von OP zum Nachuntersuchungstermin (im Durchschnitt 22,5 Monate) zum Steinrezidiv. Festgestellt wurde dies in 3 Fällen durch eine CT-Untersuchung, in 1 Fall durch ein AUG, in 4 Fällen durch eine Sonographie und in 7 Fällen über die Anamnese. Verteilt auf die Beobachtungsgruppen ergibt sich bei den Patienten mit impaktierten Stein eine Rezidivrate von 31% (10 von 32), bei den Patienten ohne impaktierten Stein beträgt diese 22% (5 von 23).

Beim Vergleich der täglichen **Trinkmenge** zwischen den Patienten mit Rezidiv und den Patienten ohne Rezidiv zeigen sich kaum Unterschiede. So betrug die tägliche Durchschnittstrinkmenge der Patienten mit Rezidiv 2,0 (1,5-3,0) Liter pro Tag, der Median lag bei 2,0 Liter pro Tag. Bei den Patienten ohne Rezidiv betrug die Durchschnittstrinkmenge 1,9 (0,5-3,0) Liter pro Tag, der Median lag bei 2,0 Liter pro Tag.

Beim Vergleich der **Steinzusammensetzung** zwischen den Patienten mit Rezidiv und den Patienten ohne Rezidiv zeigt sich, dass bei den Patienten mit Rezidiv erheblich mehr Calciumoxalat-Calciumphosphat-Mischsteine zu finden waren als bei den Patienten ohne Rezidiv (*Abbildungen 21 und 22*).

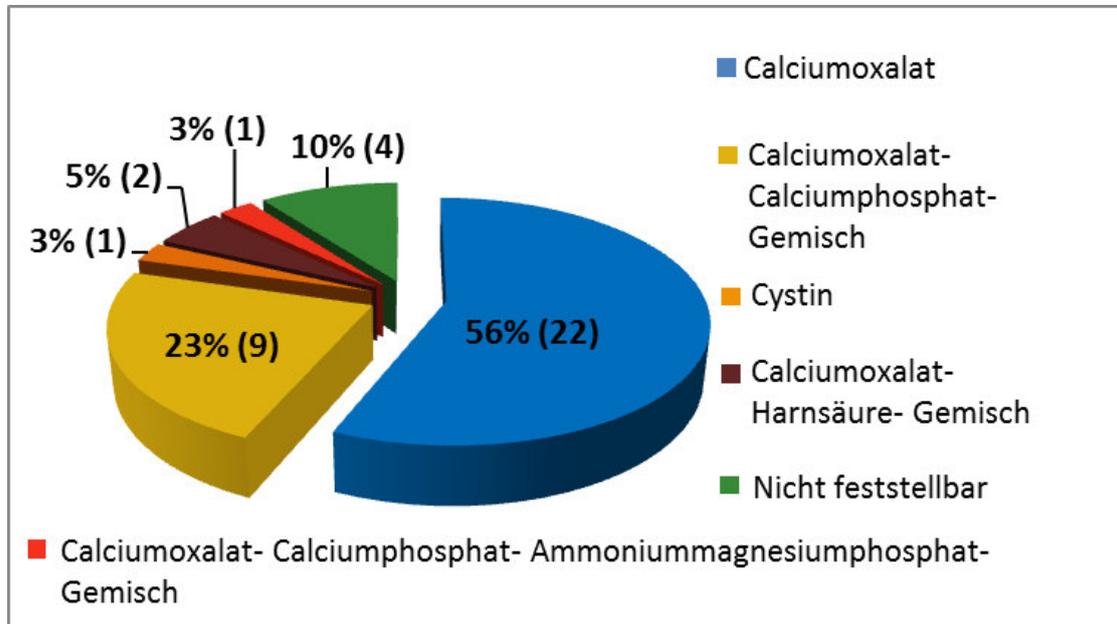


Abbildung 21: Steinzusammensetzung bei Patienten ohne Rezidiv der Urolithiasis in % (n)

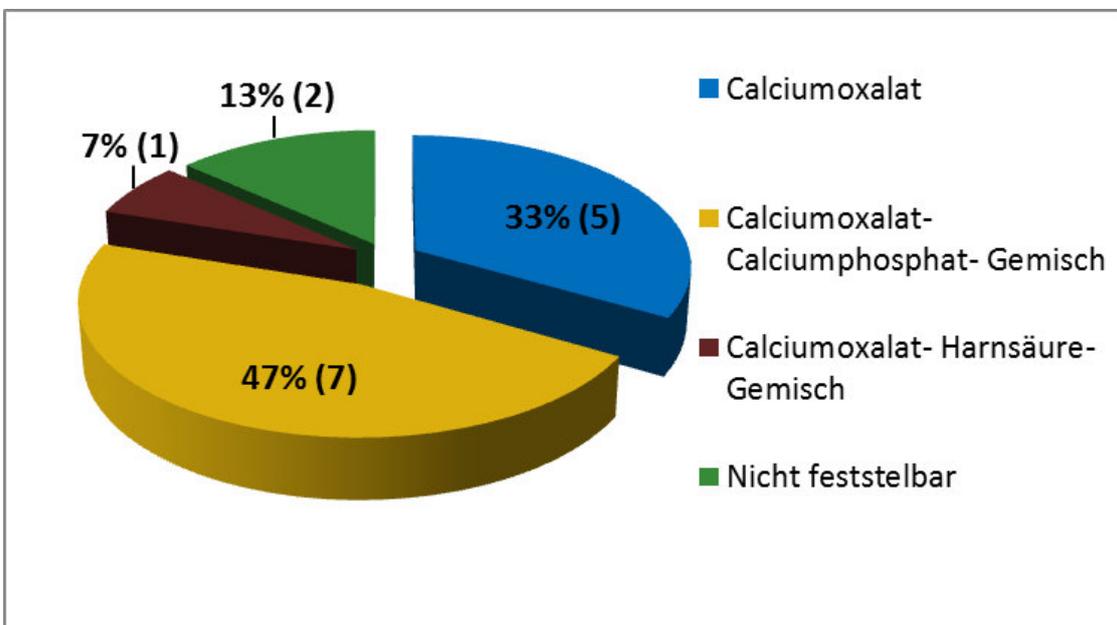


Abbildung 22: Steinzusammensetzung bei Patienten mit Rezidiv der Urolithiasis in % (n)

3.7. Nierenfunktion

4 Patienten zeigten im **Urinlabor** der Nachuntersuchung eine Proteinurie. In 1 Fall mit einer Proteinurie von 75 mg/dl war dies durch einen akuten Harnwegsinfekt zu erklären. In 1 Fall mit einer Proteinurie von 75 mg/dl war dies durch eine infizierte Harnstauungsniere im Rahmen eines in der CT nachgewiesenen Steinrezidivs im Ureter bedingt. In 1 Fall mit einer Proteinurie von 25 mg/dl war dies durch eine in der CT nachgewiesene Ureterolithiasis bedingt. 1 Patient mit einer Proteinurie von 25 mg/dl berichtete von einem bekannten Diabetes mellitus, was die wahrscheinlichste Ursache für die Proteinurie darstellte.

Der im Blutlabor bestimmte Wert für das **Serum-Kreatinin** war bei 4 Patienten auffällig: In 1 Fall – beim oben erwähnten Steinrezidiv mit infizierter Harnstauungsniere – lag er bei 1,4 mg/dl, bei 1 Patienten mit bekannter diabetischer Nephropathie war er auf 1,6 mg/dl erhöht und in 1 Fall lag der Wert bei 2,3 mg/dl, was durch eine bekannte medikamentös induzierte Niereninsuffizienz zu erklären war. In 1 Fall war ein auf 1,4 mg/dl erhöhter Serum-Kreatininspiegel die einzige im Rahmen der Nachuntersuchung festzustellende Auffälligkeit. In Zusammenschau mit Anamnese, körperlicher Untersuchung, Urinstatus, den anderen Blutwerten und der Sonographie wurde dieser Fall als nicht pathologisch angesehen. Bei 1 Patient fand keine Blutentnahme statt.

Zu den Mittelwerten, Maxima, Minima und Medianwerten der Kreatininspiegel des Gesamtkollektivs und der Gruppe der Patienten mit impaktierten Steinen und deren ohne siehe *Tabelle 6*.

Tabelle 6: Serum-Kreatininspiegel der Patientengruppen-Vergleich präoperativ zum Ergebnis der Nachsorgeuntersuchung

Patientengruppe	Präoperativer Serum-Kreatininspiegel in mg/dl		
	Mittelwert	Min-Max	Median
Mit impaktierten Steinen	1,04	0,5-2,1	1
Ohne impaktierte Steine	1,01	0,6-2,4	0,95
Gesamtkollektiv	1,03	0,5-2,4	1
Patientengruppe	Serum-Kreatininspiegel bei Nachsorgeuntersuchung in mg/dl		
	Mittelwert	Min-Max	Median
Mit impaktierten Steinen	0,92	0,6-1,6	0,9
Ohne impaktierte Steine	0,96	0,7-2,3	0,9
Gesamtkollektiv	0,94	0,6-2,3	0,9

Der bei der Nachuntersuchung bestimmte Serum-Kreatininspiegel wurde mit den präoperativen Werten verglichen, um eine eventuelle Verschlechterung der Nierenfunktion als Langzeitfolge der URS zu untersuchen. Die präoperative Blutentnahme erfolgte im Durchschnitt 2,1 (0-9) Tage vor der Operation, der Median lag bei 1 Tag. *Abbildungen 23, 24* und *25* zeigen die Wertunterschiede beim Vergleich des präoperativen Befundes zum Ergebnis der Nachuntersuchung. Eine Abweichung ins Positive zeigt einen höheren Kreatininspiegel bei der Nachuntersuchung an, eine Abweichung ins Negative einen niedrigeren Wert als präoperativ gemessen. Bei 2 Patienten lag einer der beiden Werte nicht vor, so dass das Gesamtkollektiv aus 53 Patienten besteht. Bei einem Patient kam es zu einem Anstieg um 0,3 mg/dl wobei der absolute Wert bei 1,1 mg/dl und somit im Normalbereich lag. Eine nachweisbare Ursache für diesen Anstieg konnte im Rahmen der Nachsorgeuntersuchung nicht erbracht werden. Die erkennbaren geringen Schwankungen um 0,1-0,2 mg/dl lagen mit hoher Wahrscheinlichkeit im Rahmen der Messungenauigkeit. Auffallend sind einige Patienten, bei denen es zu einem deutlichen Abfall des Kreatininspiegels kam, was durch die präoperativ obstruierten Ureteren mit konsekutiven Harnstauungsnieren und pathologisch erhöhten Nierenretentionsparametern begründet werden kann. Dementsprechend ist diese Beobachtung bei Patienten mit impaktierten Steinen häufiger zu bemerken, da dort eine vollständige Obstruktion des Ureters wahrscheinlicher war. Dem entspricht die Abnahme des Kreatininspiegels bei den Patienten mit impaktierten Steinen um durchschnittlich 0,12 mg/dl von präoperativ zur Nachsorgeuntersuchung, während diese bei den Patienten ohne impaktierten Stein im Schnitt 0,05 mg/dl betrug.

Insgesamt wurden keine aus den Ureterorenoskopien resultierenden Funktionsstörungen der Nieren festgestellt.

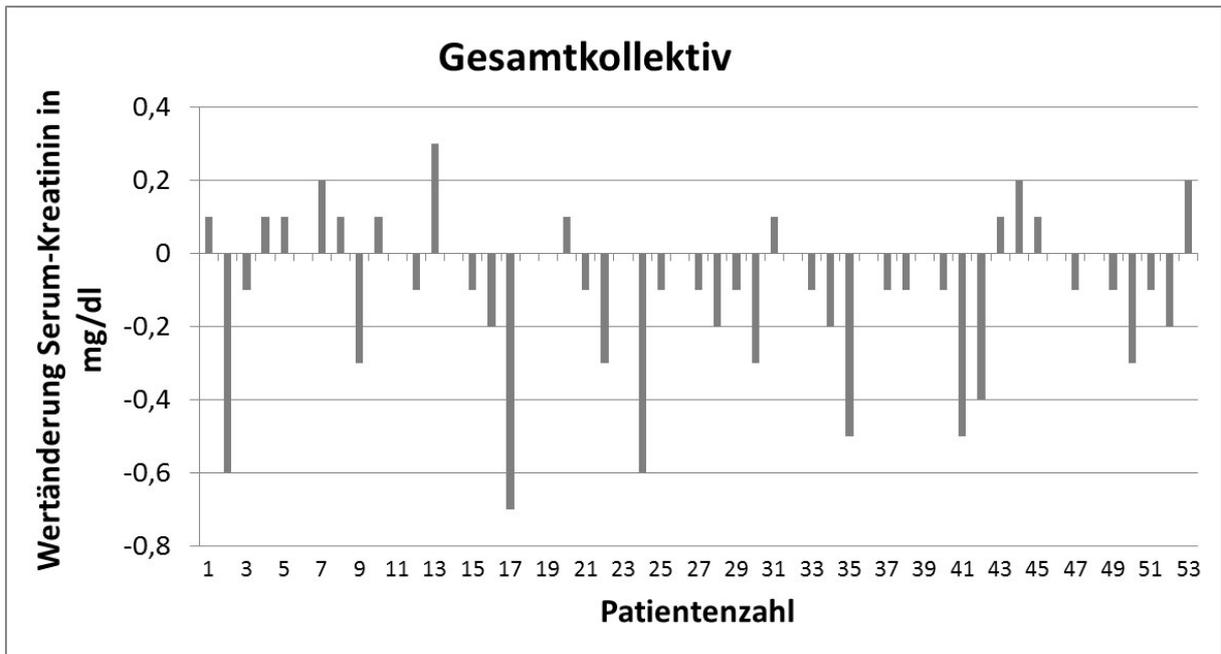


Abbildung 23: Abweichung des Serum-Kreatinin Nachuntersuchungsbefundes vom präoperativen Wert beim Gesamtkollektiv

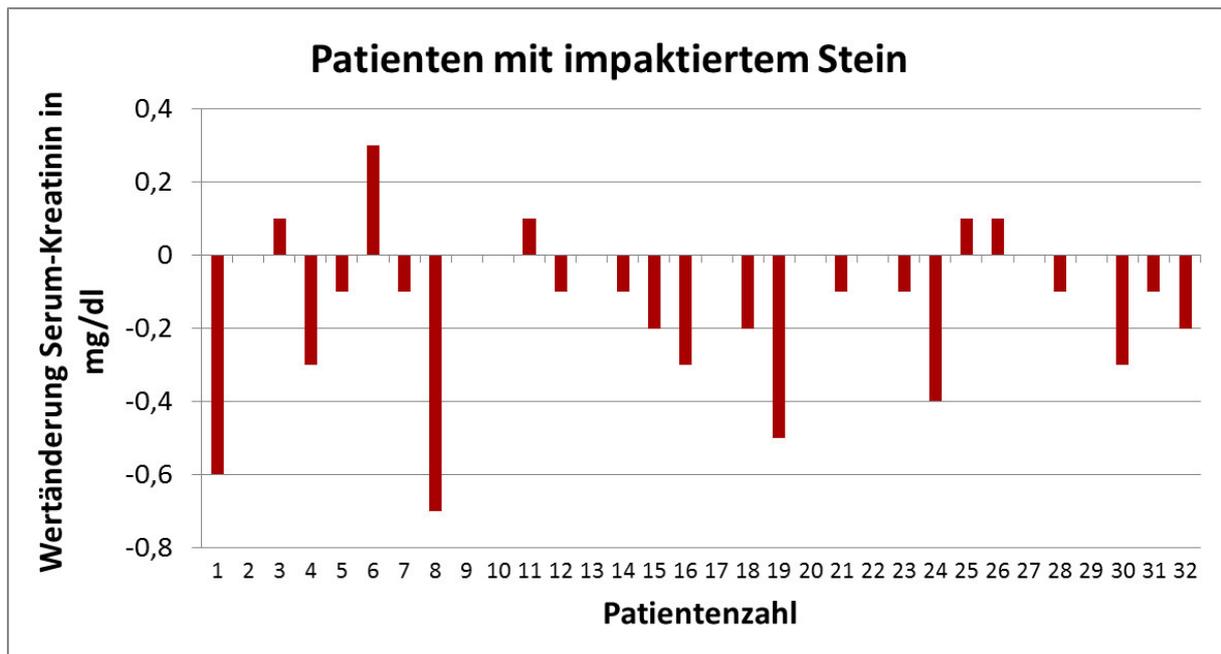


Abbildung 24: Abweichung des Serum-Kreatinin Nachuntersuchungsbefundes vom präoperativen Wert bei Patienten mit impaktiertem Ureterstein

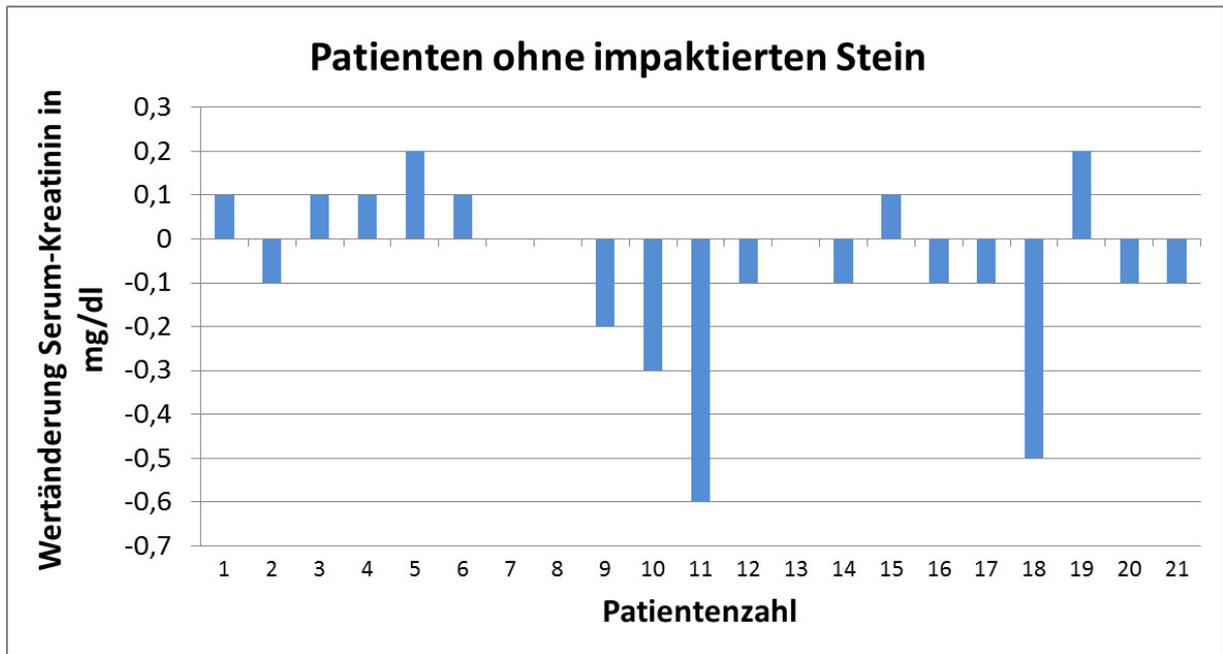


Abbildung 25: Abweichung des Serum-Kreatinin Nachuntersuchungsbefundes vom präoperativen Wert bei Patienten ohne impaktierten Ureterstein

4. Diskussion

Der Fortschritt auf dem Gebiet der Endourologie geht mit einer rasanten Geschwindigkeit voran: Zunehmende Miniaturisierung der Instrumente, Einführung flexibler Harntraktendoskope, Bereitstellung der notwendigen Werkzeuge und die Verfügbarkeit intraluminaler Laser [19]. Ein Faktor, der dazu beitrug, ist die Art der **intrakorporalen Lithotripsie**. Mehrere Studien zeigten den großen Nutzen und Vielseitigkeit des Ho:YAG-Lasers bei einer geringen Komplikationsrate, so dass diesem in den AWMF-Leitlinien der Goldstandardstatus zur intrakorporalen Lithotripsie zugesprochen wurde [3,5,8,20,26,28,31,37,46,49]. So ist er unter anderem in der Lage alle bekannten Harnsteinarten zu fragmentieren und gilt als sehr sicher, da ab einem Abstand von 0,5 mm zum Urothel dort keine Läsionen mehr auftreten [37]. Daher kam dieses sichere Lasersystem auch bei dieser Studie zum Einsatz.

Bei Betrachtung der **Seitenverteilung** der Harnsteine fällt auf, dass die Mehrzahl der Harnleitersteine und alle Nierensteine auf der linken Seite gefunden wurden (*Abbildung 16*). Da die unterschiedliche Seitenverteilung nicht durch eine erhöhte Operationsabbruchrate auf der rechten Seite erklärt werden kann, handelt es sich um eine zufällige Ergebniskonstellation, bedingt durch das relativ kleine Kollektiv.

Ein Detail, das regelmäßig diskutiert wurde, ist die postoperative Einlage eines **Ureterkatheters**. Die Empfehlungen in Literatur und Leitlinien tendieren dazu, auf die Stenteinlage nach atraumatischen und unkomplizierten Steinentfernungen zu verzichten, um die daraus folgenden Komplikationen, wie z.B. irritative Beschwerden und Harnwegsinfekte bei statistisch nicht signifikanten Vorteilen, wie z.B. der Verringerung der Häufigkeit von Ureterstrikturen zu vermeiden [14,32,36,47-49]. Bei der impaktierten Steinsituation ist die postoperative Einlage eines Ureterkatheters unumstritten. Cevik et al. (2010) verzichteten bei ihrem Kollektiv nach einer unkomplizierten Entfernung eines impaktierten Steines auf die Einlage eines Ureterkatheters [7]. Als Kriterium für einen impaktierten Stein galt der frustrane Versuch einer Drahteinlage am Stein vorbei. Inflammatorische Prozesse des Ureters stellten in dieser Arbeit kein Kriterium dar. Zudem wurde nur die distale Steinlokalisierung betrachtet, wo das Manipulationstrauma bei der Steinentfernung im Vergleich zur proximalen Lokalisation lagebedingt geringer ausfallen dürfte. Deliveliotis et al. (2003) versprachen sich durch den Ureterkatheter eine entlastende Wirkung auf das Ureterödem, eine bessere Abgangsfähigkeit der Steinfragmente und eine Vermeidung der Strikturbildung, v.a. in

Hinblick auf den durch Inflammation vorgeschädigten Ureter [10]. In der eigenen Studie wurde routinemäßig ein Ureterkatheter eingelegt und nach etwa 2 Wochen entfernt. Die von den Patienten geschilderte Einschränkung der Lebensqualität durch den in situ befindlichen Ureterkatheter, war kein Schwerpunkt dieser Studie, könnte aber im Rahmen einer zukünftigen Studie weiter eruiert werden. Auch die Stententfernung wurde – wie unter Punkt 3.5. dargestellt – von 20% der Patienten als sehr belastend beschrieben. Zusammenhänge mit der Verwendung starrer Instrumente oder Unterschieden im stationären und ambulanten Setting können nur vermutet werden.

Bezüglich der Gegenüberstellung der **OP-Dauer** bei impaktierten und nicht impaktierten Steinen (siehe *Tabelle 2*) ist auf Faktoren einzugehen, die die Vergleichbarkeit der Ergebnisse beider Gruppen beeinflussen können. Bei einem höheren Anteil an pregestenteten Patienten in einer der beiden Gruppen, wäre der Harnleiter vordilatiert und damit besser für das Ureterorenoskop zugänglich, was letztlich die OP-Zeit verkürzen würde. Da der Anteil der pregestenteten Patienten in beiden Gruppen jedoch gleich groß ist, entfällt dieser Faktor. Ein weiterer beeinflussender Faktor ist der Anteil an Operationen unter erschwerten Bedingungen, z.B. präexistenten Harnleiterengen, welche den Zeitbedarf erhöhen. Dies war vornehmlich in der Gruppe der impaktierten Steine der Fall. Verständlicherweise kam es in dieser Gruppe auch häufiger zum frühzeitigen OP-Abbruch, so dass in der Gesamtbetrachtung die OP-Zeit vermutlich nicht nennenswert verändert wurde.

Bei Betrachtung der **Erfolgsraten** (*Tabelle 3*) fällt der Unterschied von 11% zwischen der Patientengruppe mit impaktierten Steinen im Vergleich zu der Gruppe ohne impaktierte Steine auf (85% bzw. 96%). Impaktierte Steine sind aufgrund der vulnerablen Uretermukosa und der unzugänglicheren Lokalisation im Steinbett komplexer zu therapieren, was natürlich die komplette Steinsanierung des Patienten erschwert.

Im Hinblick auf die **Akutkomplikationsrate** fällt auf, dass sowohl Ureterperforation als auch Mukosaläsionen durch die vulnerablen Gewebeverhältnisse am entzündlich vorgeschädigten Harnleiter bedingt waren (*Tabelle 4*). Im direkten Vergleich traten bei den impaktierten Steinen in 13% der Fälle intraoperative Komplikationen auf, wogegen bei den nicht-impaktierten keine einzige beobachtet wurde.

Bei den aufzuzählenden **Langzeitkomplikationen** sind 2 Fälle besonders zu besprechen:

1. Bei einer 78-jährigen Patientin mit einem impaktierten Harnleiterstein lag bereits präoperativ eine hochgradige Harnleiterenge vor, die intraoperativ mit dem Instrument

bougieret werden musste. Nach Entfernung des Steins wurde ein Ureterenkatheter eingelegt. Die postoperative Sonographie zeigte eine zweitgradige fixierte Dilatation des Nierenhohlsystems.

Anlässlich der Nachsorge präsentierte sich die Patientin mit einer drittgradigen Dilatation und einer signifikanten Parenchymverschmälerung auf der operierten Seite. Mittels Ausscheidungsurographie und Nierenfunktionsszintigraphie wurde eine funktionslose Niere diagnostiziert. Bei prä- und postoperativ identischen Kreatininwerten, ist davon auszugehen, dass die betroffene Niere bereits vor dem Eingriff hochgradig funktionsgemindert war, sodass die Steinentfernung als Ursache des Nierenfunktionsverlustes mit hoher Wahrscheinlichkeit auszuschließen ist.

2. Bei dem zweiten Patienten handelt es sich um einen 44-jährigen Mann, dessen impakterter Harnleiterstein mit 2,7 mm Größe prävesikal lag und technisch anspruchsvoll geborgen werden musste. Intraoperativ fiel eine relative Harnröhrenenge auf, die jedoch für das Endoskop (6,5/8,5 Charr.) und den Stein passierbar war. Nachfolgend trat eine spülpflichtige Makrohämaturie auf. Als der Ureterenkatheter nach für 10 Tagen beim niedergelassenen Urologen entfernt werden sollte, stellte sich die Enge als nicht passierbar für das flexible Cystoskop (16 Charr.) heraus. Die cystoskopische Entfernung war erst nach Harnröhrenbougieung möglich.

Bei Betrachtung der **Harnsteinzusammensetzung** in Bezug auf Patienten mit Rezidiv und ohne Rezidiv (*Abbildungen 21 und 22*) fällt auf, dass bei der Gruppe mit Rezidiv der Anteil an Calciumphosphat-Mischsteinen mit 47% höher lag als bei der Gruppe ohne Rezidiv mit 23%. Möglicherweise handelte es sich dabei um Patienten mit renal tubulärer Azidose, die häufig zu den Dauersteinbildnern zählen und zur Calciumphosphatsteinbildung neigen. Dieses Ergebnis betont die Notwendigkeit zur metabolischen Diagnostik und steinspezifischen Metaphylaxe bei Rezidivsteinbildnern.

Grundsätzlich erschwert die uneinheitliche **Definition** des **impaktierten Harnsteins** in der Literatur die Ergebnisdiskussion. Einen Überblick über die Bedingungen der Studien für die Klassifizierung eines impaktierten Harnleitersteins gibt *Tabelle 7*. Es zeigt sich, dass sich die Autoren oft auf die Dauer bezogen, in der der Stein seine Position nicht änderte und auf die radiologisch erkennbaren Zeichen einer vollständigen Obstruktion des Ureterlumens verwiesen. Weitere Ansätze waren der durch die Obstruktion des Ureters bedingte frustane

Versuch einer Ureterkathetereinlage und endoskopisch erkennbare Zeichen einer inflammatorischen Reaktion des Ureters auf den Stein. Zu den Entzündungszeichen zählten folgende Befunde: Mukosaödem, Striktur- und Polypenbildung [21]. Zu den histologischen Befunden von an diesen Stellen entnommenen Biopsien zählten submuköse Ödeme, chronische Entzündung mit interstitieller Fibrose und/oder Urothelhypertrophie [9,42,51]. In der eigenen Studie wurden die endoskopisch erkennbaren Entzündungszeichen des Ureters als Kriterium verwendet. Auf eine Einbeziehung der Steinarrestdauer wurde verzichtet, da sich deren zuverlässige Erfassung als schwierig gestaltete und diese Patienten aufgrund ihrer Symptomatik schon vor dem Ablauf von ein oder zwei Monaten der Therapie zugeführt wurden.

Durch die vielfältigen Definitionen deuten sich Vielfalt und individuelle Variabilität dieser Steinsituation an, die damit auch auf die Schwierigkeit bezüglich der Vergleichbarkeit der Ergebnisse der unterschiedlichen Studien hinweist. In der Tat gab es nur wenige Studien, die explizit die impaktierte Steinsituation untersuchten und noch weniger betrieben Nachsorgeuntersuchungen nach längerer Zeit [5,6,8-11,22,27,28,31,35,38,42,45].

Tabelle 7: Definition eines impaktierten Harnleitersteins – In Studien beschriebene Kriterien
 (*AUG = Ausscheidungsurogramm)

Studie	Kriterien für die Definition "impaktierter Stein"
Eigene Studie	Vom Operateur klassifiziert oder endoskopisch erkennbare Entzündungszeichen des Ureters
Binbay et al. 2011	Zwei AUGs*, dort Steinarrest für mind. einen Monat und im AUG kein Kontrastmittel distal des Steins erkennbar oder bei retrograder Röntgenaufnahme kein Kontrastmittel proximal des Steins erkennbar oder kein Draht am Stein vorbeilegbar
Cevik et al. 2010	Kein Draht am Stein vorbeilegbar
Ciftci et al. 2010	Zwei Monate Steinarrest und Stein an Mukosa anhaftend
ElGanainy et al. 2009	Ernsthaftes Ureterwandödem oder Stein stark an Mukosa anhaftend
Radulovic et al. 2009	Gleichbleibende oder zunehmende Hydronephrose in der Sonographie oder im AUG und endoskopische Entzündungszeichen des Ureters
Juan et al. 2008	Im AUG kein Kontrastmittel distal des Steines erkennbar
Manohar et al. 2008	Keine Definition angegeben
Sun et al. 2008	Größe des Steines > 1 cm und im AUG kein Kontrastmittel distal des Steins erkennbar
Brito et al. 2006	Mindestens zwei Monate Steinarrest und Stein an Mukosa anhaftend
Pardalidis et al. 2006	Mindestens zwei Monate Steinarrest und keine Steinbewegung beim Versuch einer Ureterkatheterisierung
Deliveliotis et al. 2003	Mindestens zwei Monate Steinarrest
Mugiya et al. 2000	Ureterobstruktion und keine Steinbewegung beim Versuch einer Ureterkatheterisierung
Maheshwari et al. 1999	Keine Definition angegeben
Roberts et al. 1998	Mindestens zwei Monate Steinarrest

Der **Vergleich der Ergebnisse** der verfügbaren Studien zum impaktierten Harnleiterstein ist nicht unkritisch. Zum einen ist die Methodik nicht einheitlich: So erfuhr bei der Lithotripsie neben dem Ho:YAG-Laser auch die pneumatische, die elektrohydraulische und die Ultraschallzertrümmerung ihre Anwendung. Zum anderen wurden unterschiedliche Ureterorenoskope (rigide/semirigide) mit verschiedenen Durchmessern verwendet. Außerdem hatten manche der Studien sehr individuelle Zielsetzungen und ein darauf zugeschnittenes Studiendesign.

Tabelle 8 gibt einen Überblick über die **allgemeinen Parameter** der Studien. Wurde ein Parameter in der Publikation nicht angegeben verblieb die dazugehörige Stelle im Kästchen leer. Bei der Angabe von Mittelwerten für mehrere Gruppen wurde der Durchschnitt aus den Werten dieser Gruppen angegeben.

Es zeigt sich, dass die meisten Studien kleine Patientenkollektive besaßen und nur wenige mehr als 50 Studienteilnehmer vorweisen konnten. Dies lässt erkennen, dass die impaktierte Steinsituation eher die Ausnahme als die Regel war.

Abgesehen von einer Studie stellten die männlichen Patienten die Mehrheit im Patientenkollektiv dar. Auch wenn die Studien aus verschiedenen Ländern stammten (3x Türkei, 2x Indien, 2x Griechenland, 2x China, 1x Ägypten, 1x Serbien, 1x Brasilien, 1x Japan, 1x USA) ähnelt dieses Ergebnis den epidemiologischen Daten aus Deutschland von 2001 (Prävalenz ♂: 5,51%, Prävalenz ♀: 4,02%) [16]. Das Durchschnittsalter der Patienten ähnelte sich und schwankte grob zwischen 40 und 55 Jahren. Auch dies entsprach in etwa den epidemiologischen Beobachtungen aus Deutschland, bei denen die Inzidenz in der Gruppe der 50 bis 64-jährigen am höchsten war [16]. Die Durchschnittssteingröße der impaktierten Steine schwankte um die 10 mm, wobei die Angabe der Größe in mm² in einigen Studien die Vergleichbarkeit einschränkte. Tendenziell fielen die Steine in der eigenen Studie kleiner aus als bei den Vergleichsstudien. Eine mögliche Ursache dafür stellen Unterschiede in der Methodik dar. So wurden in der eigenen Studie die Steine größtenteils im CT ausgemessen, bei den meisten anderen Publikationen wurden dafür Röntgenleeraufnahmen oder Ausscheidungsurogramme genutzt. Fraglich ist, ob bei den Patienten in Deutschland aufgrund eines hohen Versorgungsstandards schneller die Steindiagnose gestellt und damit kleinere Steine der Therapie zugeführt wurden. Auffällig war auch die vergleichsweise lange OP-Dauer in der eigenen Studie. Ob dies an unterschiedlichen Definitionen des OP-Beginns, an den zahlreichen mittherapierten Nierensteinen oder anderen methodischen Unterschieden lag kann nur vermutet werden. Besonderes Augenmerk verdient der Nachbeobachtungszeitraum der Studien. Nur bei einer Studie war das Follow-up länger als bei der eigenen. Diese Tatsache war insbesondere beim Vergleich der Langzeitkomplikationen wichtig, bei denen die Studien, die ihre Nachuntersuchungen nach ein bis drei Monaten einstellten eine weniger zuverlässige Aussage treffen konnten.

Tabelle 8: Ergebnisse der Studien mit impaktierten Harnsteinen bezüglich allgemeiner Parameter. Eckige Klammern markieren generelle Angaben aus den Studien.

Studie	Lithotripsiemethode	Patientenanzahl (n)	Verhältnis ♂:♀	Alter in Jahren: Mittelwert (Min-Max)	Steingröße: Mittelwert (Min- Max)	OP- Dauer in Minuten: Mittelwert (Min- Max)	Nachbeobachtungszeitraum in Monaten
Eigene Studie	Holmium: YAG-Laser	32	2,2:1	53,5 (30-78)	7,6 (2,1-16,7) mm	71,2 (25-199)	22,8 (10,3-37,6)
Binbay et al. 2011	Holmium: YAG-Laser	40	1,4:1	40,2	110,7 mm ²	30	16
Binbay et al. 2011	Pneumatisch	40	1,9:1	39,6	118 mm ²	48	15,3
Cevik et al. 2010	Pneumatisch	60	1,7:1	45,3	8,3 mm	37,1	3
Ciftci et al. 2010	Pneumatisch	82	1,6:1	42,6 (14-77)	9,8 (5-20) mm		
ElGanainy et al. 2009	Pneumatisch	267	4,4:1	(18-69)	12,4 (9-20) mm	55 (38-62)	> 3
Radulovic et al. 2009	Pneumatisch	26	2,7:1	(17-76)	86,7 (15-275) mm ²		3
Juan et al. 2008	Pneumatisch/ Elektrohydraulisch	31	2,9:1	48,9	150,3 mm ²	88,6	1
Manohar et al. 2008	Holmium: YAG-Laser	25	1,8:1	36,7	9,6 mm		3
Manohar et al. 2008	Pneumatisch	25	4:1	37,6	10,2 mm		3
Sun et al. 2008	Holmium: YAG-Laser	47	1,9:1	39,6	14,6 mm	30,6	2
Brito et al. 2006	Pneumatisch	42	0,5:1	(23-72)	(5-20) mm		2
Pardalidis et al. 2006	Elektrohydraulisch	98	1,5:1	48,5 (18-73)	7,5 mm	52	12
Deliveliotis et al. 2003	Ultraschall	30	1,6:1	50 (22-83)	11 (7-20) mm		30 (10-40)
Mugiya et al. 2000	Holmium: YAG/ gepulster Farbstofflaser	104	2,1:1	53,7 (26-86)	15,2 (2-110) mm		1
Maheshwari et al. 1999	Ultraschall/ Pneumatisch	20	2,3:1		[>15 mm]	65 (25-90)	12 (8-20)
Roberts et al. 1998	Elektrohydraulisch	12		46,1 (22-86)	10,3		7

Für die Vergleichbarkeit der Studien untereinander ist die uneinheitliche **Definition des Eingriffserfolgs** problematisch (siehe *Tabelle 9*). In der eigenen Studie wurde für einen Operationserfolg die radiologisch wie auch die endoskopisch nachgewiesene Steinfreiheit gefordert. Auch wurden beide Untersuchungen am Abschluss der Operation vorgenommen und nicht erst – wie in den meisten Studien – mehrere Wochen später, nachdem etwaige zurückgelassene Steinfragmente bei lange in-situ befindlichem Ureterkatheter Gelegenheit hatten abzugehen. Ein weiterer Vorteil dieser Erfolgsdefinition ist die geringere Belastung durch Röntgenstrahlen bei der Röntgen-Leeraufnahme im Vergleich zum AUG und die Unabhängigkeit von der Nierenfunktion.

Tabelle 9: Definitionen des Operationserfolgs bei impaktierten Harnsteinen – ein Vergleich der verfügbaren Studien

(*AUG= Ausscheidungsurographie/Ausscheidungsurogramm)

Studie	Bedingungen für den Erfolg einer Operation
Eigene Studie	Steinfreiheit auf Röntgen-Leeraufnahme und bei endoskopischer Inspektion zum Abschluss der OP
Binbay et al. 2011	Steinfreiheit auf Röntgen-Leeraufnahme oder Computertomographie am ersten postoperativen Tag
Cevik et al. 2010	Röntgen-Leeraufnahme zum Abschluss der OP
Ciftci et al. 2010	Keine Steinfragmente > 4 mm auf Röntgen-Leeraufnahme am ersten postoperativen Tag und bei AUG* vier Wochen postoperativ sichtbar
ElGanainy et al. 2009	Steinfreiheit auf Röntgen-Leeraufnahme und bei Sonographie sechs Wochen postoperativ und weder Ektasie in der Sonographie noch Symptome 18 Wochen postoperativ
Radulovic et al. 2009	Steinfreiheit auf bis zu 12 Wochen postoperativ angefertigter Röntgen-Leeraufnahme
Juan et al. 2008	Steinfreiheit auf Röntgen-Leeraufnahme vier Wochen postoperativ
Manohar et al. 2008	Keine Definition angegeben
Sun et al. 2008	Steinfreiheit bei AUG vier Wochen postoperativ
Brito et al. 2006	Durchgängigkeit des Ureters bei AUG acht Wochen postoperativ
Pardalidis et al. 2006	Steinfreiheit und gebesserte Hydronephrose bei AUG vier Wochen postoperativ
Deliveliotis et al. 2003	Keine Definition angegeben
Mugiya et al. 2000	Steinfreiheit auf Röntgen-Leeraufnahme zum Abschluss der OP und vier Wochen postoperativ und bei AUG vier Wochen postoperativ sowie gebesserte Hydronephrose bei AUG vier Wochen postoperativ
Maheshwari et al. 1999	Steinfreiheit auf Röntgen-Leeraufnahme zum Abschluss der OP
Roberts et al. 1998	Steinfreiheit bei AUG sechs Wochen postoperativ

Trotz der unterschiedlichen Erfolgsdefinitionen werden in *Tabelle 10* die **Erfolgsraten** der Eingriffe verglichen. Auffällig sind dabei die Studien, deren Ergebnis stark von der Durchschnittserfolgsrate von etwa 84% abweicht.

Binbay et al. (2011) publizierte eine Erfolgsrate von 98% in der mit Ho:YAG-Laser behandelten Gruppe. Weder waren die dort therapierten Steine mit 111 mm² auffällig klein, noch war die dortige Definition für einen Erfolg besonders auffällig (u.a. CT-Untersuchung am 1. postoperativen Tag zur Überprüfung der Steinfreiheit). Allerdings lag der Anteil der distal lokalisierten Steine bei 52,5% (mittlerer Ureter: 35%; proximaler Ureter: 12,5%). Zum Vergleich die Werte der eigenen Studie: Distaler/ mittlerer/ proximaler Ureter – 45,5%/ 15,1%/ 39,4%.

Cevik et al. (2010) publizierte eine Erfolgsrate von 97%. Hier wurde die zum Erfolg nötige Steinfreiheit nur anhand einer postoperativen Abdomen-Röntgenleeraufnahme bestimmt. Außerdem wurden nur im mittleren (25%) und im distalen (75%) Ureter lokalisierte Steine erfasst.

ElGanainy et al. (2009) publizierte eine Erfolgsrate von 91%, obwohl die Durchschnittssteingröße 12,4 mm betrug und es sich um proximale Harnleitersteine handelte. Hier wurde ein Erfolg danach definiert, ob 6 Wochen nach der Operation Steinreste in der Sonographie oder auf einer Röntgen-Leeraufnahme darstellbar waren. Da während dieses Zeitraumes auch ein Ureterkatheter in situ belassen wurde, konnten noch vorhandene Steinfragmente abgehen.

Juan et al. (2008) und Maheshwari et al. (1999) zeigten mit 58% und 55% verhältnismäßig geringe Erfolgsraten. In beiden Studien wiesen die Steine eine Mindestgröße von 15 mm auf und waren im proximalen Harnleiter lokalisiert. Beides Faktoren, die die Wahrscheinlichkeit für eine erfolgreiche URS verringern und bei deren Vorliegen eine PCNL empfohlen wird [9,48].

Die von Manohar et al. (2008) publizierten Erfolgsraten von 84% und 88% sind kritisch zu bewerten, da dort keine Kriterien für den Operationserfolg angegeben wurden.

Brito et al. (2006) publizierte eine Erfolgsrate von 93%, wobei in dieser Studie nur die Durchgängigkeit des Ureters in einem AUG 2 Monate nach der Operation gefordert wurde.

Pardalidis et al. (2006) publizierte eine Erfolgsrate von 98%. Die Erfolgskriterien bestanden aus einer Steinfreiheit und einer gebesserten Hydronephrose im AUG 4 Wochen postoperativ.

Außerdem wurden ausschließlich distal lokalisierte Harnleitersteine in der Studie berücksichtigt, bei denen eine URS generell erfolgsversprechender ist [9,48].

Die von Deliveliotis et al. (2003) publizierte Erfolgsrate von 40% lässt sich mit der dort vorliegenden Ausgangssituation und Zielsetzung erklären. Erstens fanden die Ureterorenoskopien sekundär nach einer erfolglosen ESWL-Behandlung statt. Zweitens kam es in 23% der Fälle zu einer Steinmigration ins Nierenbecken („push-back“), wo der Stein für eine weitere ESWL belassen wurde. Auch wurden in dieser Studie keine Erfolgskriterien definiert. Da damit die Erfolgsrate nicht mit denen der anderen Studien vergleichbar ist, wurde sie von der Berechnung der Durchschnittserfolgsrate aller Studien ausgeschlossen.

Mugiya et al. (2000) publizierte eine Erfolgsrate von 96%. Der Anteil an Patienten mit proximalen Harnleitersteinen betrug 73,1% (mittlerer Ureter: 6,7%; distaler Ureter 20,2%). Die Durchschnittssteingröße betrug 15,2 mm. Die Erfolgskriterien bestanden u.a. in Steinfreiheit auf einer Röntgen-Leeraufnahme zum Abschluss der OP und im AUG 4 Wochen postoperativ und bedingen möglicherweise die hohe Erfolgsrate.

Roberts et al. (1998) publizierte eine Erfolgsrate von 100%. Dabei fanden bei einigen der Patienten mindestens ein vorhergehender frustraner Therapieversuch per ESWL, URS und/oder PCNL statt. Der genaue Anteil dieser Patienten war nicht eruierbar. Das Erfolgskriterium bestand aus Steinfreiheit im AUG 6 Wochen postoperativ. Außerdem bestand das Patientenkollektiv aus nur 12 Patienten.

Tabelle 10: Erfolgsraten und beeinflussende Faktoren bei der Therapie impaktierter Harnleitersteine

Studie	Patientenzahl	Lithotripsietechnik	Erfolgsrate	Bemerkung
Eigene Studie	32	Holmium: YAG-Laser	85%	Strenge Erfolgskriterien
Binbay et al. 2011	40	Holmium: YAG-Laser	98%	Nur 13% proximale Steinlokalisierung
Binbay et al. 2011	40	Pneumatisch	80%	
Cevik et al. 2010	60	Pneumatisch	97%	Weiche Erfolgskriterien, keine proximale Lokalisation
Ciftci et al. 2010	82	Pneumatisch	50%-85%	Keine Gesamterfolgsrate angegeben
ElGanainy et al. 2009	267	Pneumatisch	91%	Größere Steine, nur proximale Lokalisation, weiche Erfolgskriterien
Radulovic et al. 2009	26	Pneumatisch	73%	Nur proximale Lokalisation
Juan et al. 2008	31	Pneumatisch/ Elektrohydraulisch	58%	Stein > 15 mm, nur proximale Lokalisation
Manohar et al. 2008	25	Holmium: YAG-Laser	84%	Keine Erfolgskriterien angegeben
Manohar et al. 2008	25	Pneumatisch	88%	Keine Erfolgskriterien angegeben
Sun et al. 2008	47	Holmium: YAG-Laser	80%	Größere Steine, nur proximale Lokalisation
Brito et al. 2006	42	Pneumatisch	93%	Weiche Erfolgskriterien
Pardalidis et al. 2006	98	Elektrohydraulisch	98%	Nur distale Lokalisation, weiche Erfolgskriterien
Deliveliotis et al. 2003	30	Ultraschall	40%	Sekundäre URS nach ESWL, Keine Erfolgskriterien angegeben, Werte in Auswertung nicht berücksichtigt
Mugiya et al. 2000	104	Holmium: YAG-Laser/ gepulster Farbstofflaser	96%	Weiche Erfolgskriterien, 73% proximale Steinlokalisierung
Maheshwari et al. 1999	20	Ultraschall/ Pneumatisch	55%	Stein > 15 mm, nur proximale Lokalisation
Roberts et al. 1998	12	Elektrohydraulisch	100%	Weiche Erfolgskriterien, kleines Patientenkollektiv
Gesamt	919		83%-85%	

Beim Vergleich der Erfolgsraten mit den Angaben aus den Leitlinien der European Association of Urology (EAU) von 2012 (Tabelle 11) zeigt sich: Bei Steinlokalisierung im proximalen und mittleren Ureter erzielte die eigene Studie ein besseres Ergebnis. Bei Steinlokalisierung im distalen Ureter wurde ein schlechteres Ergebnis erzielt. Die deutlich höhere Erfolgsrate in der Studie bei Patienten mit Steinen im mittleren Ureter dürfte durch die geringe Patientenzahl bedingt sein (n = 8). Zu beachten ist hierbei, dass ein Erfolg in der

Studie einzig als Steinfreiheit nach dem ersten Eingriff definiert war und in den EAU-Leitlinien zur Vereinheitlichung der Studienergebnisse zusätzlich noch die Steinfreiheit nach allen primären Therapieversuchen derselben Art als Erfolg definiert ist. Auch wurde im Gegensatz zur eigenen Studie keine Unterscheidung zwischen impaktierten und nicht impaktierten Steinen getroffen. Beim Vergleich der EAU-Erfolgsraten für URS und ESWL fällt auf, dass sich diese bei Steinen im proximalen Ureter in etwa entsprechen, die ESWL bei mittleren und distal lokalisierten Steinen etwas schlechter abschneidet. Die ESWL-Erfolgsraten wurden in allen Steinlokalisationen von der eigenen Studie übertroffen.

Tabelle 11: Studienerfolgsrate und Durchschnittserfolgsrate der Leitlinie zur Urolithiasis der European Association of Urology (EAU) von 2012

K.A. = Keine Angabe

Steinlokalisation	Studienergebnis			EAU-Leitlinie	
	Impaktierte Steinsituation	Nicht impaktierte Steinsituation	Gesamt	URS	ESWL
Proximaler Ureter	85%	88%	86%	82%	82%
Mittlerer Ureter	100%	100%	100%	87%	73%
Distaler Ureter	80%	100%	89%	93%	74%
Gesamt	85%	96%	89%	K.A.	K.A.

Der Literaturvergleich von **Komplikationsraten** beim impaktierten Stein fällt schwer, weil sich die einzelnen Studien teilweise erheblich in Methodik, Anzahl und Definitionen der erfassten Komplikationen unterscheiden. *Tabelle 13* vergleicht die erfassten Komplikationen anhand der verfügbaren Daten aus der Literatur. Fehlte zu einer Komplikationsart die Angabe, so wurde in der Tabelle das dazugehörige Kästchen leer gelassen. Bei der Berechnung der Gesamtkomplikationsraten ist bei den meisten Studien leider nicht nachzuvollziehen, ob ein Patient mehrere Komplikationen oder Folgekomplikationen (z.B. Ureterstriktur nach intraoperativer Ureterperforation) entwickelte. Bei Einzelnennung auch von Folgekomplikationen wäre damit die Gesamtkomplikationsrate künstlich erhöht. Sofern Angaben vorlagen, wurden diese bei der Berechnung berücksichtigt.

Majorkomplikationen setzten sich aus Komplikationen zusammen, die den Tod zur Folge hatten, das Leben akut gefährdeten (transfusionspflichtige Blutung, Sepsis), oder zu deren Behebung ein operativer Eingriff nötig war (Ureterabriss, Ureteravulsion, Ureterstriktur, Urethrastriktur). Alle anderen Komplikationen zählten zu den Minorkomplikationen.

In der eigenen Studie wurde die Migration des Steins nach proximal NICHT als Komplikation erfasst, da die Möglichkeit zur flexiblen Ureterorenoskopie mit intraoperativer Laserlithotripsie und Fragmentbergung zu jedem Zeitpunkt gegeben war.

In keiner anderen Studie wurden Urethrastrikturen erwähnt. Ob dies darauf beruht, dass diese z.B. aufgrund eines kurzen Nachbeobachtungszeitraums nicht diagnostiziert wurden, oder ob diese als nicht relevant eingestuft wurden, da sie weder in den Leitlinien noch in anderen Publikationen aufgeführt wurden, bleibt offen. In der eigenen Studie wurde die Rate an Urethrastrikturen erfasst und zu den Majorkomplikationen gezählt, weil die Lebensqualität erheblich eingeschränkt werden kann, die unbehandelte Strikturen u.U. ernsthafte Konsequenzen nach sich zieht, eine Operation zur Therapie benötigt wird und sie häufig rezidiert.

Diskussionswürdig ist die unterschiedliche Bewertung der postoperativen Makrohämaturie. Einige Studien erfassten dies sehr genau [9-11,22,28,31], wobei untereinander Unterschiede bei der Gewichtung der Dauer der Makrohämaturie zu erkennen waren. Andere führten diese Komplikation nicht auf [6,27,35,42,45]. In der eigenen Studie wurden spülpflichtige Makrohämaturien als Komplikation gewertet. Gründe dafür waren die erhöhten Aufwendungen des Krankenhauses (z.B. längere Liegezeit des Patienten), mögliche Folgekomplikationen (u.a. Blasentamponade) und die größere Einschränkung der Lebensqualität des Patienten während des Klinikaufenthalts. Eine postoperativ transiente, leicht- bis mittelgradige Makrohämaturie bedingt durch den Eingriff oder die Einlage des Ureterkatheters stellte keine Komplikation dar.

In *Tabelle 13* fallen einige sehr hohe Gesamtkomplikationsraten auf:

- Die sehr genau Erfassung der **Makrohämaturie** führte in den Arbeiten von ElGanainy et al. (2009), Juan et al. (2009) und Manohar et al. (2008) zu einer Erhöhung der Gesamtkomplikationsrate um bis zu 36%. Die Intensität der Blutung und eine eventuelle Spülpflichtigkeit konnte nicht eruiert werden.
- Juan et al. (2008), Manohar et al. (2008) und Deliveliotis et al. (2003) stuften die **Steinmigrationsraten** nach proximal als Komplikation ein. Bei Juan et al. war dies in 25,8% der Fälle aufgetreten.
- Deliveliotis et al. (2003) führten die Ureterorenoskopie sekundär nach einer ESWL auf impaktierte Harnleitersteine bzw. Steinfragmente durch. Bemerkenswert ist die Rate an nachfolgenden **Ureterstrikturen** von 13,3% (4 von 30 Patienten). Darunter ein Patient mit vorausgegangener **Ureterperforation**. Letzteres gilt allgemein als

Haupttrisikofaktor für eine Striktorentwicklung [6,25,42,48,49]. Dazu passend fanden Brito et al. (2006) 16,7% (6 von 42) Ureterstrikturen in ihrer Serie, bei der es in 19% (8 von 42) der Behandlungen zu einer Ureterperforation kam. Hierzu ist anzumerken, dass diese Steine mindestens 2 Monate an gleicher Stelle impaktiert und die betroffenen Harnleiter dadurch hoch vulnerabel waren. Brito's Studie ist die einzige, in der eine **Ureteravulsion** beobachtet wurde. Bei Roberts et al. (1998) war bei einem nicht näher präzisierten Anteil der Patienten mindestens ein vorhergehender Therapieversuch per ESWL, URS und PCNL gescheitert, was die Rate von 25% (3 von 12) an postoperativen Ureterstrikturen erklärt. Die Ureteren einiger Patienten waren bei einem oder mehreren außerhalb der Studie durchgeführten endoskopischen Therapieversuchen perforiert worden.

Beim Vergleich der Komplikationsraten der eigenen Studie mit den Angaben aus der EAU-Leitlinie von 2012 zeigt sich eine verhältnismäßig geringe Rate bei den Patienten ohne impaktierten Stein (*Tabelle 12*). Dies kann aus der vergleichsweise niedrigen Anzahl an Patienten (n= 23) und dem technologischen Fortschritt und der Erfahrung der Operateure resultieren. Die Komplikationsrate bei den Patienten mit impaktiertem Stein fiel hinsichtlich der intraoperativen Komplikationen höher aus als in den Leitlinien der EAU angegeben. Die Gesamtkomplikationsrate der impaktierten Steine war mit den Angaben der EAU vergleichbar. Beim Vergleich der Gesamtergebnisse ist die Komplikationsrate der eigenen Studie trotz des hohen Anteils an Patienten mit impaktierten Steinen verhältnismäßig niedrig. Zu *Tabelle 12* muss erwähnt werden, dass ein Patient in der Gruppe der Patienten mit impaktierten Steinen sowohl eine intraoperative Blutung als auch eine persistierende Makrohämaturie entwickelte und daher bei der Berechnung der Gesamtkomplikationsraten nur einfach einging.

Tabelle 12: Komplikationsraten für die relevantesten Komplikationen – Vergleich Studienergebnis mit Leitlinie zur Urolithiasis der European Association of Urology (EAU) von 2012

Komplikationsart	Studienergebnis			EAU-Leitlinie
	Impaktierte Steinsituation	Nicht impaktierte Steinsituation	Gesamt	
Intraoperative Komplikationen	12,5%	0,0%	7,3%	3,6%
Mukosaläsion	6,3%	0,0%	3,6%	1,5%
Ureterperforation	3,1%	0,0%	1,8%	1,7%
Relevante Blutung	3,1%	0,0%	1,8%	0,1%
Ureteravulsion	0,0%	0,0%	0,0%	0,1%
Akutkomplikationen	6,3%	4,3%	5,5%	6,0%
Fieber/Urosepsis	0,0%	4,3%	1,8%	1,1%
Persistierende Hämaturie	6,3%	0,0%	3,6%	2,0%
Nierenkolik	0,0%	0,0%	0,0%	2,2%
Langzeitkomplikationen	0,0%	0,0%	0,0%	0,2%
Ureterstriktur	0,0%	0,0%	0,0%	0,1%
Vesikoureteraler Reflux	0,0%	0,0%	0,0%	0,1%
Gesamt	15,6%	4,3%	10,9%	9%-25%

Tabelle 13: Komplikationsraten bei der Therapie von impaktierten Harnsteinen in Bezug auf ausgewählte Komplikationen

*** = Patienten mit mehreren Komplikationen in Berechnung der Gesamtkomplikationsrate berücksichtigt**

Studie	Blutung mit Makrohämaturie	Makrohämaturie	Perforation	Mukosäläsion	Ureterabriss/-avulsion	Steinmigration	Fieber	Sepsis	Ureterstriktur	Urethrastriktur	Majork.	Minork.	Gesamt
Eigene Studie	3,1%	3,1% (≥2d)	3,1%	6,3%	0,0%		0,0%	0,0%	0,0%	3,1%	3,1%	15,7%	18,8%
Binbay et al. 2011 (Ho:YAG)	2,5%		5,0%	0,0%	0,0%	2,5%			0,0%		0,0%	10,0%	10,0%
Binbay et al. 2011 (Pneum.)	7,5%		2,5%	0,0%	0,0%	10,0%			2,5%		2,5%	20,0%	22,5%
Ciftci et al. 2010		3,3% (1d)	2,7%	0,0%		2,4%	4,8%	0,3%	0,6%		0,9%	13,2%	14,1%
ElGanainy et al. 2009		18,4% (<2d)	6,7%	0,0%	0,0%	9,0%	14,6%		0,0%		0,0%	48,7%	48,7%
Juan et al. 2008		22,6%			0,0%	25,8%	6,5%		0,0%		0,0%	54,9%	54,9%
Manohar et al. 2008 (Ho:YAG)		36,0% (<3d)		8,0%		24,0%			0,0%		0,0%	68,0%	68,0%
Manohar et al. 2008 (Pneum.)		8,0% (<3d)		12,0%		16,0%			0,0%		0,0%	36,0%	36,0%
Sun et al. 2008				2,1%					0,0%		0,0%	2,1%	2,1%
Brito et al. 2006			19,0%		2,4%				16,7%		19,0%	19,0%	23,8%*
Pardalidis et al. 2006			4,1%	0,0%					0,0%		0,0%	4,1%	4,1%
Deliveliotis et al. 2003	3,3% (3d)		6,7%			23,3%			13,3%		13,3%	33,3%	43,3%*
Mugiya et al. 2000	0,0%		0,0%	1,0%					0,0%		0,0%	1,0%	1,0%
Maheshwari et al. 1999			10,0%		0,0%				0,0%		0,0%	10,0%	10,0%
Roberts et al. 1998			0,0%						25,0%		25,0%	0,0%	25,0%

Vergleicht man die **Steinzusammensetzung** in den unterschiedlichen Serien mit impaktierten Steinen (*Tabelle 14*), stellten Calciumoxalatsteine den größten Anteil, gefolgt von Mischsteinen, wie Calciumoxalat-Calciumphosphat-Steine. Leider gab es nur wenige Studien mit präzisen bzw. vollständigen Angaben zur Steinanalyse. Aus den verfügbaren Daten lässt sich schlussfolgern, dass sich die Zusammensetzung der impaktierten Steine von den epidemiologisch bekannten Harnsteinzusammensetzungen nicht unterscheidet [44].

Tabelle 14: Steinzusammensetzung von impaktierten Harnleitersteinen

Steinzusammensetzung	Eigene Studie	Radulovic et al. 2009	Deliveliotis et al. 2003	Mugiya et al. 2000	Gesamt	Saita et al. 2007
Calcium-Oxalat % (n)	74% (20)	60% (16)	38% (8)	74% (45)	66% (89)	70%
Calcium-Phosphat % (n)	0% (0)		10% (2)	16% (10)	9% (12)	14-16%
Mischmineral % (n)	26% (7)		42% (9)		12% (16)	
Harnsäure % (n)	0% (0)		5% (1)	5% (3)	3% (4)	8%
Magnesium-Ammonium-Phosphat % (n)	0% (0)		5% (1)	2% (1)	1% (2)	4-6%
Cystin % (n)	0% (0)		0% (0)	3% (2)	1% (2)	2%
in Studie angegebene Analysen % (n)	100% (27 von 27)	60% (16 von 26)	100% (21 von 21)	100% (61 von 61)	92% (125 von 135)	

Ein direkter Vergleich der **Rezidivrate** nach Entfernung eines impaktierten Harnleitersteins ist nur mit der Arbeit von Deliveliotis et al. (2003) möglich. In seiner Serie lag die Rezidivrate bei 17% (5 von 30 Patienten), die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug 30 Monaten. Die Patienten waren mit ESWL und URS therapiert worden. In der eigenen Studie kam es innerhalb eines mittleren Nachbeobachtungszeitraums von 23 Monaten bei 31% (10 von 32 Patienten) zum Rezidiv. Die annähernd doppelt so hohe Rezidivrate kommt durch eine unterschiedliche Definition des Rezidivs zustande: Deliveliotis et al. erfassten nur Patienten, bei denen eine erneute Intervention notwendig war; wohingegen in der eigenen Studie der klinische Nachweis einer erneuten Steinbildung, die Schilderung einer vorgenommenen Intervention auf der OP-Seite oder das Ereignis eines spontanen Steinabgangs gewertet wurde.

Die **Stärken** der vorliegenden Arbeit liegen in einem sauber selektierten Kollektiv, der Menge an erfassten Details pro Patient, der strengen Definition der Erfolgskriterien und des langen Nachbeobachtungszeitraums. So waren grundsätzlich nur wenige Studien zu finden, die Ergebnisse bei dieser speziellen Situation präsentierten, und noch weniger, die eine

Nachsorgeuntersuchung nach einem längeren Zeitraum beschrieben. Deswegen kann die vorliegende Studie durchaus eine Aussage zur Häufigkeit von Langzeitkomplikationen treffen. Auch wurden Gesichtspunkte angesprochen, mit denen sich nur wenige Publikationen befassen, wie Steinzusammensetzung, Rezidivrate, Nierenfunktion und subjektiven Aspekte der Lebensqualität der Patienten.

Die **Schwächen** resultieren hauptsächlich aus dem retrospektiven Charakter und der doch geringen Patientenzahl. So waren die Größen der beiden Beobachtungsgruppen (impaktiert versus nicht-impaktiert) zu klein, um über eine deskriptive Statistik hinaus Berechnungen anhand des Kollektivs anzustellen. Durch den retrospektiven Ansatz ist eine gewisse Selektion der Patienten wie auch Dokumentationslücken während des Studienzeitraums durchaus möglich. Über eine vermutlich höhere Rücklauf-/Nachuntersuchungsquote in einem prospektiven Studiendesign kann nur spekuliert werden.

Eine **Nachfolgestudie** kann auf den Erkenntnissen der vorliegenden Arbeit aufbauen. Sie sollte aber in jedem Fall prospektiv an einem größeren Kollektiv geplant werden und die endoskopische Therapie mit einer Alternativtherapie (z.B. ESWL, Laparoskopie) vergleichen. Ideal wäre ein prospektiv randomisierter Vergleich der Therapiealternativen zwischen impaktierter und nicht-impaktierter Steinsituation. Weiterhin müsste in einer gesonderten Studie der Nutzen des Prestentings bezüglich besserer Endoskopierbarkeit und Verringerung der Komplikationsraten objektiviert werden. Um die Diskussion über die individuell optimale Therapieauswahl führen zu können, müsste die subjektive Lebensqualität der Patienten vor/während/nach URS und ESWL mittels standardisiertem Fragebogen erfasst werden.

5. Zusammenfassung

1. Ziel dieser Arbeit war es zu analysieren in welchem Maße die Ureterorenoskopie zur Steinentfernung bei größeren und impaktierten Steinen erfolgreich war, wie häufig und zu welchen Arten von Akut- und Langzeitkomplikationen es dabei kam, ob die Nierenfunktion als Folge der Operation eingeschränkt war und ob es in der Zwischenzeit zu einem Rezidiv gekommen war.
2. Dazu wurden 55 Patientinnen und Patienten, deren Operationen durchschnittlich 22,5 Monate zurücklagen zu einer Nachuntersuchung eingeladen, in der Anamnese, körperliche Untersuchung, Urinuntersuchung, Blutlabor und Sonographie durchgeführt wurden. Auffällige Befunde wurden durch weitere diagnostische Maßnahmen abgeklärt.
3. 32 der Patienten wurden wegen einer impaktierten Steinsituation in die Studie eingeschlossen, 23 da ihr Harnstein 5 mm oder größer war. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 55 Jahren. Das Verhältnis männlicher zu weiblicher Patienten betrug 2,1:1. Die therapierten Steine waren durchschnittlich 7,5 mm groß. Die durchschnittliche OP-Dauer betrug für einen impaktierten Stein 59,1 min, für einen nicht impaktierten Stein 40,6 min.
4. Die Gesamterfolgsrate betrug 89% und lag bei den Patienten mit impaktiertem Stein mit 85% unter der Erfolgsrate von 96% der Patienten ohne impaktierten Stein.
5. Die Komplikationsrate lag insgesamt bei 13%. Für die Gruppe mit impaktiertem Stein war diese mit 19% deutlich höher als die der Gruppe ohne impaktierten Stein mit 4%. Diese 19% der Patienten mit impaktierten Steinen setzten sich aus 16% Akutkomplikationsrate und 3% Langzeitkomplikationsrate zusammen, während bei den Patienten ohne impaktierten Stein nur eine Akutkomplikation auftrat, bestehend aus einem fieberhaften Harnwegsinfekt. Die Akutkomplikationen bei den Patienten mit impaktierten Steinen bestanden aus einer Ureterperforation, zwei Mukosaläsionen, einer Blutung mit konsekutiver spülpflichtiger Makrohämaturie und einer spülpflichtigen Makrohämaturie. Bei der Langzeitkomplikation handelte es sich um eine Urethrastriktur. Es kam zu keiner Ureterstriktur.
6. Die Eingriffe hatten keine Nierenfunktionseinschränkung zur Folge. Die Rezidivrate betrug insgesamt 27% und lag bei den Patienten mit impaktiertem Stein bei 31% und bei den Patienten ohne impaktierten Stein bei 22%. Bei den Patienten mit Rezidiv bestand die Mehrzahl der Harnsteine aus Calciumoxalat-Calciumphosphat-Gemisch,

bei den Patienten ohne Rezidiv stellten die Calciumoxalatsteine die größte Gruppe dar. Dies betont die Rolle der spezifischen Metaphylaxe.

Zusammenfassend zeigt damit die Ureterorenoskopie zur Harnsteinentfernung selbst bei impaktierten Steinen eine hohe Erfolgsrate bei einer annehmbaren Komplikationsrate. Zwar konnte bezüglich der Akutkomplikationen bei impaktierten Steinen im Vergleich zu den nicht impaktierten Steinen ein erhöhtes Komplikationsrisiko festgestellt werden, aber die Rate der Langzeitkomplikationen zwischen den beiden Gruppen unterschied sich kaum voneinander. Aufgrund dieser Daten kann die Ureterorenoskopie zur Steinentfernung bei impaktierten Steinen in allen Abschnitten des Ureters bis zu einer Größe von 15 mm empfohlen werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Dittel v. L.: Demonstration des Cystoskops in Wien (Herbst 1879). Wiener Medizinische Wochenschrift. (1886) 793- 794
2. Pierers Universal-Lexikon der Vergangenheit und Gegenwart oder Neuestes encyclopädisches Wörterbuch der Wissenschaften, Künste und Gewerbe. 4 ed: H. A. Pierer; 1857- 1865.
3. **Bai, J., Li, C., Wang, S., Liu, J., Ye, Z., Yu, X., Xi, Q., Ni, M., He, D.** Subcapsular renal haematoma after holmium:yttrium-aluminum-garnet laser ureterolithotripsy. BJU Int. (2011)
4. Der Hippokratische Eid - Griechischer Text, deutsche und englische Übersetzung sowie medizinhistorischer Kommentar. Axel W. Bauer, 2009. (Accessed 31.05. 2011, at <http://web.archive.org/web/20090223072036/http://www.uni-heidelberg.de/institute/fak5/igm/g47/bauerhip.htm>.)
5. **Binbay, M., Tepeler, A., Singh, A., Akman, T., Tekinaslan, E., Sarilar, O., Baykal, M., Muslumanoğlu, A.Y.** Evaluation of pneumatic versus holmium:YAG laser lithotripsy for impacted ureteral stones. Int Urol Nephrol. (2011)
6. **Brito, A.H., Mitre, A.I., Srougi, M.** Ureteroscopic pneumatic lithotripsy of impacted ureteral calculi. Int Braz J Urol. 32 (2006) 295-299
7. **Cevik, I., Dillioglugil, O., Akdas, A., Siegel, Y.** Is stent placement necessary after uncomplicated ureteroscopy for removal of impacted ureteral stones? J Endourol. 24 (2010) 1263-1267
8. **Chen, C.S., Chen, Y., Chu, S.H.** Application of the holmium yttrium-aluminum-garnet laser for complicated impacted ureteral stones: a preliminary report. Changgeng Yi Xue Za Zhi. 22 (1999) 259-264
9. **Ciftci, H., Savas, M., Altunkol, A., Yeni, E., Verit, A., Celepkolu, B.** Influence of stone size, location and impaction on the success of ureteroscopic pneumolithotripsy. Georgian Med News. (2010) 7-12
10. **Deliveliotis, C., Chrisofos, M., Albanis, S., Serafetinides, E., Varkarakis, J., Protogerou, V.** Management and follow-up of impacted ureteral stones. Urol Int. 70 (2003) 269-272
11. **Elganainy, E., Hameed, D.A., Elgammal, M., Abd-Elsayed, A.A., Shalaby, M.** Experience with impacted upper ureteral stones; should we abandon using semirigid ureteroscopes and pneumatic lithoclast? Int Arch Med. 2 (2009) 13
12. **Engel, R.M.E.** Philipp Bozzini—The Father of Endoscopy. Journal of Endourology. 17 (2003) 859- 862
13. **Gow, J.G.** Harold Hopkins and optical systems for urology- an appreciation. Urology. 52 (1998) 152- 157
14. **Haleblian, G., Kijvikai, K., de la Rosette, J., Preminger, G.** Ureteral stenting and urinary stone management: a systematic review. J Urol. 179 (2008) 424-430

15. **Hausmann, H.** Die Urologie von den Anfängen bis zum Mittelalter. In: Illustrierte Geschichte der Urologie. Berlin Heidelberg New York: Springer- Verlag; 2004:2- 38.
16. **Hesse, A., Brande, E., Wilbert, D., Kohrmann, K.U., Alken, P.** Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. Eur Urol. 44 (2003) 709-713
17. **Hirschowitz, B.I.** The development and application of fiberoptic endoscopy. General Motors Cancer Research Foundation Prizewinners Laureates Lectures. Jack Masur Auditorium, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland; 1987.
18. **Hirschowitz, B.I., Peters, C.W., Curtiss, L.E.** Preliminary report on a long fiberscope for examination of stomach and duodenum. Univ Mich Med Bull. 23 (1957) 178-180
19. **Honeck, P., Nagele, U., Michel, M.S.** Technische Innovationen in der endoskopischen Steintherapie. Urologe A. 47 (2008) 587-590
20. **Hussain, M., Acher, P., Penev, B., Cynk, M.** Redefining the limits of flexible ureterorenoscopy. J Endourol. 25 (2011) 45-49
21. **Hwang, E., Kim, Y.H., Yuk, S.M., Sul, C.K., Lim, J.S.** Factors that predict spontaneous passage of a small distal ureteral stone <5 mm. J Endourol. 24 (2010) 1681-1685
22. **Juan, Y.S., Shen, J.T., Li, C.C., Wang, C.J., Chuang, S.M., Huang, C.H., Wu, W.J.** Comparison of percutaneous nephrolithotomy and ureteroscopic lithotripsy in the management of impacted, large, proximal ureteral stones. Kaohsiung J Med Sci. 24 (2008) 204-209
23. **Konert, J.** Geschichte der Urologie bis zur Herausbildung der "modernen Urologie" am Ende des 19. Jahrhunderts. In: Urologie in Deutschland - Bilanz und Perspektiven. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2007:7- 25.
24. **Konert, J., Dietrich, H.G.** Illustrierte Geschichte der Urologie. Berlin Heidelberg New York: Springer- Verlag; 2004.
25. **Kramolowsky, E.V.** Ureteral perforation during ureterorenoscopy: treatment and management. J Urol. 138 (1987) 36-38
26. **Leveillee, R.J., Lobik, L.** Intracorporeal lithotripsy: which modality is best? Curr Opin Urol. 13 (2003) 249-253
27. **Maheshwari, P.N., Oswal, A.T., Andankar, M., Nanjappa, K.M., Bansal, M.** Is antegrade ureteroscopy better than retrograde ureteroscopy for impacted large upper ureteral calculi? J Endourol. 13 (1999) 441-444
28. **Manohar, T., Ganpule, A., Desai, M.** Comparative evaluation of Swiss LithoClast 2 and holmium:YAG laser lithotripsy for impacted upper-ureteral stones. J Endourol. 22 (2008) 443-446
29. **Michel, M.S., Kohrmann, K.U., Alken, P.** Update on contact lithotripsy. Curr Opin Urol. 10 (2000) 571-575
30. **Moll, F., Rathert, P.** Entwicklung der bildgebenden Diagnostik in der Urologie. In: Illustrierte Geschichte der Urologie. Berlin Heidelberg New York; 2004:196- 212.

31. **Mugiya, S., Nagata, M., Un-No, T., Takayama, T., Suzuki, K., Fujita, K.** Endoscopic management of impacted ureteral stones using a small caliber ureteroscope and a laser lithotripter. *J Urol.* 164 (2000) 329-331
32. **Nabi, G., Cook, J., N'Dow, J., McClinton, S.** Outcomes of stenting after uncomplicated ureteroscopy: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 334 (2007) 572
33. **Nitze, M.** Eine neue Beobachtung- und Untersuchungsmethode für Harnröhre, Harnblase und Rectum. *Wiener Medizinische Wochenschrift.* (1879) 649-652
34. **Nitze, M.** Lehrbuch der Kystoskopie. Ihre Technik und klinische Bedeutung. Wiesbaden: Verlag von J. F. Bergmann; 1889.
35. **Pardalidis, N.P., Papatsoris, A.G., Kapotis, C.G., Kosmaoglou, E.V.** Treatment of impacted lower third ureteral stones with the use of the ureteral access sheath. *Urol Res.* 34 (2006) 211-214
36. **Pengfei, S., Yutao, L., Jie, Y., Wuran, W., Yi, D., Hao, Z., Jia, W.** The results of ureteral stenting after ureteroscopic lithotripsy for ureteral calculi: a systematic review and meta-analysis. *J Urol.* 186 (2011) 1904-1909
37. **Pierre, S., Preminger, G.M.** Holmium laser for stone management. *World J Urol.* 25 (2007) 235-239
38. **Radulovic, S., Vuksanovic, A., Milenkovic-Petronic, D., Vavic, B.** Do stone size and impaction influence therapeutic approach to proximal ureteral stones? *Vojnosanit Pregl.* 66 (2009) 129-133
39. **Reuter, M.A.** Die Entwicklung spezieller Techniken in der Urologie. In: *Urologie in Deutschland - Bilanz und Perspektiven.* Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2007:161- 197.
40. **Reuter, M.A.** Entwicklung der Endourologie. In: *Illustrierte Geschichte der Urologie.* Berlin Heidelberg New York: Springer- Verlag; 2004:140- 194.
41. **Reuter, M.A., Reuter, H.J.** *Geschichte der Endoskopie Handbuch und Atlas.* Stuttgart: Karl Krämer Verlag; 1998.
42. **Roberts, W.W., Cadeddu, J.A., Micali, S., Kavoussi, L.R., Moore, R.G.** Ureteral stricture formation after removal of impacted calculi. *J Urol.* 159 (1998) 723-726
43. **Rupel, E., Brown, R.** Nephroscopy with removal of stone following nephrostomy for obstruct. calcul. anuria. *J Urol.* 46 (1942) 177- 182
44. **Saita, A., Bonaccorsi, A., Motta, M.** Stone composition: where do we stand? *Urol Int.* 79 Suppl 1 (2007) 16-19
45. **Sun, X., Xia, S., Lu, J., Liu, H., Han, B., Li, W.** Treatment of large impacted proximal ureteral stones: randomized comparison of percutaneous antegrade ureterolithotripsy versus retrograde ureterolithotripsy. *J Endourol.* 22 (2008) 913-917
46. **Takazawa, R., Kitayama, S., Kobayashi, S., Araki, S., Waseda, Y., Hyochi, N., Tsujii, T.** [Transurethral lithotripsy with rigid and flexible ureteroscopy for renal and ureteral stones: results of the first 100 procedures]. *Hinyokika Kiyo.* 57 (2011) 411-416

47. **Tang, L., Gao, X., Xu, B., Hou, J., Zhang, Z., Xu, C., Wang, L., Sun, Y.** Placement of Ureteral Stent After Uncomplicated Ureteroscopy: Do We Really Need It? *Urology*. (2011)
48. **Türk, C., Knoll, T., Petrik, A., Sarica, K., Straub, M., Seitz, C.** Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology. (2012)
49. **Urologen, A.H.d.A.d.D., Urologie, A.E.u.S.d.Ö.G.f.** Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Methaphylaxe der Urolithiasis. Arbeitsgemeinschaft der Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2009.
50. **Wallnhöfer, H.** Der Arzt in der indischen Kultur. Stuttgart: Verlag J. Fink 1966.
51. **Yamaguchi, K., Minei, S., Yamazaki, T., Kaya, H., Okada, K.** Characterization of ureteral lesions associated with impacted stones. *Int J Urol*. 6 (1999) 281-285

7. Danksagung

Herrn Univ.-Prof. Dr. Jürgen Gschwend, Leiter der Klinik und Poliklinik für Urologie am Klinikum rechts der Isar danke ich für die Möglichkeit meine Dissertation in seiner Abteilung erstellen zu können und für die Überlassung des Themas.

Herrn Dr. Michael Straub danke ich für die konsequente Betreuung, bei der während der Planungsphase schon wenige Termine eine große Hilfe darstellten. Ebenso möchte ich mich für den respektvollen, freundlichen und kollegialen Umgang bedanken. Insbesondere danke ich für die effiziente und stets von hochwertiger und konstruktiver Kritik geprägte Durchsicht der Arbeit.

Herrn Dr. Christoph Lux danke ich für die mit großem Engagement geführte Betreuung, die trotz konstanten Zeitmangels stets sehr zeitnah, hochmotiviert und auch auf der menschlichen Ebene respektvoll und freundlich war. Insbesondere danke ich für die Einarbeitung in die urologische Sonographie, die Kontrolle der Befunde und die Präsentation der Studienergebnisse international und national.

Herrn Dr. Markus Frimberger danke ich für die freundliche Betreuung.

Frau P.D. Dr. MBA Kathleen Herkommer danke ich für die kompetente Leitung des qualitativ hochwertigen Doktorandenseminars, durch das sowohl urologisches Fachwissen als auch methodisches Wissen und Erfahrungswerte u.a. zum Verfassen einer Dissertation gelehrt wurden. Insbesondere möchte ich mich für die Vermittlung des Dissertationsthemas bedanken.

Frau Monika Januschek danke ich für die Hilfe bei der Organisation der Untersuchungstermine in der urologischen Poliklinik.

Den Assistenzärztinnen und -ärzten der Urologie am Klinikum rechts der Isar danke ich für die Kontrolle der erhobenen Ultraschallbefunde und – wenn indiziert – für die Veranlassung und Auswertung weiterführender diagnostischer Maßnahmen.

Den Patientinnen und Patienten, die sich zur Nachuntersuchung bereit erklärt haben und ohne die diese Studie nicht möglich gewesen wäre, danke ich ganz besonders.

Der Firma Richard Wolf und speziell Herrn Stefan Gillé danke ich für die freundliche Bereitstellung von Informationsmaterial zum endourologischen Instrumentarium.