TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Urologische Klinik und Poliklinik
des Klinikums rechts der Isar

Vergleich der Einkanal-Technik mit der Zweikanal-Technik in der flexiblen Endoskopie der Niere

Christer Groeben

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 03.03.2014 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 15.09.2015 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1 Verzeichnis der Abkürzungen 1
2 Einleitung 2
2.1 Beginn der Ureterorenoskopie 2
2.2 Aktuelle Weiterentwicklungen 6
3 Problemstellung 8
4 Material & Methodik 9
4.1 Patienten 9
4.1.1 Studienkollektiv 9
4.1.2 Präinterventionelle Diagnostik 9
4.1.3 Ein- und Ausschlusskriterien 10
4.1.4 Gruppeneinteilung 10
4.2 Technische Voraussetzungen 10
4.2.1 Die flexiblen Endoskope 10
4.2.2 Werkzeuge, Laser 14
4.3 Messmethodik / Studienprotokoll 14
4.3.1 Allgemeine Vorbereitung 14
4.3.2 Durchführung 15
4.3.3 Probenentnahme 16
4.3.4 Aufbereitung der Probe 17
4.3.5 Trübungsmessung 18
4.3.6 Operationszeit 20
4.3.7 Komplikationen 20
4.3.8 In-vitro-Flussuntersuchung 21
4.4 Datenerfassung 22
4.4.1 Fallzahlberechnung 22
4.4.2 Datenerhebung 22
4.4.3 Datenauswertung 23
5 Ergebnisse 24
5.1 Anthropometrische und krankheitsbezogene Daten 24
5.2 Komplikationen und Krankenhausverweildauer 27
5.3 Ergebnis der Spülflussuntersuchung 28
5.4 Trübungsmessung 29
6 Diskussion 34
7 Zusammenfassung 44

8 Literaturverzeichnis 46
9 Abbildungsverzeichnis 50
10 Tabellenverzeichnis 51
11 Dankvermerk 52

1 Verzeichnis der Abkürzungen

C	Celsius
Ch	Charrière
cm	Zentimeter
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie
DIN	Deutsches Institut für Normung
EAU	European association of urology
EN	Europäische Norm
ESWL	Extrakorporale Schockwellenlithotripsie
e.V.	eingetragener Verein
F	French (1 F = 1 Ch)
Fig	Figur
FTU	Formazine Turbidity Unit
g	Gramm
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
Hz	Hertz
ISO	International Organisation of Standardization
i.v.	intravenös
mm	Millimeter
ml	Milliliter
mJ	Millijoule
nm	Nanometer
Min	Minute
µm	Mikrometer
NAW	Normenausschuss Wasserwesen
mini-pNL	miniaturisierte perkutane Nephrolitholapaxie
PTT	Partial thromboplastin time
s	Sekunde
URS	Ureterorenoskopie

2 Einleitung

2.1 Beginn der Ureterorenoskopie

Seit den Anfängen der urologischen Endoskopie spielt die Sicht des Operateurs auf das zu behandelnde Operationsgebiet eine wichtige Rolle und ist damit Antrieb zur technischen Weiterentwicklung. Schon bei Maximilian Nitzes (1848-1906, Medizinische Fakultät der Universität Wien, siehe Abbildung 1) Entwicklung des Zystoskops und Beschreibung der Urethrozystoskopie waren die Problemstellungen vor allem visueller Natur. Hierbei war einerseits eine geeignete, kalte und wasserbeständigen Lichtquelle zu finden und andererseits das stark eingeschränkte, kleine Bildfeld zu vergrößern. Ersteres erreichte er 1877 durch die Verwendung eines glühenden Platindrahtes in einer doppelten wassergekühlten Glasbirne und letzteres, indem er Teile des optischen Systems eines Mikroskops in das selbst konstruierte Zystoskop integrierte (siehe Abbildung 2). [[29] Nitze, M., 1879; [34] Reuter, M. A., 1998] Wenngleich technische Schwierigkeiten, wie die umständliche Form der Irrigation (mittels 3 Meter hohen Spülflussaufbauten) oder die damalige frühe Form der Elektrizitätsversorgung (von einer mehrere hundert Kilo schweren Batterie), die Ausbreitung und Akzeptanz der neuen Technik zunächst behinderten, so war doch letztlich ein neuer wichtiger Abschnitt in der Endoskopie und der endoskopischen Therapie angebrochen. [[34] Reuter, M. A., Reuter, H.J., 1998]

Von dieser ersten Entwicklung eines Zystoskops im Jahr 1877 bis zur ersten Ureteroskopie 1963 vergingen fast 90 Jahre. Die urologische Diagnostik im Harnleiter wurde in diesem Zeitraum vor allem blind durch Sondieren oder unter indirekter Sicht mittels Röntgenkontrolle durchgeführt. Der erste erfolgreiche Versuch der Ureteroskopie gelang Viktor F. Marshall, als er den Ureter eines Patienten mit einem bis dato auch als Bronchoskop verwendeten 9 F Fiberscope untersuchte (siehe Abbildung 3). [[23] Marshall, V. F., 1964]

Aufgrund technischer Mängel und der Tatsache, dass das Gerät keinen Arbeitskanal besaß und sich somit nur zur Diagnostik eignete, wurde eine Weiterentwicklung notwendig. H. Takayasu, T. Go et al. (Department of Urology, University of Tokyo) realisierten 1968 als Erste ein flexibles, fiberoptisches Pyelo-Ureteroskop (siehe Abbildung 4). [[39] Takagi, T., 1971; [40] Takayasu, H., 1971] Schon wenige Jahre später hatte sich die flexible Ureterorenoskopie als

Alternative zu z.B. bildgebenden Verfahren (z.B. Röntgen/CT-Abdomen) bei der Diagnostik oder zu Harnsteinoperationen (z.B. Pyelo- und Ureterolithotomie) und perkutanen Verfahren (z.B. perkutane Nephrolitholapaxie) bei der Therapie von Erkrankungen der proximalen Harnwege und des Nierenbeckens etabliert.
Allerdings blieb weiterhin die Forderung nach technischen Verbesserungen hinsichtlich der optischen Qualität der Endoskope. [[3] Aso, Y., 1988]

Abbildung 1. Maximilian Carl Friedrich Nitze (18.09.1849 Berlin – 21.02.1906 ebenda)

Entwickelte und verwendete als Erster ein Zystoskop mit distaler Lichtquelle und integriertem optischen System.

(Quelle: [[33] Reuter, M. A., 1998], Abbildung 67)

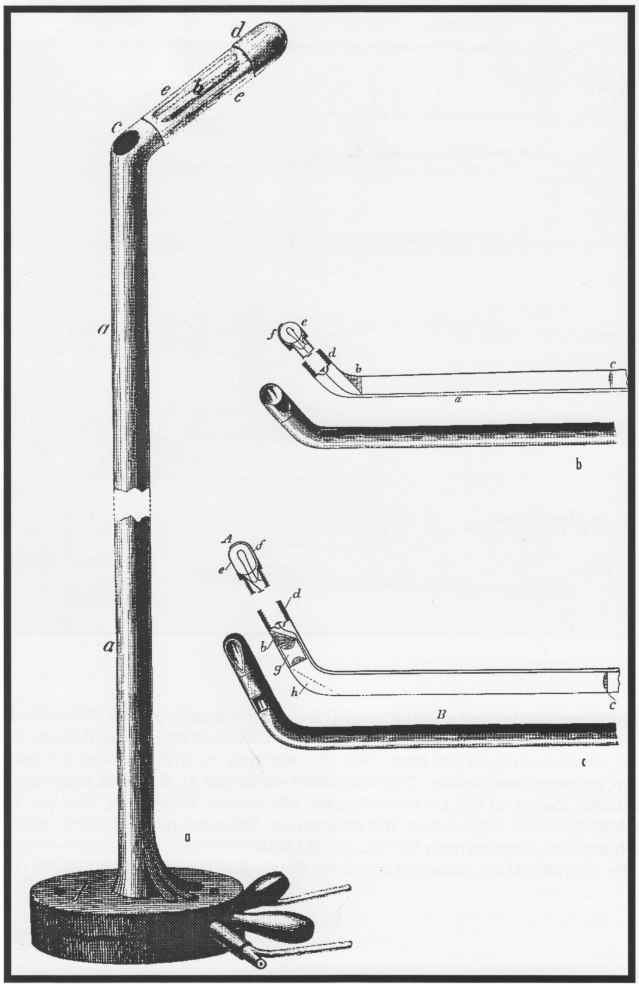


Abbildung 2. Elektroendoskop nach Maximilian Nitze (Dresden 1877)

Zeichnung des ersten von Maximilian Nitze entwickelten und von Heinrich Wilhelm Deicke hergestellten Zystoskops (a) mit glühendem Platindraht als elektrischer Lichtquelle und integriertem optischen Linsensystem zur Vergrößerung des Bildausschnitts. In den beiden Querschnitten erfolgt die Lichtumlenkung im Kniestück des Endoskops zunächst durch Verwendung eines Prismas (b), in späteren Entwürfen mittels eines Spiegels (c).

(Quelle: [[33] Reuter, M. A., 1998], Abbildung 64)

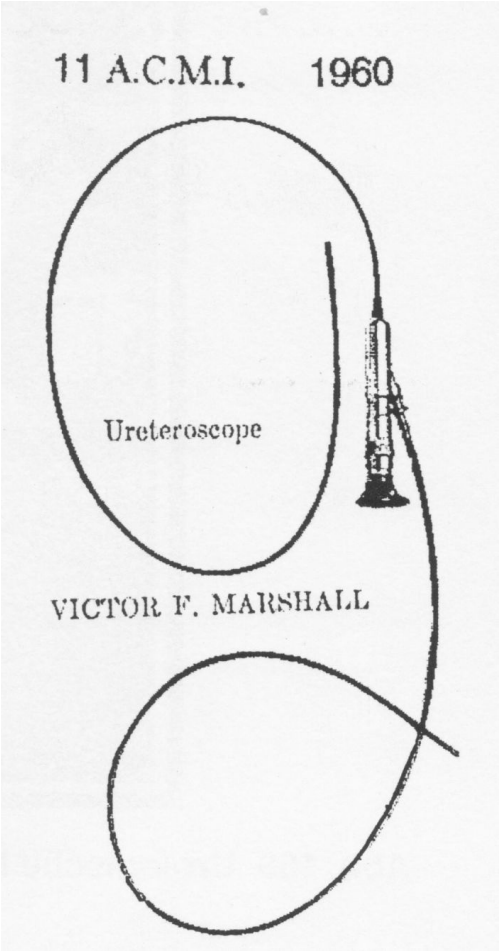


Abbildung 3. ACMI 9 F Fibrescope (1963)

Das von V.F: Marshall verwendete 9 F Fibrescope (vormals vor allem zur Bronchoskopie benutzt) mit dem er 1964 erstmals den Harnleiter und das Nierenbecken endoskopisch untersuchte und die Ergebnisse veröffentlichte.

(Quelle: [[33] Reuter, M. A., 1998], Tafel 62, Fig. 11)

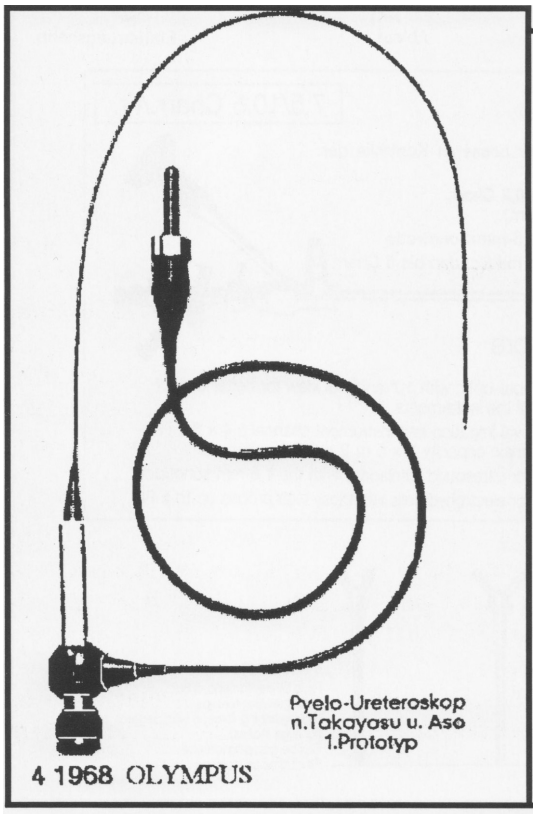


Abbildung 4. Olympus Pyelo Ureteroskop (1968)

Das von Y. Aso, H.Takayasu und T. Go verwendete flexible Ureteropyeloskop, welches als Neuerung erstmals mit einem Arbeitskanal ausgestattet war. Es ermöglichte sowohl die Diagnostik als auch die Therapie von z.B. Harnleiter- oder Nierenbeckensteinen mittels Dormia-Körbchen oder Fasszange.

(Quelle: [[33] Reuter, M. A., 1998], Tafel 61, Fig. 4)

2.2 Aktuelle Weiterentwicklungen

Bis heute ist die visuelle Qualität ein begrenzender Faktor, der Anlass zu technischen Verbesserungen gibt.

Da kleine Blutungen oder Fragmente von desintegrierten Konkrementen während der endoskopischen Behandlung von Steinen die Sicht um die Instrumentenspitze stark trüben, ist eine angemessene Flussrate der Spülflüssigkeit essentiell wichtig. Dieser Fluss wird in Einkanal-Endoskopen durch den Arbeitskanal geleitet, durch den auch die Arbeitswerkzeuge (z.B. Laserfaser, Dormia-Körbchen) geführt werden. Werden nun diese Werkzeuge, die für den Eingriff notwendig sind, im Arbeitskanal verwendet, fällt die Flussrate deutlich ab, wodurch sich die Sicht verschlechtert.

Studien aus den letzten Jahren untersuchten daher den Einfluss verschiedener Werkzeuge unterschiedlichen Durchmessers auf die Flussrate des Endoskops und somit auf die visuelle Qualität unter Arbeitsbedingungen. [[1] Abdelshehid, C., 2005; [4] Bach, T., 2008; [24] Michel, M. S., 2002; [28] Nagele, U., 2006; [31] Pasqui, F., 2004]
Eine dieser neuen Entwicklungen ist die Zweikanal-Technik bei der flexiblen Ureterorenoskopie. Diese Neuerung stellt für die Spülung und die Benutzung eines Werkzeugs im Endoskop zwei separate Kanäle zur Verfügung. Dadurch, so die Idee, wird ein höherer Spülfluss an der Instrumentenspitze möglich, was dem Operateur eine bessere Sicht verschafft. In aktuellen Studien wird diese neue Technik mit der Einkanal-Bauweise in In-vitro-Studien verglichen. [[5] Bach, T., 2011; [16] Haberman, K., 2011]

3 Problemstellung

Die Zielsetzung dieser Arbeit war es die Ein- mit der Zweikanal-Technik in der flexiblen Endoskopie des Nierenbeckens hinsichtlich der intraoperativen Sichtverhältnisse zu vergleichen. Aus dieser Problemstellung kann folgende Hypothese formuliert werden, dass die Zweikanal-Technik in der flexiblen Endoskopie der Niere eine verbesserte Sicht auf das Operationsgebiet als die Einkanal-Technik bietet. Hierzu wurden Proben vor und nach Laserbehandlung mittels Trübungsmessungen als objektivierbare Parameter ausgewertet. Zusätzlich wurde ein Ex-vivo-Spülflusstest beider Techniken durchgeführt, der als Ergänzung der Trübungsmessung zum Verständnis der gemessenen Daten diente.

4 Material & Methodik

4.1 Patienten

4.1.1 Studienkollektiv

Zwischen Mai 2010 und September 2012 wurden 44 flexible Endoskopien des Nierenbeckens bei 43 Patienten im Rahmen der Studie an der urologischen Klinik der technischen Universität München durchgeführt. Indikation hierzu war die endoskopische Steintherapie gemäß den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Urologie. [[8] Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2009] Sämtliche Patienten des routinemäßigen Klinikbetriebs, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurden in die Studie miteingeschlossen.

4.1.2 Präinterventionelle Diagnostik

Die Harnsteindiagnose wurde durch Anamnese, körperliche Untersuchung, Sonographie sowie ein natives CT gesichert.

Standardmäßig erfolgte eine Laboruntersuchung des Blutbilds inklusive Hämoglobin, zusätzlich die Bestimmung von Serum-Kreatinin, Serum-Harnstoff sowie der Elektrolyte Natrium und Kalium. Zum Ausschluss einer schwereren Begleitentzündung wurde das CRP gemessen und ferner ein Gerinnungsstatus (PTT und Quick-Wert) erhoben.

Aus dem Mittelstrahl-, nötigenfalls auch Katheterurin, der Patienten bestimmte man durch einen Streifen-Schnelltest das Vorhandensein bzw. die Konzentration von Leukozyten, Erythrozyten, Nitrit und pH-Wert entsprechend aktueller Leitlinien. [[9] Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2009; [10] Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2010]

Im Falle eines Harnwegsinfektverdachtes wurde eine Urinkultur angelegt, wobei bei positivem Erregernachweis dann eine dem Antibiogramm entsprechende antibiotische Therapie erfolgte. Der geplante Eingriff wurde nur bei infektfreiem Urinbefund durchgeführt.

4.1.3 Ein- und Ausschlusskriterien

In die Studie eingeschlossen wurden:

- Patienten über 18 Jahre.
- mit diagnostisch gesicherter Urolithiasis des Nierenbeckens oder des proximalen Harnleiters.
- mit notwendiger Laserdesintegration des Steins, bei unmöglicher Bergung des Konkrements in toto.

Ausschlusskriterien waren:

- Gleichzeitiges Bestehen eines Tumors im Nierenbecken oder oberen Harnleiter.
- Überschreiten des gesetzten zeitlichen Rahmens (48 Stunden) bis zur Auswertung der Proben, sowie technische Probleme in dessen Ablauf.
- Nachgewiesene Infektion mit HIV bzw. Hepatitis B oder C.

4.1.4 Gruppeneinteilung

Die Patienten wurden unmittelbar präoperativ einer der beiden Behandlungsgruppen zugeteilt.

- Gruppe 1. Flexible Ureterorenoskopie und Laserlithotripsie mit dem Einkanal-Instrument (Viper ®-Endoskop der Firma R. Wolf)
- Gruppe 2. Flexible Ureterorenoskopie und Laserlithotripsie mit dem Zweikanal-Instrument (Cobra ®-Endoskop der Firma R. Wolf)

Die Proben waren für den Auswerter verblindet, sodass es zu keinem Auswertungsbias kommen konnte. Die spätere Zuteilung erfolgte mittels der Fallnummer über die elektronische Patientendatenbank.

4.2 Technische Voraussetzungen

4.2.1 Die flexiblen Endoskope

Beide Endoskoptypen – Viper ® und Cobra ® – waren an der urologischen Klinik des Klinikums rechts der Isar für den Routinebetrieb verfügbar und wurden regelmäßig eingesetzt.

4.2.1.1 Einkanal-Ureterorenoskop Viper ®

- Flexibles Ureterorenoskop zur Endoskopie in Nierenbecken und Harnleiter.
- Unterteilung in Griffstück, Schaft (8,8 F Außendurchmesser) und Spitze (6 F Außendurchmesser)
- Nutzlänge 680 mm
- Arbeitskanal mit 3,6 F Durchmesser
- Abwinkeln der Instrumentenspitze bis zu 270° möglich.
- Blickrichtung von 0° (bei gestreckter Instrumentenspitze) bei 85° Bildwinkel.

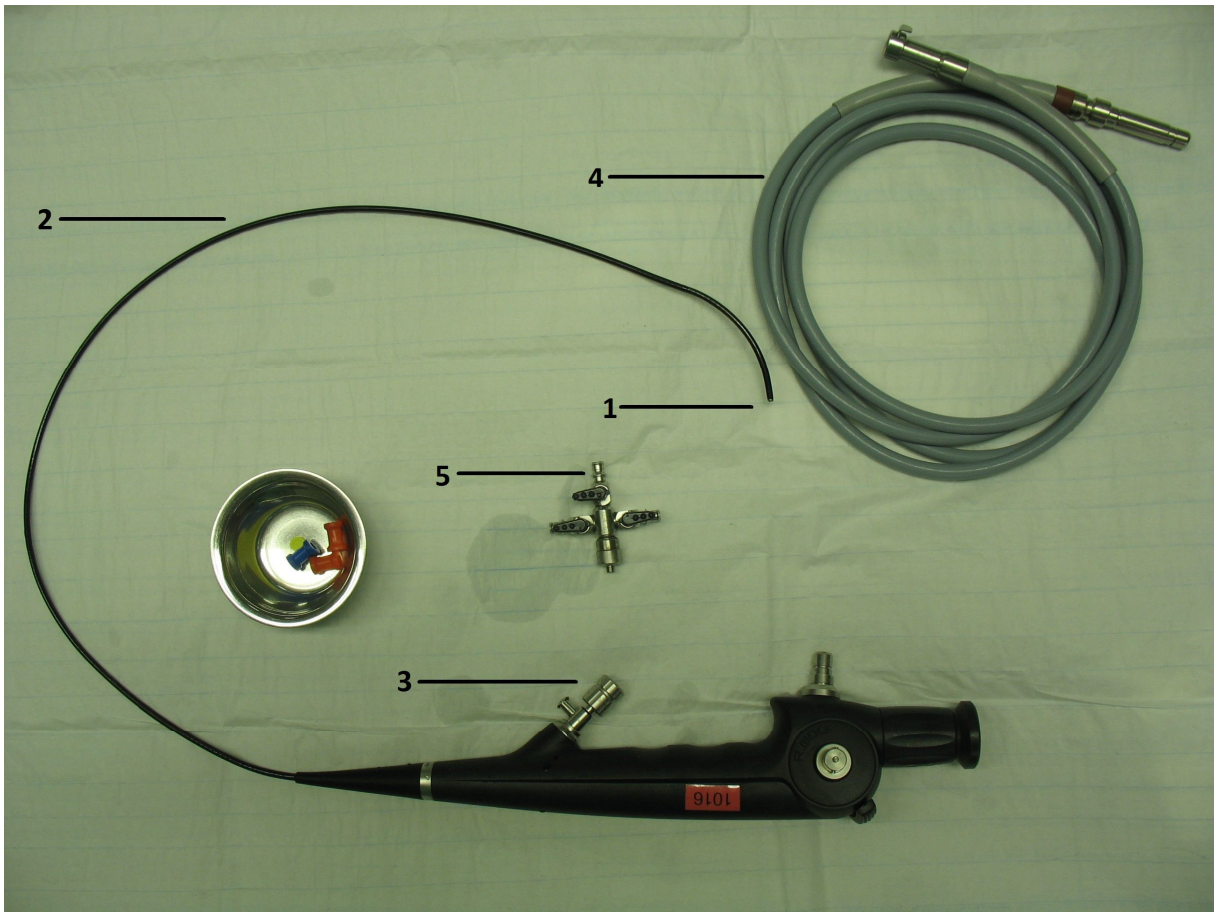


Abbildung 5. Einkanal-Ureterorenoskop Viper ®.

Spitze (1), Schaft (2), Arbeitskanal (3), Lichtleiter (4), LT-Stück (5)

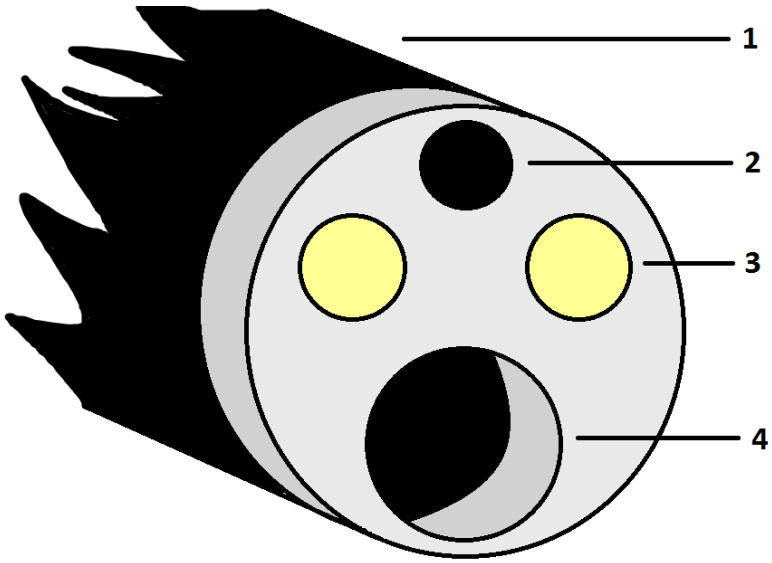


Abbildung 6. Instrumentenspitze des Endoskops Viper ®.

Distaler Schaft (1), Fiberoptik (2), Kaltlichtquelle (3), Arbeitskanal (4).

4.2.1.2 Zweikanal-Ureterorenoskop Cobra ®

- Entspricht in den Punkten Untergliederung, Nutzlänge, Abwinkelbarkeit sowie Blickrichtung und Blickwinkel dem Gerät Viper ®
- Schaft 9,9 F (1,1 F größer), Spitze 6 F
- Arbeitskanäle 3,3 F (0,3 F kleiner)
- Zweiter Arbeitskanal (beide 3,3 F) bei leicht vergrößertem Schaftaußendurchmesser
- Dadurch: Möglichkeit mit Laserfaser und Steinkörbchen gleichzeitig zu arbeiten oder bei Einsatz von lediglich einem von beiden den zweiten Kanal für die Spülung zur Verfügung zu haben.

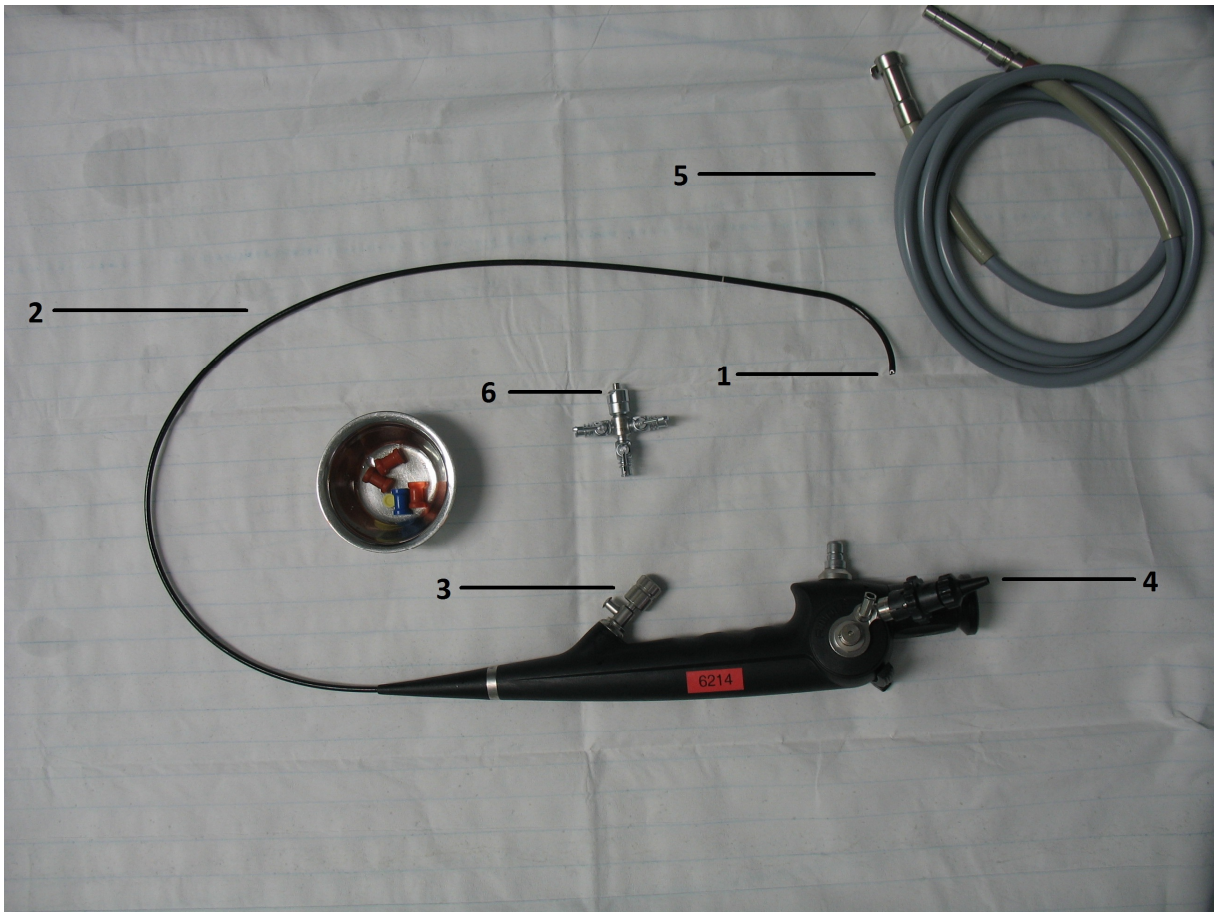


Abbildung 7. Zweikanal-Ureterorenoskop Cobra ®.

Spitze (1), Schaft (2), 1. Arbeitskanal (3), 2. Arbeitskanal (4), Lichtleiter (5), T-Stück (6)

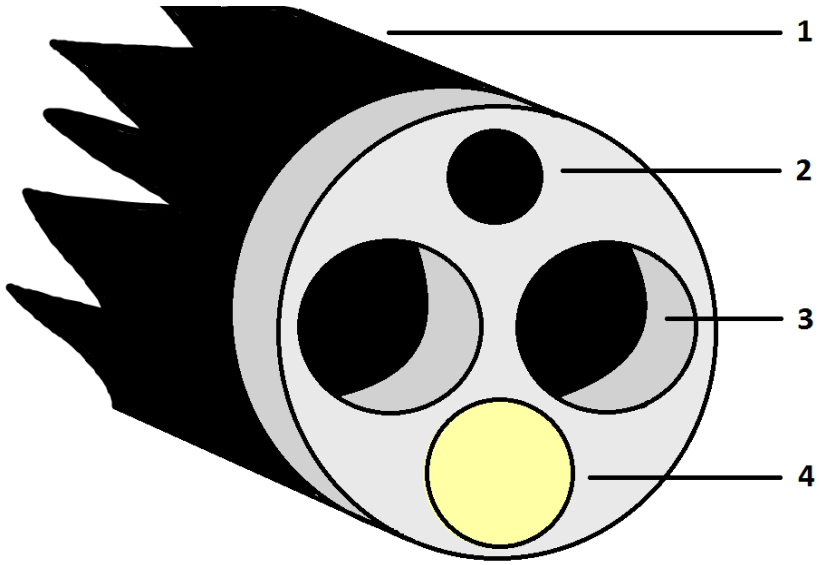


Abbildung 8. Instrumentenspitze des Endoskops Cobra ®.

Distaler Schaft (1), Fiberoptik (2), Arbeitskanäle (3), Kaltlichtquelle (4).

4.2.2 Werkzeuge, Laser

Im Arbeitskanal wurde während Eingriffen im Rahmen dieser Studie mit folgenden Werkzeugen gearbeitet:

- Führungsdraht "SQ2241 GB-Extra-Stiff PTFE Coated Seldinger Guidewire" (Länge 150 cm, Durchmesser 0,035 inch)
- Sensor Draht "Straight Tip" von Boston Scientific (Länge 150 cm, Durchmesser 0,035 inch)
- Sensor Draht vom Typ „ZIPwire“ (Hydrophilic Guidewire, Länge 150 cm, Durchmesser 0,035 inch)
- 230 µm Laserfaser
- Körbchen "Zero Tip Nitinol Stone Retrieval Basket" von Boston Scientific (Länge 120 cm, Durchmesser alternativ 1,9 F oder 2,4 F)

Für die Lithotripsie kam ein Holmium Laser "Auriga" von StarMedtec mit einer 230 µm Laserfaser mit einer Energie bis maximal 1200 mJ und einer Frequenz von 5 bis 12 Hz zum Einsatz.

4.3 Messmethodik / Studienprotokoll

4.3.1 Allgemeine Vorbereitung

Bei allen in der Studie eingeschlossenen Patienten wurde präoperativ ein Harnleiter-Prestenting durchgeführt. Hierbei wurde im Falle einer akuten

Nierenkolik in einem ersten Eingriff die Versorgung mittels Harnleiterschiene z.B. „Biosoft – Double Loop Ureteral Stent“ (6 bis 7F Durchmesser/ 24 bis 30cm Länge) von Coloplast GmbH über zwei Wochen entsprechend der Empfehlung der Leitlinie der DGU [[8] Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2009] vorgenommen. Im Falle eines elektiven Eingriffes erfolgte die medikamentöse Vorbehandlung mit einer täglichen Gabe von 0,4 mg Tamsulosin über mindestens eine Woche per os.
Präoperativ wurde bei allen Patienten routinemäßig ein Harnwegsinfekt ausgeschlossen. Im Falle eines Harnwegsinfektes erfolgte eine testgerechte antibiotische Therapie bereits vor dem endoskopischen Eingriff.
Alle Eingriffe geschahen in Allgemeinanästhesie mit endotrachealer Intubation oder Verwendung einer Larynxmaske. Die Patienten wurden in Steinschnittlage auf einem urologischen Röntgentisch gelagert. Zur Infektionsprophylaxe erfolgte eine Single-Shot-Antibiose mit einem Cephalosporin oder Makrolid (z.B: Clarithromycin 1,5 g i.v.). Für den studienrelevanten Teil wurden die unter 4.2.1 genauer erläuterten Ureterorenoskope Viper ® und Cobra ® von R.Wolf-Endoskope verwendet.

4.3.2 Durchführung

Als erster Schritt wurde eine Urethrozystoskopie durchgeführt Dabei führte man eine orientierende Inspizierung der Harnblase bezüglich Konkrementen, Entzündung oder Tumoren durch und beurteilte das Ureterostium auf Intubierbarkeit.
Anschließend schob der Operateur einen Sensor Draht "Straight Tip" von Boston Scientific (Länge 150 cm, Durchmesser 0,035 inch) bis in das betroffene Nierenbecken. Falls notwendig konnte an dieser Stelle das Ureterostium dilatiert werden, um den Zugang zum Ureter zu erleichtern.
Wenn sich nun, z.B. aufgrund des Verdachts auf Harnleitersteine eine Ureteroskopie vor der eigentlichen flexiblen Ureterorenoskopie als notwendig erwies, wurde ein semirigides Ureterorenoskop (6,5 auf 8,5 F von R.Wolf-Endoskope) in den Ureter eingeführt und gegebenenfalls dort vorgefundene Konkremente entfernt. Nach der Entfernung des semirigiden Instruments ergänzte man den ersten Sensor Draht mit einem Zweiten vom Typ „ZIPwire“ (Hydrophilic Guidewire, Länge 150 cm, Durchmesser 0,035 inch), der aufgrund einer hydrophilen Beschichtung ein problemloseres und schonenderes Vorschieben der folgenden Instrumente über diesen ermöglichte. Über diesen Draht wurde nun ein

"Flexor ureteral access sheath with AQ" von Cook Medical (Durchmesser 14 F, Länge männlich 45 cm, weiblich 35 cm) in den Harnleiter eingelegt. Dieser Kunststoffschaft erfüllt den Zweck, dass der Zugang während den folgenden Vorgängen erleichtert, der Harnleiter geschont und das Nierenbecken bezüglich des Spülflussdruckes entlastet wird.
War eine Untersuchung des Ureters nicht notwendig, konnte man diesen Schritt überspringen und den Access-Sheath sofort über den ersten eingelegten Draht auffädeln.
Durch diesen Zugang schob der Operateur nun das eigentliche flexible Instrument, um dann den Aufbau des Nierenbecken-Kelch-Systems zu untersuchen und die gesuchten Steine aufzufinden. Dabei war es wichtig, Anzahl und Größe festzustellen, sowie eine urotheliale Neoplasie als Zufallsbefund bei der Inspektion auszuschließen.
Aufgrund der Größe des Konkrements und damit der Möglichkeit zur Bergung in toto, wurde entschieden, ob eine Laserlithotripsie erforderlich war.
Zum Einsatz kam in dem Fall der Holmium-YAG-Laser "Auriga XL" von StarMedtec mit einer 230 µm Laserfaser, einer Energie bis maximal 1200 mJ und einer Frequenz von 5 bis 12 Hz.
Größere, nicht spontan abgangsfähige, Fragmente ließen sich dann mit einem Körbchen "Zero Tip Nitinol Stone Retrieval Basket" von Boston Scientific (Länge 120cm, Durchmesser alternativ 1,9 F oder 2,4 F) entfernen.

4.3.3 Probenentnahme

Die Entnahme der ersten Probe geschah vor der ersten Manipulation am Stein. Dabei befand sich die Instrumentenspitze unmittelbar vor dem Konkrement. Durch den Arbeitskanal wurden in eine Monovette (standardisierte Urinmonovette 10 ml) 5 bis 10 ml Urin aus dem Nierenbecken abgezogen.
Die Entnahme der zweiten Probe erfolgte unmittelbar nach Beendigung der Laserlithotripsie vor der Entfernung der Steintrümmer auf die gleiche Weise in eine zweite Monovette.
Die beiden Proben wurden nach Beendigung des Eingriffs bei 4°C (± 1°C) gekühlt und dunkel für maximal 48 Stunden bis zur Auswertung gelagert. Die Proben waren mit der Fallnummer und einem Vermerk „vor“ bzw. „nach Laserlithotripsie“ eindeutig gekennzeichnet. Aufgrund der Verblindung für den Auswerter war kein Hinweis auf Gruppenzugehörigkeit des Patienten bzw. das verwendete Endoskop

vorhanden. Die Zuordnung erfolgte nach Auswertung mittels der Fallnummer über die elektronische Patientendatenbank.

4.3.4 Aufbereitung der Probe

Die Auswertung der Proben erfolgte in den Laborräumen des Instituts für klinische Chemie des Klinikums Rechts der Isar. Zunächst wurden die Monovetten zehn Sekunden auf dem Vortex-Rüttler (Scientific Industries Vortex Genie2) gerüttelt, um die Flüssigkeit wieder zu homogenisieren.

Danach wurde mit einer Messpipette drei mal 1 ml auf drei Messküvetten (Radiolab Küvetten, Halbmikro, PS) verteilt.

Das Photometer (ATI Unicam UV/Vis Spectrometer UV2) wurde mit den Einstellungen (Scan – Fixed) auf eine Wellenlänge von 860 nm (entsprechend EN ISO 7027:1999), einer Bandbreite von zwei nm und einer Integration von 1 s eingestellt und mit zwei mit je 1 ml Reinstwasser gefüllten Messküvetten geeicht. Nach zehn-sekündigem Quirlen mit zwei Plastik Rührspateln wurden die Proben nacheinander gegen eine Probe mit Reinstwasser gemessen und der Extinktionswert nach jeweils zehn Sekunden notiert. Nach dem Messen der drei Messküvetten einer Urinmonovette wurde ein erneuter Nullabgleich des Photometers mit Reinstwasser vorgenommen. Letztlich entstanden pro Urinmonovette drei Extinktionswerte, die in der weiteren Berechnung der Ergebnisse verwendet wurden (siehe Abbildung 9). Die Identifikation erfolgte über die fallbezogene Patienten-ID.

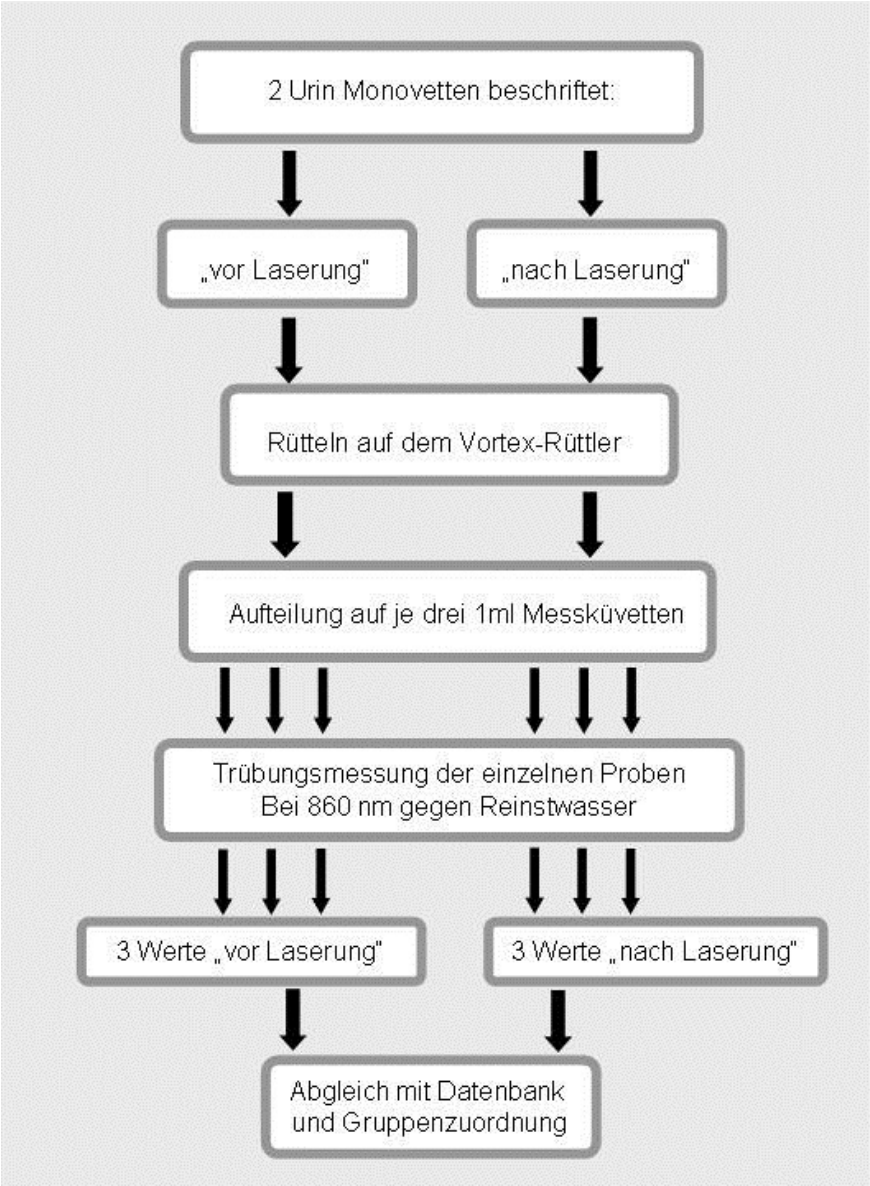


Abbildung 9. Flowchart zum Ablauf der Trübungsmessung.

Es werden die Einzelschritte der Vorbereitung und der Durchführung der photometrischen Messung dargestellt. Die Grafik beginnt mit dem Stand unmittelbar nach der intraoperativen Abnahme der Proben „vor und „nach" Laserlithotripsie und endet mit der Zuordnung der Messergebnisse zum jeweiligen Fall in der Datenbank.

4.3.5 Trübungsmessung

Das Verfahren der Turbidimetrie dient der Bestimmung der Trübung von Flüssigkeiten mittels Photometrie. Hierzu wird von einer Lichtquelle ein Messstrahl einer bestimmten Wellenlänge durch die Probe geleitet und deren Extinktion dahinter registriert. Dies kann entweder wie hier mit direktem Durchlicht oder alternativ durch Messung des entstehenden Streulichtes (Nephelometrie)

geschehen. Nach der europäischen Norm EN ISO 7027:1999 (übernommen als deutsche Norm vom Normenausschuss Wasserwesen (NAW) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V.) wird in wässrigen Flüssigkeiten eine Trübungsmessung mit einer Wellenlänge von λ=860 nm durchgeführt.

Gemessene Extinktionen berechnen sich abgewandelt aus dem Lambert-Beer'schen Gesetz als negativer Logarithmus des Quotienten aus transmittiertem (I_1) und eingestrahltem Licht (I_0). $E_\lambda=-\lg(I_1/ I_0)$

Zur besseren Vergleichbarkeit können die Extinktionswerte in verschiedene international gebräuchliche Trübungs-Einheiten umgerechnet werden. Für diese Arbeit wurde der Standard FTU (*Formazine Turbidity Unit)* verwendet.

Um bei den späteren Messungen diese Umrechnung vornehmen zu können, musste zunächst eine Verdünnungsreihe angelegt werden, wobei mit der vorgeschriebenen Referenzlösung Formazin (StabLCal Turbidity Standard, 4000 FTU, Hachlange GmbH) bestimmte Verdünnungsverhältnisse mit Reinstwasser an dem verwendeten Photometer auf Trübung gemessen wurden. [[11] Deutsches Institut für Normung/Europäische Norm 7027:1999, 1999] Hierdurch waren den gemessenen Extinktionswerten genaue FTU-Werte zuordenbar. Mit Microsoft Excel ® (2010) wurde durch die auf zwei Achsen aufgetragenen Werte eine Gerade gelegt, deren Funktionsgleichung anschließend als Umrechnungsfaktor diente (siehe Abbildung 10).

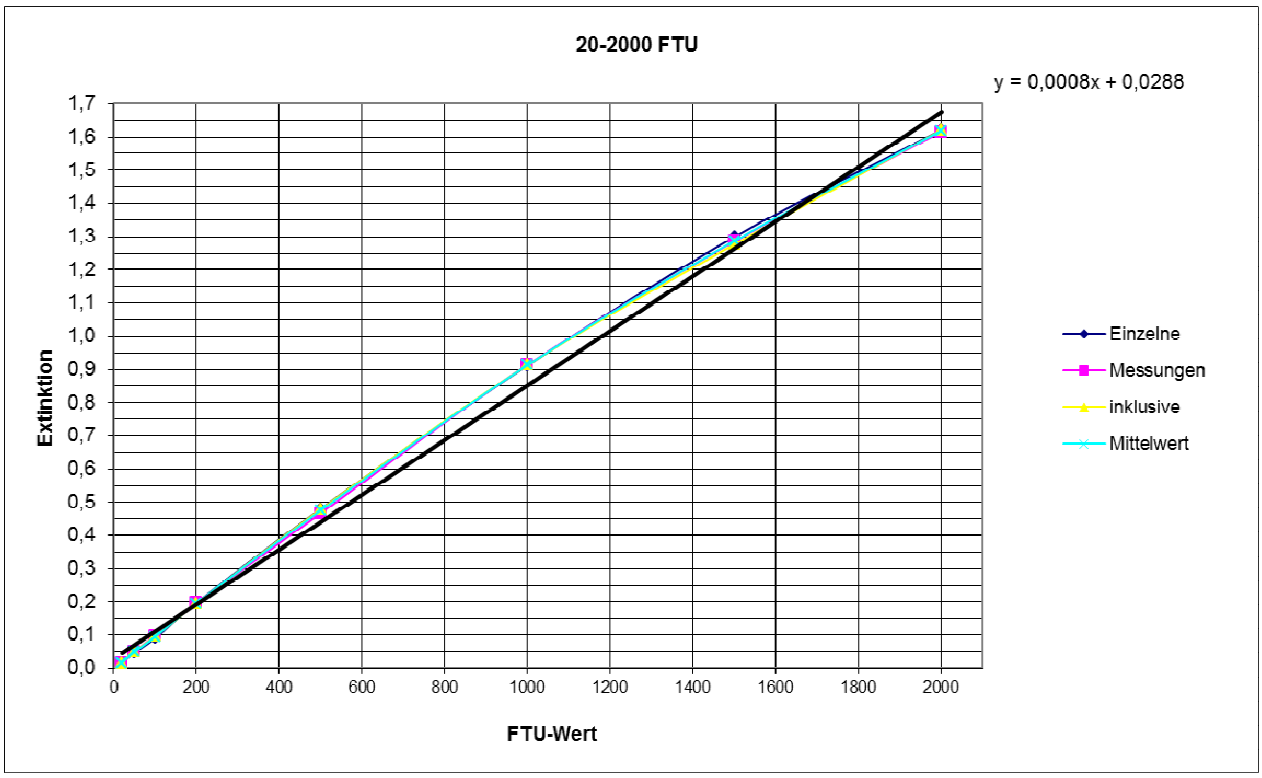


Abbildung 10. Eichkurve der Verdünnungsreihe mit Formazin.

Horizontal sind die per Verdünnungsreihe gewünschten Trübungswerte (von 20 bis 2000 FTU) dargestellt, während dem gegenüber auf der vertikalen Achse die photometrisch gemessenen Extinktionswerte aufgetragen wurden. Die durch die entstandenen Werte gelegte Gerade dient im Folgenden zur Umrechnung der Extinktionswerte in Trübungswerte (FTU).

4.3.6 Operationszeit

Als zusätzlicher vergleichender Faktor zwischen den beiden Studiengruppen wurde die Operationszeit hinzugezogen. Hierunter versteht sich die dokumentierte Zeit in Minuten zwischen „Hautschnitt“ und „Hautnaht“, wobei bei diesen endoskopischen Eingriffen mit Hautschnitt das erstmalige Einführen des Zystoskops zu Beginn und mit Hautnaht das Einlegen des Dauerkatheters zum Schluss gemeint ist.

4.3.7 Komplikationen

Als intraoperative Komplikationen wurden hier starke Blutungen im Operationsfeld, Perforationen der Hohlorgane sowie ein Abriss des Ureters definiert. Postoperativ bezog man neuauftretendes Fieber (>38,5°C), starke Schmerzen (notwendige prolongierte Analgesie >1 postoperativer Tag) oder eine Sepsis im Verlauf als mögliche, unmittelbar durch den Eingriff hervorgerufene Komplikationen gemäß

den Leitlinien der DGU zur Therapie der Urolithiasis in die Auswertung mit ein. [[8] Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2009]

4.3.8 In-vitro-Flussuntersuchung

Um den Unterschied im Spülfluss der beiden Instrumente bei gleichzeitiger Verwendung von Körbchen, Drähten oder Laserfasern im Arbeitskanal näher zu bestimmen, wurde eine In-vitro-Testung der Instrumente durchgeführt (siehe Abbildung 11). Dies fand im Operationssaal 5 der urologischen Abteilung des Klinikums Rechts der Isar statt.

Die beiden getesteten Endoskope (Viper ® und Cobra ®), deren Griffstück in einer Höhe von 50 cm oberhalb der Instrumentenspitze fixiert war, schloss man jeweils an die gleiche Spülflusspumpe UroPump 2224 von R.Wolf mit der Einstellung "High Flow" und identischer Spülflüssigkeit (Physiologische Kochsalzlösung) an. Nun ließ man bei vorgegebener Zeit (1 Minute) die Flüssigkeit durch die Endoskope in standardisierte Messbecher (Größe 100 ml) laufen. Dies geschah für jeweils drei Becher (zur Mittelwertberechnung) zunächst mit leerem Arbeitskanal, dann bei einem eingeschobenem Führungsdraht "SQ2241 GB-Extra-Stiff PTFE Coated Seldinger Guidewire" (Länge 150 cm, Durchmesser 0,035 inch), Dormia-Körbchen (genaue Bezeichnung siehe 4.2.2, Durchmesser 1,9 F) und einer Laserfaser (genaue Bezeichnung siehe 4.2.2, Durchmesser 230 µm).

Die verschlossenen Becher wurden anschließend im Labor der urologischen Klinik mit der Feinwaage "Sartorius" von F.Schultheiss gewogen. Somit konnte nach Abzug des Becherleergewichts die Menge (Annahme Gewicht = Volumen) der durch das Instrument gespülten Flüssigkeit berechnet und in ml/Min angegeben werden.

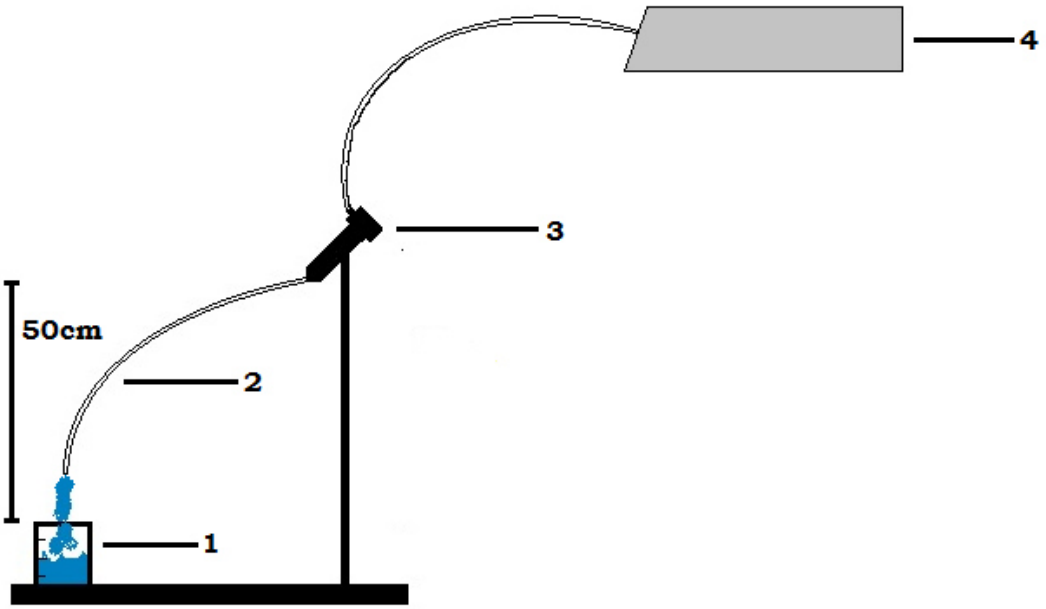


Abbildung 11. In-vitro-Flussuntersuchung, Versuchsaufbau

Messbecher 100 ml (1), Endoskopschaft (2), Endoskopgriff (3), Spülflusspumpe UroPump 2224 von R.Wolf (4).

4.4 Datenerfassung

4.4.1 Fallzahlberechnung

Die notwendige Fallzahl wurde unter Einbeziehung des Mittelwerts der ersten 4 gemessenen Trübungswerte der Einkanal-Gruppe (μ=559,61 FTU), Standardabweichung (σ=485,30 FTU), gewünschtem Unterschied von 400 FTU, Power 0,8 und Alphafehler 0,05 auf n=18 pro Studiengruppe berechnet.

Zur Kompensation möglicher Dropouts wurde die Fallzahl auf 25 Patienten je Gruppe festgesetzt. Da in fünf Fällen der Gruppe des Zweikanal-Endoskops und einem Fall der Gruppe des Einkanal-Endoskops aufgrund mangelnder Verfügbarkeit des jeweiligen Endoskops bzw. technischer Mängel die Probenentnahme nicht stattfinden konnte, wurden effektiv 44 Untersuchungen an 43 Patienten durchgeführt.

4.4.2 Datenerhebung

Zur Probenauswertung wurde eine Datenbank mittels Microsoft Excel ® eingerichtet, die sowohl Patientendaten, als auch OP-Daten und die

Probenanalyse-Ergebnisse enthielt. In diese erstellte Tabelle wurden oben genannte, aus den mit SAP gespeicherten Patientenakten entnommene Daten eingetragen.
Die zusätzlich zu den Probenauswertungen erhobenen Daten beziehen sich auf den Zeitraum des Klinikaufenthalts während dem der Eingriff inklusive der Trübungsmessung durchgeführt wurde.
Aus den Operationsprotokollen wurden Informationen über Operationsdauer, Steingröße bzw. Anzahl, Lokalisation und intraoperative Komplikationen (starke Blutung, Perforation, Harnleiterabriss) entnommen. Die anschließend folgenden Klinikaufenthaltstage entnahm man den Entlassungsbriefen. Anhand des geborgenen Konkrementmaterials wurde eine Steinanalyse durchgeführt. Aus Datenschutzgründen enthielt die erstellte Datenbank keine Namen oder Geburtsdaten, sondern lediglich Alter am Operationstermin sowie die Fallnummer zur Rückverfolgung und Zuordnung.

4.4.3 Datenauswertung

Die anschließende statistische Auswertung erfolgte unter Verwendung von Statview for Windows, Version 5.0.1, SAS Institute Inc.
Für stetige Daten der Trübungsmessung wurde eine 2-Wege-Varianzanalyse und bei Bedarf post hoc Student's-T-Tests mit Bonferroni-Korrektur durchgeführt, wohingegen bei nichtstetigen Daten eine Auswertung mittels X^2-Test oder bei weniger als zwei Freiheitsgraden mittels Fisher's-exact-Test vorgenommen wurde. Ein p-Wert kleiner 0,05 wurde hierbei als signifikant angesehen.

5 Ergebnisse

Im Ergebnisteil werden sowohl patienten- als auch instrumentenbezogene Daten aufgeführt.

5.1 Anthropometrische und krankheitsbezogene Daten

Im Folgenden werden die anthropometrischen und krankheitsbezogenen Daten in Kategorien unterteilt aufgeführt und statistisch verglichen.

		Gruppe 1 Viper ®	Gruppe 2 Cobra ®	Total	p-Wert
Gesamt		23 (53,5%)	20 (46,5%)	43	
Geschlecht:	m	20 (57,2%)	15 (42,9%)	35	0,440
	f	3 (37,5%)	5 (62,5%)	8	
Alter (Jahre)		55 (± 14)	48 (± 15)	52 (± 15)	0,096

Tabelle 1. Patientenspektrum

Allgemein wurden deutlich mehr Männer (n=35; 81,4%) als Frauen (n=8; 8,6%) behandelt. Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen waren nicht signifikant (p=0,44).

	Gruppe 1 Viper ®	Gruppe 2 Cobra ®	Total	p-Wert
Größe (mm)	10,1 (± 2,77)	11 (± 3,00)	10,5 (± 2,88)	0,300

Tabelle 2. Steingröße

Die Konkremente wiesen im Mittel eine Größe von 10,5 mm auf mit leichten Abweichungen nach oben (+0,5 mm) für das Zweikanal-Endoskop und nach unten (-0,9 mm) für das Einkanal-Endoskop. Diese geringen Unterschiede zeigten sich als nicht signifikant (p=0,3).

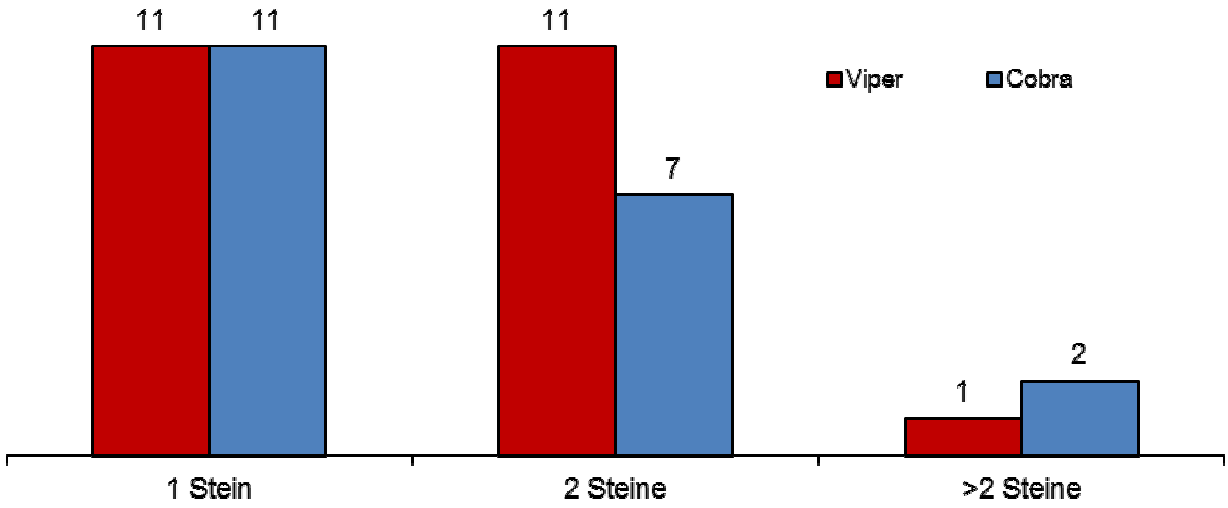


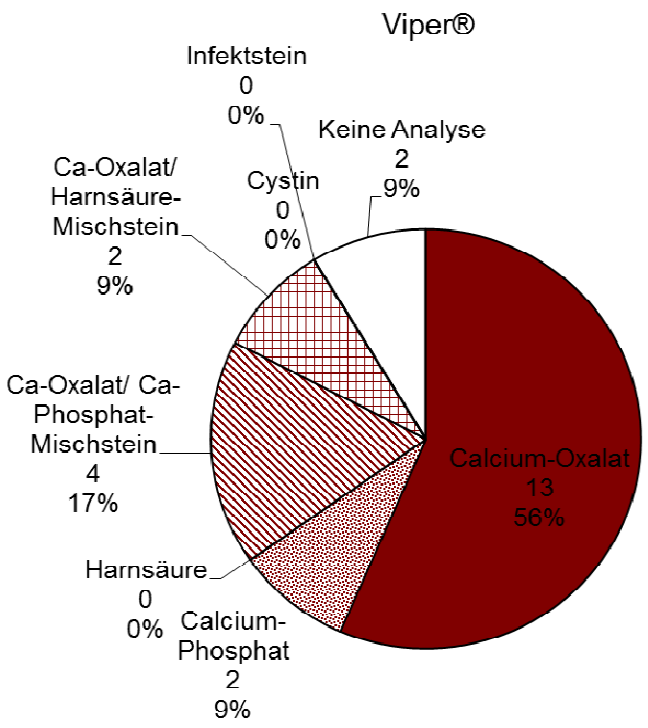
Tabelle 3. Steinanzahl

Statistisch signifikante Unterschiede in der Anzahl der Konkremente lassen sich zwischen beiden Gruppen nicht feststellen (p=0,601). Allgemein fand sich am häufigsten ein einzelnes behandlungsbedürftiges Konkrement (n=22; 51,2%) und selten mehr als zwei Konkremente (n=3; 7,0%)

	Gruppe 1 Viper ®	Gruppe 2 Cobra ®	Total	p-Wert
Links	13 (61,9%)	8 (38,1%)	21	0,364
Rechts	10 (45,5%)	12 (54,5%)	22	
Obere Kelchgruppe	4 (80,0%)	1 (20,0%)	5	0,252
Mittlere Kelchgruppe	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6	
Untere Kelchgruppe	10 (45,5%)	12 (54,5%)	22	
Nierenbecken	1 (20,0%)	4 (80,0%)	5	
Proximaler Harnleiter	3 (75,0%)	1 (25,0%)	4	

Tabelle 4. Steinlokalisation

Unterschiede in der Lokalisation der Konkremente waren allgemein nicht signifikant (Im Seitenvergleich: p=0,364; In der Lokalisation in der Niere: p=0,252). Insgesamt erkennt man eine Häufung der Konkremente in der unteren Kelchgruppe (n=22, 51,2%). Der Seitenvergleich stellte sich gleichmäßig verteilt dar (links: n=21; rechts: n=22).



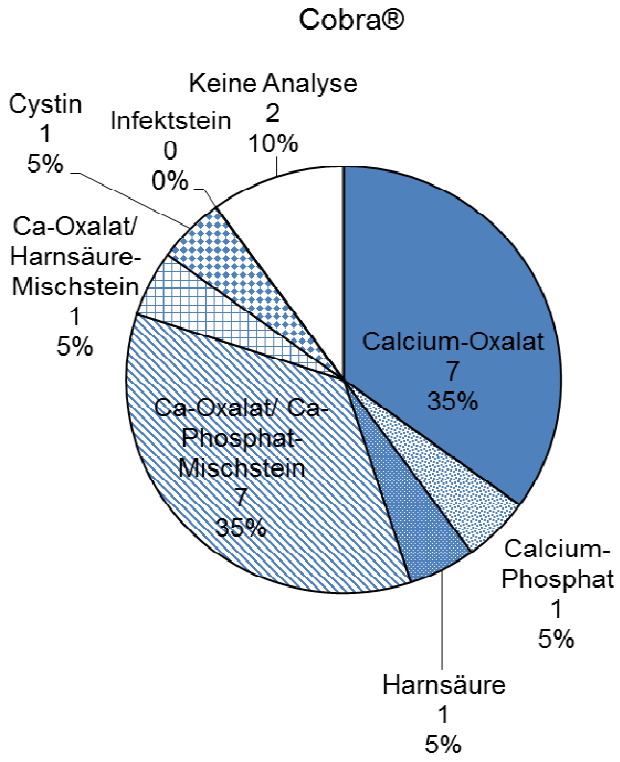


Abbildung 12. Steinanalyse/-zusammensetzung (p=0,406)

Am häufigsten zeigten sich Calcium-Oxalatsteine (n=20; 46,5%) gefolgt von Calcium-Oxalat-Mischsteinen (n=14; 32,6%). Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen waren dabei nicht signifikant (p=0,406). In beiden Gruppen (Endoskop Viper ®: rot; Endoskop Cobra ®: blau) waren in jeweils zwei Fällen keine Steinanalyse durchgeführt worden.

	Gruppe 1 Viper ®	Gruppe 2 Cobra ®	Total	p-Wert
Operationsdauer (Minuten)	97 (± 43)	103 (± 48)	100 (± 45)	0,677

Tabelle 5. Operationsdauer

Es lässt sich eine leicht kürzere (6 Minuten) Operationszeit in der mit dem Einkanal-Endoskop behandelten Gruppe feststellen. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant (p=0,677).

5.2 Komplikationen und Krankenhausverweildauer

Die Auswertung der Komplikationen sowie der postoperativen Krankenhausverweildauer sind in Abbildung 13 sowie Tabelle 6 dargestellt. Die Komplikationsraten in Bezug auf die Gesamtfälle der jeweiligen Patientengruppe bzw. der Patientengesamtheit sind in Prozent angegeben.

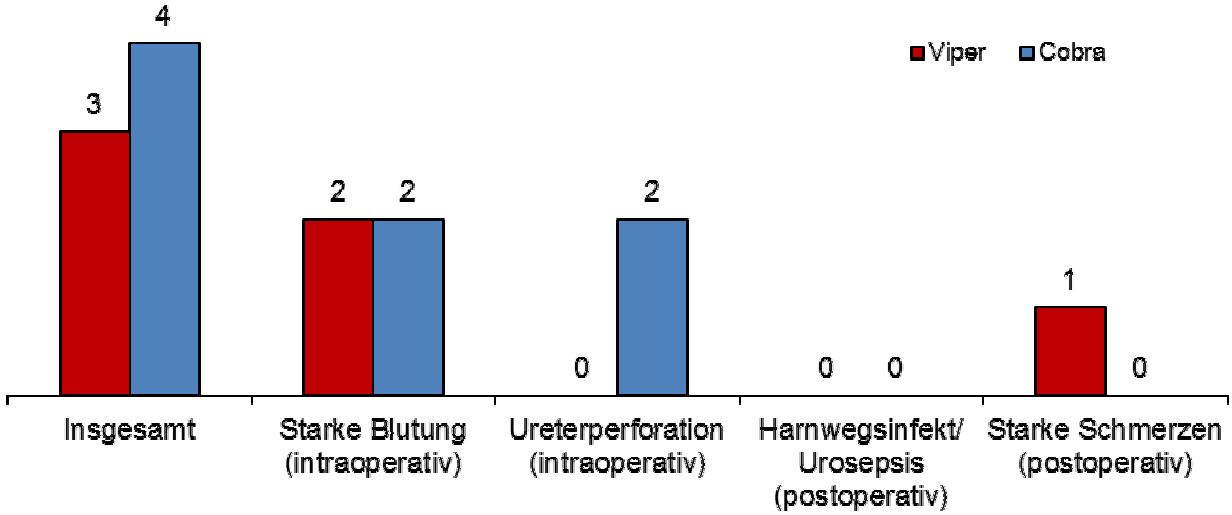


Abbildung 13. Komplikationen (p=0,393)

In beiden Gruppen lässt sich vergleichbar häufig das Auftreten von Komplikationen beobachten. Für die Gruppe des Zweikanal-Endoskops zeigten sich häufiger (n=4 versus n=2) intraoperative Komplikationen, während sich für die Gruppe des Einkanal-Endoskops mehr Komplikationen (n=1 versus n=0) postoperativ darstellten. der Unterschied zeigte sich nicht signifikant (p=0,393).

	Gruppe 1 Viper ®	Gruppe 2 Cobra ®	Total	p-Wert
Krankenhaus-aufenthalt postoperativ (Tage)	2,00 (±0,74)	2,40 (±0,75)	2,19 (±0,76)	0,868

Tabelle 6. Krankenhausverweildauer

Es zeigen sich geringe absolute Unterschiede, die sich statistisch jedoch nicht als signifikant (p=0,868) herausstellen.

5.3 Ergebnis der Spülflussuntersuchung

Neben den klinischen Ergebnissen wurden auch in vitro Daten erhoben.
In Abbildung 14 sind die Resultate der Spülflussuntersuchung dargestellt.
Bei leerem Arbeitskanal fließt mehr Spülflüssigkeit im Einkanal-Instrument, während dieses bei Verwendung eines Werkzeugs mit dessen zunehmendem Durchmesser an Flussrate verliert und das Zweikanal-Instrument einen gleich bleibend hohen Durchfluss zeigt, da die Spülung in Zweikanal-Instrument über einen separaten Kanal erfolgen kann.

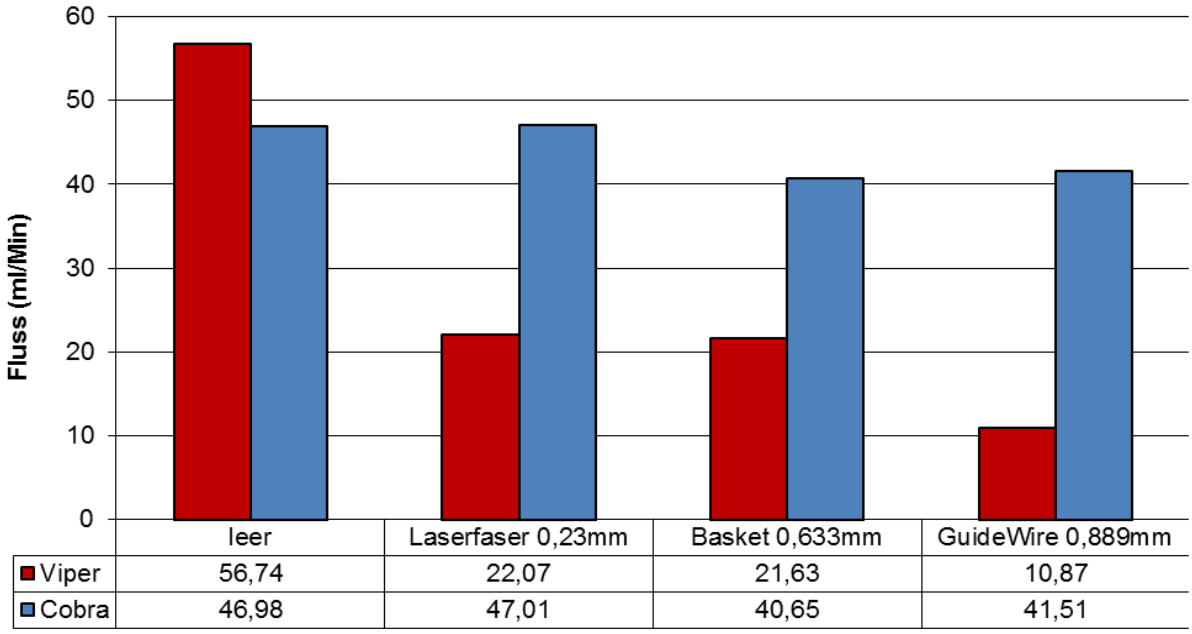


Abbildung 14. Spülflussveränderungen durch Verwendung verschiedener Werkzeuge.

Auf der horizontalen Achse sind die unterschiedlichen Einstellungen mit den verwendeten Werkzeugen dargestellt, während in der vertikalen die gemessene Flussrate gezeigt wird. In der Untersuchung mit leerem Kanal bzw. unter Verwendung der Laserfaser wurde beim Zweikanal-Instrument der erste Arbeitskanal, unter Verwendung von Dormia-Körbchen und Führungsdraht hingegen der etwas längere zweite Kanal („Laserfaser-Arbeitskanal“) verwendet.

5.4 Trübungsmessung

In Abbildung 18 werden die beiden Gruppen Viper ® und Cobra ® miteinander in Bezug auf die Differenz der Trübung der abgenommenen Flüssigkeitsproben vor und nach Lithotripsie verglichen. Die Ergebnisse sind im folgenden Boxplot mit Median und Quartilen dargestellt. Zur Ergänzung werden die Einzelwerte der Messungen in Abbildung 15 als Ausgangswerte „vor“ Lithotripsie, sowie in Abbildung 16 als Messwerte „nach“ Lithotripsie gezeigt. Als Mittelwert wurde für das Einkanal-Endoskop 772,41 FTU berechnet, wogegen für das Zweikanal-Endoskop mit 222,10 FTU ein deutlich geringerer Trübungsmittelwert berechnet wurde. Dieser mittels 2-Wege-ANOVA berechnete Unterschied stellte sich als hochgradig signifikant heraus (p=0,0004), wobei die Ausgangswerte für beide

Gruppen keinen deutlichen Unterschied aufwiesen (p=0,223). Der Unterschied der Mittelwerte wird in der Abbildung 17 gesondert verdeutlicht.

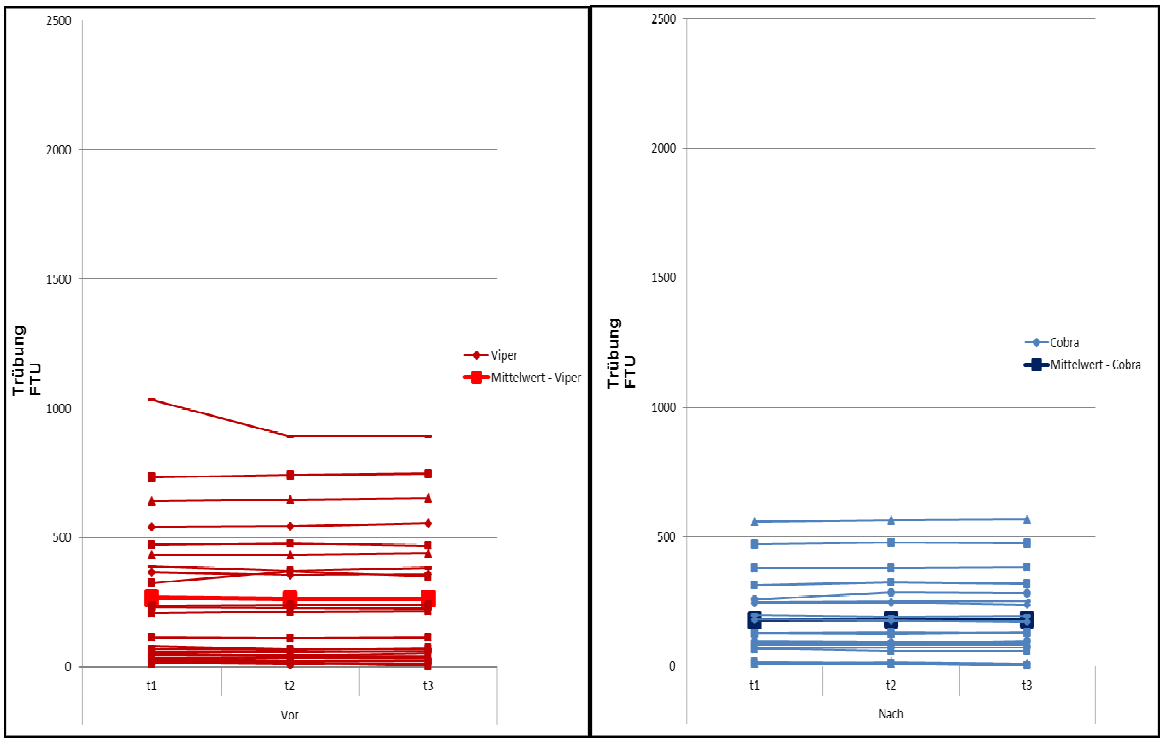


Abbildung 15. Ausgangs-Messwerte „vor“ Laserlithotripsie

Einkanal-Instrument Viper ® (links) und Zweikanal-Instrument Cobra ® (rechts). Gezeigt sind auf der horizontalen Achse die drei einzelnen photometrischen Messungen (t1, t2, t3) für jeden durchgeführten Eingriff, sowie der aus allen gebildete Mittelwert in Trübungseinheiten (FTU) an der vertikalen Achse. Es zeigt sich im Rahmen der individuellen Dreifach-Messung eine hohe Reproduzierbarkeit der Messergebnisse.

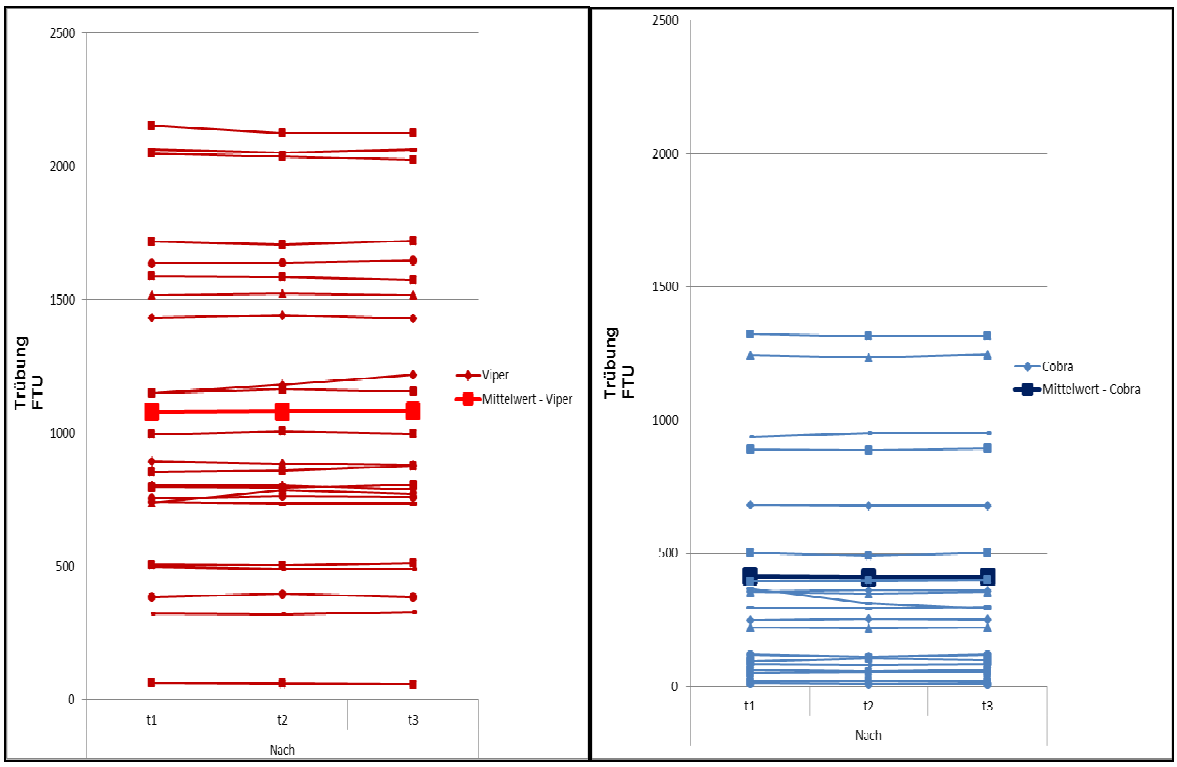


Abbildung 16. Ausgangs-Messwerte „nach“ Laserlithotripsie

Einkanal-Instrument Viper ® (links) und Zweikanal-Instrument Cobra ® (rechts). Gezeigt sind auf der horizontalen Achse die drei einzelnen photometrischen Messungen (t1, t2, t3) für jeden durchgeführten Eingriff, sowie der aus allen gebildete Mittelwert in Trübungseinheiten (FTU) an der vertikalen Achse. Auch in der Messung „nach“ Lithotripsie bleibt die hohe Reproduzierbarkeit erhalten.

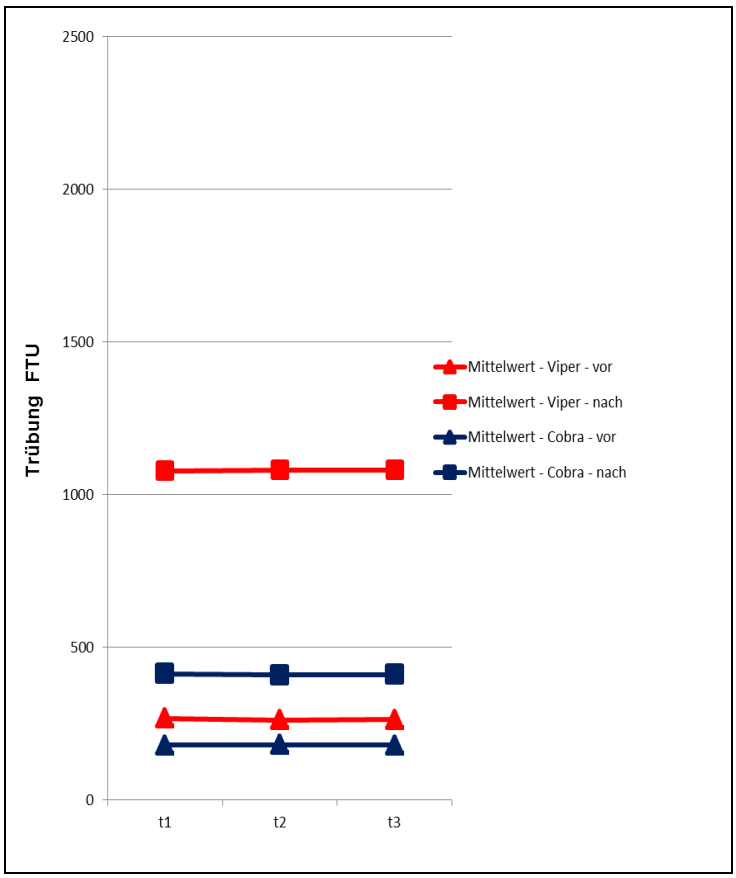
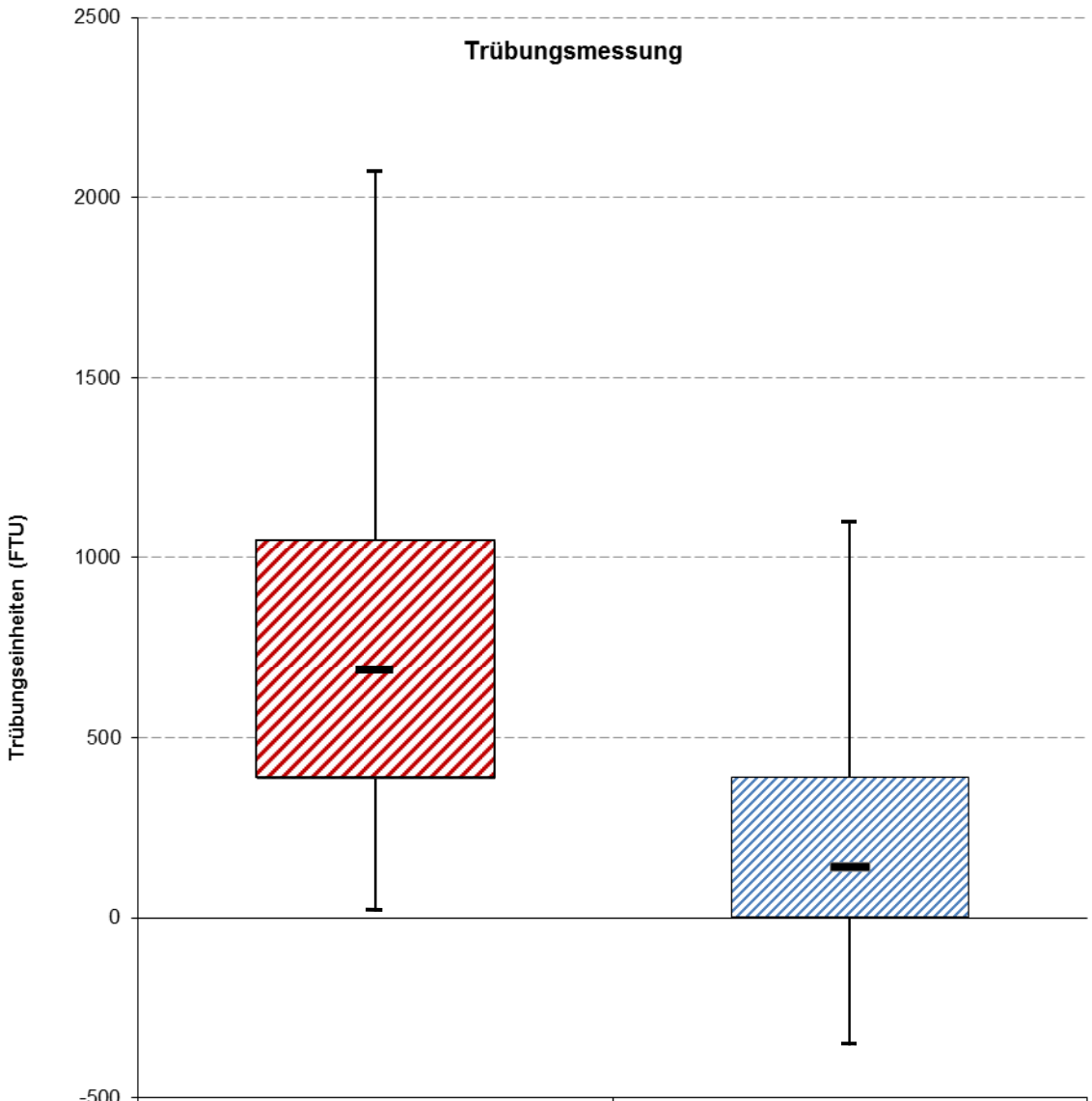


Abbildung 17. Mittelwerte „vor“ und „nach“ Laserlithotripsie

Mittelwerte der drei einzelnen photometrischen Messungen (t1, t2, t3) im direkten Vergleich zwischen dem Einkanal-Endoskop Viper ® und dem Zweikanal-Endoskop Cobra ®, sowie „vor“ als auch „nach“ Laserlithotripsie. Dieser mittels 2-Wege-ANOVA berechnete Unterschied stellte sich als hochgradig signifikant heraus (p=0,0004). Deutlich erkennbar ist der Unterschied in der Trübungszunahme nach der Lithotripsie zwischen der Ein- und Zweikanal-Technik.



	Viper n=23	Cobra n=20
O quartil	1045,17	391,3025
Max	2072,67	1096,42
Min	16,13	-359,53
U quartil	387,64	4,8825
median	685,17	140,97

Abbildung 18. Ergebnisse der Trübungsmessungen.

Vertikal sind die Trübungswerte (FTU) aufgetragen. Dargestellt sind die Differenzen von „vor“ und „nach“ Lithotripsie. Im direkten Vergleich werden links die Werte des Einkanal-Instruments Viper ® und rechts die des Zweikanal-Instruments Cobra ® mit Quartilen, Maximal- und Minimalwerten, sowie Median präsentiert.

6 Diskussion

Die retrograde Endoskopie des oberen Harntrakts ist heute eine wichtige Säule und Standardmethode in der modernen Therapie kleiner bis mittelgroßer Nierensteine. [[17] Honeck, P., 2008; [19] Knoll, T., 2005; [36] Skolarikos, A. A., 2009; [37] Smith, R. D., 2007; [42] Troy, A. J., 2004] Es besteht insbesondere bei harten Konkrementen wie Brushit-, Whewellit- oder Cystinsteinen aktuellen Guidelines der EAU (European Association of Urology) [[14] European Association of Urology, 2012] zufolge die Empfehlung, die flexible Ureterorenoskopie der extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie vorzuziehen.

Obwohl heute vielfach eingesetzt, gibt es bislang keine belastbaren Daten zur Qualität der Sicht und zur Notwendigkeit von Mindestspülflüssen für eine ausreichende Sicht im Nierenhohlsystem, obwohl gerade schlechte und durch den Eingriff bedingte, verschlechterte Sichtverhältnisse nicht selten Grund für Abbrüche von endoskopischen Operationen sind und damit eine wesentliche Limitation des Verfahrens darstellen. Somit ist die Verbesserung der Sichtverhältnisse während des Eingriffs im Hohlsystem ein wichtiges Problem dem sich die Hersteller moderner flexibler Ureterorenoskope stellen müssen.

Da Steinfragmente, Kristalle, Blut oder abgeschilferte Epithelzellen in der Flüssigkeit im Operationsgebiet eine Trübung und damit eine Verschlechterung der Sicht für den Operateur bewirken, kann eine höhere Spülflussrate die Flüssigkeit verdünnen und somit die Sichtverhältnisse bedeutend verbessern. Der Arbeitskanal der Einkanal-Endoskope wird während der Operation gleichzeitig für die Spülung als auch für das Einsetzen der verwendeten Arbeitsinstrumente (Steinkörbchen, Steinfasszange, Laserfaser etc.) verwendet.

Je größer das Kaliber der Arbeitsinstrumente ist, desto weniger Querschnittsfläche verbleibt für die Spülung und desto geringer fällt die Spülflussrate aus. Dies konnte im Spülflussvergleich der beiden Endoskope (siehe Abbildung 14) gezeigt werden. Ebenso wurde dabei deutlich, dass dieser Effekt beim Zweikanal-Endoskop nicht zu beobachten ist. Eine Miniaturisierung der benutzten Arbeitswerkzeuge Könnte die Flussrate zwar auch erhöhen, ist jedoch technisch nicht unbegrenzt möglich. Deshalb sind Weiterentwicklungen der Ureterorenoskope selbst von Nöten.

Da der Operationserfolg wesentlich von den intraoperativen Sichtverhältnissen abhängig ist, liegen diese aktuell auch im Fokus der technischen

Weiterentwicklung der Endoskope. Hierbei werden momentan grundsätzlich zwei verschiedene Prinzipien genutzt:

1. Die digitale flexible Endoskopie (mittels digitaler Kamera in der Instrumentenspitze) verbessert die Bildaufzeichnung und Übertragung im Instrument. [[6] Binbay, M., 2010; [27] Multescu, R., 2010; [36] Skolarikos, A. A., 2009]
2. Die Zweikanal-Technik bei der flexiblen Endoskopie erhöht die Spülflussrate des Endoskops während des Eingriffs. [[5] Bach, T., 2011; [16] Haberman, K., 2011]

Ziel dieser Arbeit war es deshalb, im direkten Vergleich zwischen der Ein- und Zweikanal-Technik die Vermutung zu überprüfen, ob eine höhere Spülflussrate bei der Zweikanal-Technik auch im Operationsgebiet zu einer Verringerung der Trübung und damit zu verbesserten Sichtverhältnissen führt.

ERGEBNISZUSAMMENFASSUNG

Bei der Untersuchung des Spülflusses (siehe Abbildung 14) in vitro in den beiden Endoskoptypen zeigte sich, dass bei leerem Arbeitskanal primär ein besserer Fluss im Einkanal-Endoskop (Kanalstärke 3,6 F) vorhanden war. Sobald allerdings Werkzeuge in den Arbeitskanal eingebracht wurden, zeichnete sich das Zweikanal-Instrument (Kanalstärke 2x 3,3 F) durch bessere Spülflüsse aus.

Unter klinischen Bedingungen im Patienten stellte sich nach Holmiumlaserlithotripsie eine Zunahme der Trübung dar, wobei diese beim Zweikanal-Instrument signifikant geringer ausfiel (siehe Abbildung 18). Für den Operateur machte sich dies in deutlich verbesserten Sichtverhältnissen bemerkbar.

METHODENDISKUSSION

Die Ergebnisse dieser Studie wurden unter folgenden Bedingungen erzielt:

Wie aus Abschnitt 5.1 hervorgeht, war das zugrunde gelegte Patientenkollektiv homogen, sodass in den anthropometrischen Daten (hierunter verstehen sich in diesem Fall patientenbezogene Faktoren wie zum Beispiel Geschlecht und Alter, sowie krankheitsbezogene Faktoren wie Steinanzahl, -lokalisation und Größe) keine signifikanten Unterschiede zwischen der Ein- oder Zweikanal-Gruppe zu finden sind, die das Ergebnis der Untersuchung beeinflussen könnten. Die Einteilung der Patienten in diese beiden Gruppen erfolgte nicht randomisiert,

allerdings nach zufälliger Auswahl. Diese wurde weder vom Operateur noch vom Auswerter, sondern durch technische Verfügbarkeit des jeweiligen Ureterorenoskops (beeinflusst durch Sterilisation oder Reparatur der Geräte) sowie während der Operationsvorbereitung durch die technische Assistenz getroffen. In einem Fall wurde die Probe eines Studienpatienten nicht ausgewertet, da der gesetzte Zeitrahmen (48 Stunden) zwischen Abnahme und Auswertung aus organisatorischen Gründen überschritten wurde.

Obwohl anhand der Ergebnisse kein signifikanter Unterschied nachzuweisen war, ist doch naheliegend, dass unterschiedliche Steinzusammensetzungen zu einer unterschiedlichen Freisetzung von Kristallmaterial während der Laserlithotripsie führen und so die Sicht beeinflussen. Aus dem klinischen Alltag ist bekannt, dass besonders Cystin- und Calciumapatitsteine zu einer starken Kristallaufwirbelung führen, wogegen dies bei Calciumoxalaten eher weniger der Fall ist. Es ist zu vermuten, dass die chemische Zusammensetzung der Steine aufgrund unterschiedlicher Löslichkeit und Härte die Trübung der Flüssigkeit im Operationsfeld beeinflussen kann. Allerdings lässt sich auch hier kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen erkennen (siehe Abbildung 12). Die präoperative Diagnostik (Laborwerte und bildgebende Verfahren), die Vorbereitung der Patienten (Lagerung, antibiotische Therapie), sowie der Eingriff selbst erfolgten in beiden Patientenkollektiven gleich. Dies alles wurde entsprechend den Leitlinien der DGU zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe von Harnsteinen standardisiert durchgeführt [[8] Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2009; [9] Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2009].

Die intraoperative Messung der Trübung der Flüssigkeit vor der Instrumentenspitze zur Beurteilung der Spülleistung ist ein bisher einmaliges Verfahren. Somit sind verständlicherweise hierzu keine Standards oder Verfahrensleitlinien verfügbar. Ein wesentlicher Faktor für die Sicht des Operateurs auf das Operationsfeld ist die Transmission von Licht durch ein flüssiges oder gasförmiges Medium. Die Durchsichtigkeit und damit die Trübungsmessung kann in der Urologie z.B. zur ersten Beurteilung des Urins bezüglich Harnwegsinfekten [[22] Livsey, S. A., 1994; [32] Rawal, K., 1990] genutzt werden, wobei sich jedoch dieses Screening-Verfahren bis heute nicht durchgesetzt hat. Ein anderer Ansatz ist, die Turbidimetrie zur Auswertung einer Proteinurie [[12] Ebina, S., 1979] zu verwenden. Hierbei sind jedoch zur Bestimmung der einzelnen Proteine und Stoffe in der Probe jeweils unterschiedliche

Verfahrensweisen (Behandlung der Probe vor der Messung) und technische Einstellungen (z.B. Wellenlänge, Temperatur etc.) festgelegt. Einen Standard zur Trübungsmessung des unbehandelten Gesamturins gibt es nicht. Somit könnte eine Schwierigkeit dieser Messungen in der unzureichenden Vergleichbarkeit der Ergebnisse liegen. Deswegen musste hier ein solches Verfahren aus bestehenden Standards anderer Professionen weiterentwickelt werden, wobei als Grundlagen hierzu einerseits die Messung der Trübung in wässrigen Flüssigkeiten von bestehenden und bewährten Industrienormen in der Abwasserwirtschaft und andererseits experimentelle Studien zur Turbidimetrie im Urin dienten. In der DIN EN ISO 7027 : 1999 sind die entsprechenden photometrischen Verfahren zur Untersuchung der Trübung von Wasser, Abwasser und Schlamm vor allem in der Abwasserwirtschaft festgelegt [[11] Deutsches Institut für Normung/Europäische Norm 7027:1999, 1999]. Dabei werden die technischen Grundvoraussetzungen, z.B. die Wellenlänge, die Bandbreite und das Durchlichtverfahren ebenso wie die Herstellung der Formazin-Standardlösung und die Eichung des Photometers oder Turbidimeters mit Ersterer beschrieben [[11] Deutsches Institut für Normung/Europäische Norm 7027:1999, 1999; [38] Spens, W., 2001]. Weiterhin finden sich in einzelnen Studien, die sich mit Trübungsmessung im menschlichen Urin beschäftigen, Bestätigung der hier erfolgten Auswahl der Wellenlänge von 860 nm und des Verfahrens an sich [[35] Rodgers, A. L., 1993]. Als Referenzwert zur Messung wurde Reinstwasser als international anerkannter Standard verwendet. Das Messverfahren der Turbidimetrie hat sich in den im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen als genaues, reproduzierbares und damit zuverlässiges Instrument herausgestellt. Grafisch verdeutlicht wird dies durch die Darstellung der Ergebnisse der einzelnen photometrischen Messungen (siehe Abbildung 15 und Abbildung 16). Hier ist zu erkennen, dass die drei einzelnen Messungen derselben Probe (t1, t2, t3) jeweils stabil und reproduzierbar gemessen wurden.

ERGEBNISDISKUSSION

Die geringere Trübung der Spülflüssigkeit beim Zweikanal-Endoskop auch nach Lithotripsie lässt sich mit der konstant hohen Spülflussrate, die beim Zweikanal-Instrument auch während der Steinzertrümmerung voll zur Verfügung steht erklären. Dagegen fällt beim Einkanal-Endoskop bei eingelegtem Werkzeug im

Arbeitskanal die Flussrate ab, die Flüssigkeit im Operationsfeld wird weniger verdünnt und die Sicht damit stärker getrübt.
Allgemein entsteht Trübung durch Streuung des einfallenden Lichtes an vielen kleinen Partikeln, die sich in einem ansonsten homogenen Medium wie z.B. einer Flüssigkeit oder einem Gas befinden [[15] Gerths, C., 2006]. In der Flüssigkeit im Operationsfeld geschieht dies vorrangig durch Schwebstoffe bestehend aus Blutbestandteilen, abgeschilferten Epithelzellen und Steinfragmenten bzw. freigesetzten Kristallen. Diese befanden sich teilweise schon vor der Laserlithotripsie in der Flüssigkeit, was im ersten Wert „vor Laserlithotripsie“ gemessen wurde oder entstand durch die Lithotripsie, was im zweiten Wert „nach Laserlithotripsie“ festgehalten wurde. Mit der Differenz dieser beiden Größen ließ sich die Zunahme der Trübung während des Prozesses der Steinzertrümmerung bestimmen. Durch suffiziente Spülung verringert sich diese entstandene Trübung durch Verdünnung. Da das Endoskop Viper ®, wie mit dem Spülflussvergleich (siehe 5.3) gezeigt, bei Verwendung der Werkzeuge während der Lithotripsie eine geringere Flussrate aufwies, fiel auch hier der Effekt der Verdünnung geringer und somit die Zunahme der Trübung größer aus als beim Endoskop Cobra ®. Im Durchschnitt ist dadurch die Sicht auf das Operationsfeld bei der Zweikanal-Technik nach der Laserlithotripsie besser als bei der Einkanal-Technik (siehe 5.4).

DISKUSSION DER ERGEBNISSE IM VEGLEICH ZUR VORHANDENEN LITERATUR

In den letzten 10 Jahren wurden vermehrt Untersuchungen über den Einfluss der Verwendung von verschiedenen Werkzeugen oder „working tools“, wie z.B. Steinkörbchen, Fasszangen, Führungsdrähte oder Laserfasern auf die physikalischen Eigenschaften des Endoskops durchgeführt. In Studien vor 2008 werden ältere Modelle des Herstellers Richard Wolf-Endoskope Knittlingen, nämlich die Endoskope Wolf 7325.076 ® bzw. 7330.072 ®, 7325.172 ® und seit 2008 auch Viper ® im Vergleich mit anderen Herstellern untersucht. Hierbei stellte sich allgemein heraus, dass wie erwartet mit zunehmendem Durchmesser des eingelegten Werkzeuges der Spülfluss abnimmt. Ebenso konnte man bei Endoskopen mit größerem Innendurchmesser des Arbeitskanals entsprechend erhöhte Flusswerte erkennen [[1] Abdelshehid, C., 2005; [21] Landman, J., 2002; [24] Michel, M. S., 2002; [27] Multescu, R., 2010; [28] Nagele, U., 2006; [30] Paffen, M. L., 2008; [31] Pasqui, F., 2004]. Außer dem Unterschied im Spülfluss sind auch weitere

physikalische Unterschiede der einzelnen Endoskope wie Flektierbarkeit, Charakteristika des optischen Apparates, sowie die Stärke der Lichtquelle in diesen Studien wiederholt getestet worden. Da sie sich aber für die beiden hier getesteten Geräte nur in sehr geringem Ausmaß unterscheiden, wurden sie hier nicht berücksichtigt.

In einer neueren Studie von Haberman, K. et al wird nun auch das Zweikanal-Gerät Cobra ® in diese Untersuchungen mit einbezogen. Mit dem Ergebnis, dass die Flussrate antiproportional zum Durchmesser des eingelegten Werkzeugs beim Einkanal-Gerät abnimmt und beim Zweikanal-Gerät annähernd gleich bleibt [[16] Haberman, K., 2011]. Allgemein spiegeln sich diese Erkenntnisse auch in den Ergebnissen der eigenen Studie wider (siehe Abbildung 14). In der vorliegenden Studie mit dem Zweikanal-Gerät verwendeten Haberman, K. et al jedoch für jedes der getesteten Werkzeuge jeweils den gleichen der beiden Kanäle. Im Unterschied dazu verwendete man in dem dieser Arbeit zugrunde liegenden Versuch für die Flussmessung mit leerem Arbeitskanal und bei Verwendung der Laserfaser den kürzeren der beiden Arbeitskanäle des Zweikanal-Instruments und für die Messung mit eingelegtem Führungsdraht und Steinkörbchen den längeren Arbeitskanal. Dies geschah, da dieser Wechsel auch in der Praxis in dieser Klinik so durchgeführt wird. Ein längerer Arbeitskanal (l) bedeutet entsprechend dem Gesetz von Hagen-Poiseuille ($V/t=\pi*r^4*\Delta p/8*\eta*l$) eine Erniedrigung der Flussrate (V/t), womit der hier gemessene geringe Unterschied zu erklären ist.

Bach, T. und Netsch, C untersuchten in einer weiteren Studie wiederrum in einem Ex-vivo-Versuch die Auswirkung des unterschiedlichen Spülflusses von ausgewählten Ureterorenoskopen unter Verwendung von verschiedenen Werkzeugen auf die Lichttransmission durch ein künstliches Medium. Hierbei maßen die Autoren die Zeit, die benötigt wurde, um in einer abgeschlossenen und künstlich getrübten Flüssigkeit mittels des Spülflusses eine festgelegte Erhöhung der Lichtdurchlässigkeit zu bewirken. Im Rahmen dessen zeigte sich, dass das Zweikanal-Gerät (Cobra ®, Richard Wolf-Endoskope Knittlingen) im Doppelkanal-Betrieb bei lehren Arbeitskanälen und bei Verwendung von Werkzeugen in einem Kanal bezüglich der benötigten Zeit, um die geforderte Lichtdurchlässigkeit zu erreichen, den Einkanal-Geräten überlegen war [[5] Bach, T., 2011]. Der hier getestete Doppelkanal-Betrieb, mit gleichzeitigem Spülfluss über beide Kanäle, ist für die klinische Praxis möglicherweise unpraktisch, da der doppelte Spülanschluss das Handling des Instrumentes deutlich einschränken kann [[5]

Bach, T., 2011]. Die Ergebnisse dieser Studie bestätigten die Vermutungen, dass eine Erhöhung des Spülflusses auch zu verbesserten Sichtverhältnissen vor der Instrumentenspitze führen. Allerdings wird der Beweis nur ex vivo und nicht in der direkten klinischen Anwendung geführt. Außerdem ist bei dieser Methode eine Testung der neuen digitalen flexiblen Ureterorenoskope technisch nicht möglich. Der entscheidende Schritt der eigenen Arbeit war es nun, die Erkenntnisse der vorangegangenen In-vitro-Studien in der klinischen Praxis zu untersuchen, indem erstmals der postulierte Effekte der erhöhten Spülleistung des Zweikanal-Instruments mit einer objektiven Methode intraoperativ und in vivo überprüft wurden. Dies ermöglichte, objektiv nachzuvollziehen, wie sich die Sicht im Operationsgebiet während des Eingriffs darstellte.

In Bezug auf intra- oder postoperativ auftretende Komplikationen, die sich entsprechend der Klassifikation nach Clavien-Dindo alle von I bis IIIa einordnen ließen, zeigten sich keine deutlichen Unterschiede bei beiden Endoskopen (siehe Abbildung 13). Zwar ergaben sich in der Gruppe der Patienten, die mit dem Zweikanal-Instrument operiert wurden 2 Perforationen des Ureters (Komplikationsrate 10%), die in der Gruppe des Einkanal-Instruments nicht auftraten und umgekehrt ein Fall (Komplikationsrate 4,3%) bei der Verwendung des Einkanal-Gerätes in dem postoperativ behandlungsbedürftige starke Schmerzen bzw. Koliken auftraten, jedoch stellten sich diese geringen Unterschiede statistisch als nicht signifikant heraus (p=0,393). Die Anzahl der Fälle an postoperativ persistierenden Makrohämaturien waren bei beiden Instrumenten mit je 2 Fällen (Komplikationsrate 8,7% bzw. 10%) gleich hoch. In der Literatur sind vergleichbare Komplikationsraten zu finden, wobei sich Unterschiede im Detail zeigen. In einer Arbeit von Knoll, T. et al bei der eine Gruppe von mittels flexibler URS-behandelten Patienten mit einer Gruppe von mittels mini-pNL behandelter Patienten verglichen wurde, zeigten sich zwar vergleichbare Raten in Bezug auf Perforationen und persistierenden Makrohämaturien, allerdings traten hier Fälle von postoperativem Fieber bzw. Urosepsis (Komplikationsrate 9,5%) auf. Somit fiel hierbei auch die Gesamtkomplikationsrate mit 23,8% höher aus. [[18] Knoll, T., 2011] El-Nahas, A.R. und Ibrahim, H.M. verglichen in einer aktuellen Arbeit die Ergebnisse von Behandlungen an Patienten mittels flexibler URS mit denen von Behandlungen mittels ESWL. Hierbei wurden nur wenige Fälle von Ureterperforation (Komplikationsrate 2,7%) festgestellt, jedoch traten auch hier Fälle von

postoperativem Fieber (Komplikationsrate 10,8%) auf. [[13] El-Nahas, A. R., 2012] Ähnliches zeigt sich auch in dem Vergleich mit den Ergebnissen der Studie von Miernik, A. et al. Hier wurde ein Standardverfahren zur flexiblen URS und die Ergebnisse der Behandlung eines größeren Patientenkollektivs mit dem Zweikanal-Endoskop Cobra ® präsentiert. Die Rate an Ureterperforationen war hierbei geringer (Komplikationsrate 4,6%), das Auftreten von postoperativem Fieber höher (Komplikationsrate 2,6%), die Gesamtkomplikationsrate mit 9,1% jedoch geringer als in der vorliegenden Arbeit. [[25] Miernik, A., 2012] Eine besonders geringe Rate an Komplikationen erzielten Cocuzza, M. und Colombo, R. in ihrer Studie bei dem Vergleich der Behandlung eines Patientenkollektivs mit isoliertem Harnleiterstein mit einem Kollektiv aus Patienten mit sowohl einem Harnleiter- als auch mindestens einem Nierenbeckenkonkrement. Es trat, wenn auch nicht statistisch signifikant (p=0,87), lediglich in jeweils einem Fall (Komplikationsrate 1,6%) eine Ureterperforation sowie postoperative Koliken bzw. starke Schmerzen bei einer Gesamtkomplikationsrate von 3,1% auf. [[7] Cocuzza, M., 2009] Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass in diese Studie keine Patienten einbezogen wurden, die in der Vorgeschichte jemals mittels ESWL oder anderen lithotryptischen Verfahren behandelt worden waren. Weiterhin waren die Patienten mit einem Altersdurchschnitt von 44,9 ±11,3 Jahren durchschnittlich 5 (im Vergleich zur Gruppe des Zweikanal-Instruments) bzw. 10 Jahre (im Vergleich zur Gruppe des Einkanal-Instruments) jünger als in dieser Arbeit. Schließlich bezog man auch in der beschriebenen Studie prolongierte Makrohämaturie und postoperative Harnwegsinfektionen bzw. Urosepsis nicht in die Zählung der Komplikationen mit ein. Die Patienten wurden dabei nach Möglichkeit noch am selben Tag entlassen und ausschließlich ambulant nachbetreut. So sind wahrscheinlich diese niedrigen Komplikationsraten im Vergleich zu erklären.[[7] Cocuzza, M., 2009]

AUSBLICK

Es ist zu erwarten, dass die gefundenen Vorteile der Zweikanal-Technik im klinischen Alltag neue Möglichkeiten zur Verbesserung der bekannten Technik der Ureterorenoskopie bieten. Die technischen Innovationen könnten in der Lage sein, die Eingriffe zu vereinfachen und deren Dauer zu verkürzen. Dies wird zum einen durch die, durch kontinuierlich besseren Spülfluss (siehe Abbildung 14) verbesserte Sicht und zum anderen durch Möglichkeit der gleichzeitigen

Verwendung von zwei Werkzeugen durch zwei Kanäle erreicht. Vor allem bei komplizierten Steinbehandlungen, bei denen große multiple Konkremente, deren Lithotripsie wiederum Bruchstücke und Trümmer verursacht, oder im Falle von erhöhter Blutungsneigung des Patienten könnten sich die Vorteile des erhöhten Spülflusses am deutlichsten zeigen. Des Weiteren wäre der Operateur in der Lage mit einem Korb oder einer Fasszange einen Stein oder exophytischen Tumor des Urothels zu greifen und mit der Laserfaser gleichzeitig zu zertrümmern bzw. zu exzidieren, was interessante neue Möglichkeiten eröffnen oder derartige Eingriffe deutlich verkürzen könnte.

Als Preis für die Vorteile des zweiten Kanals ist sicherlich der leicht vergrößerte Außendurchmesser des Instrumentenschafts (9,9 im Gegensatz zu 8,8 F) bei gleichem Instrumentenspitzendurchmesser zu sehen. Obwohl eine Passage beispielsweise durch die gängigen Ureter-Access-Sheaths (12 F bzw. 14 F) durchaus möglich ist, könnte aber der Einsatz ohne Verwendung eines solchen oder einer Harnleiterschienung eher zu einer Harnleitertraumatisierung führen, als mit einem dünneren Instrument. Außerdem ist zu bedenken, dass die beiden Arbeitskanäle jeweils mit 3,3 F einen kleineren Innendurchmesser vorweisen, als die meisten aktuellen Einkanal-Instrumente (z.B. 3,6 F). Da auch das Zweikanal-Gerät in der Praxis bisher meistens mit einer angeschlossenen Spülung betrieben wird, werden sich die entscheidenden Vorteile auch erst bei dem Einsatz von Werkzeugen im Arbeitskanal bemerkbar machen. Letztlich ist noch zu bedenken, dass ein technisch komplizierter aufgebautes Gerät mit zusätzlichen Hohlräumen (zweiter Arbeitskanal) auch anfälliger für Schäden durch Abnutzung und Sterilisation sein könnte und somit höhere Wartungskosten sowie häufigere Ausfälle wegen Reparaturen in Kauf zu nehmen wären.

Aus dem vergangenen Jahrzehnt sind einige Studien bekannt, die sich mit der Haltbarkeit, Reparaturanfälligkeit und der damit verbundenen Kosteneffektivität von flexiblen Ureterorenoskopen beschäftigen. Hierbei treten vorrangig nach mehrmaligem Benutzen eine zunehmende Einschränkung der Abbiegung der Spitze sowie zusätzlich auch Faserbrüche und Beschädigung des Arbeitskanals durch eingeführte Arbeitswerkzeuge auf. [[42] Troy, A. J., 2004] Mit fortschreitender Weiterentwicklung der Endoskope scheint sich zwar eine Verlängerung der Haltbarkeit abzuzeichnen, [[41] Traxer, O., 2006] jedoch bleiben die Kosten zur Instandhaltung bzw. Reparatur der Geräte so hoch, dass sie die Anschaffungskosten vielfach übersteigen [[20] Landman, J., 2003; [26] Monga, M.,

2006] und somit die flächendeckende Verbreitung des Verfahrens und der Technik der flexiblen Ureterorenoskopie trotz aller Vorteile weiterhin behindern. [[2] Afane, J. S., 2000; [20] Landman, J., 2003; [26] Monga, M., 2006; [41] Traxer, O., 2006]

Das in dieser Arbeit untersuchte Endoskop Viper ® wurde in diesen Studien teilweise mit eingeschlossen, wohingegen bis dato Daten zur Haltbarkeit bzw. Reparaturanfälligkeit des Endoskops Cobra ® noch ausstehen.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Ergebnisse zeigten geringe Unterschiede in den Kategorien Operationsdauer und Komplikationsrate (siehe Abbildung 13 sowie Tabelle 5), die sich allerdings nicht als statistisch signifikant herausstellten. Somit würden sich im weiteren Verlauf Untersuchungen mit größeren Patientenkollektiven darüber anbieten, ob sich die oben beschriebenen technischen Vorteile auch klinisch messen lassen. Dabei wären Operationsdauer, Komplikationsrate und Steinfreiheitsraten möglicherweise angemessene Indikatoren. In der technischen Entwicklung der Ureterorenoskopie allgemein kann diese Neuerung neue Möglichkeiten eröffnen. So wäre zum Beispiel eine Kombination der Zweikanal-Technik mit der ebenfalls in einigen Studien als vorteilhaft befundenen digitalen flexiblen Ureterorenoskopie denkbar [[6] Binbay, M., 2010; [27] Multescu, R., 2010].

ZUSAMMENFASSUNG DER DISKUSSION

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Trübungsmessung der Flüssigkeit im Operationsfeld vor und nach Laserlithotripsie ein genaues und verlässliches Verfahren zur objektiven Bestimmung der intraoperativen Sichtverhältnisse darstellt. Die Zweikanal-Technik in der flexiblen Endoskopie der Niere bietet Vorteile für den Operateur, wobei dies zum einen auf der wegen erhöhter Spülflussrate verbesserten Sicht im Operationsgebiet, vor allem bei Verwendung von Werkzeugen im Arbeitskanal und zum anderen auf der Möglichkeit zwei Werkzeuge gleichzeitig zu benutzen beruht. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, wie sich diese Effekte auf die operativen Ergebnisse der Patienten und die klinischen Abläufe auswirkt.

7 Zusammenfassung

Die flexible Ureterorenoskopie hat sich über das letzte Jahrzehnt als eine bedeutende Option in der Diagnostik und Therapie der Urolithiasis des Ureters und des Nierenbeckens etabliert. Für die Optimierung der intraoperativen Sichtverhältnisse kommt der Optimierung des Spülflusses eine große Bedeutung zu. Da die Verwendung von Werkzeugen im Arbeitskanal den Spülfluss erheblich vermindern kann, stellt sich die Frage, ob ein zusätzlicher Arbeits- beziehungsweise Spülkanal zu einer Verbesserung der Sicht beitragen kann. Daher hat man hier ein Einkanal- (Viper ®) und ein Zweikanal-Ureterorenoskop (Cobra ®, beide Firma Richard Wolf-Endoskope Knittlingen) miteinander verglichen. Hierzu wurden im Rahmen von Untersuchungen bei 43 Patienten in 44 Ureterorenoskopien intraoperativ Effluatproben vor und nach Laserlithotripsie entnommen und turbidimetrisch ausgewertet (siehe Abbildung 18). Ergänzend untersuchte man den Spülfluss beider Endoskope ex vivo (siehe Abbildung 14) mit leerem Arbeitskanal und eingelegten Werkzeugen (Steinkörbchen 1,9 F, Führungsdraht 0,035 inch und Laserfaser 230 µm). Die Turbidimetrie wurde Auswertungs-verblindet an einem Photometer bei 860 nm Wellenlänge durchgeführt.

In der In-vitro-Spülflussmessung erkannte man bei leerem Arbeitskanal zwar eine höhere Flussrate bei der Wolf Viper ® (Viper ®: 56,7 ml/Min, Cobra ®: 47 ml/Min), der jedoch bei den eingelegten Werkzeugen entsprechend deren Durchmesser signifikant im Vergleich zur Wolf Cobra ® abnahm, deren Flussraten konstant blieben. Die statistische Auswertung (2-Weg-ANOVA, t-Test) der beiden Gruppen und der Trübungswerte zeigten eine signifikant niedrigere Trübungszunahme der Zweikanal-URS-Gruppe nach Intervention. Die Mittelwerte der Differenz von vor und nach Laserlithotripsie bei der Einkanal-Technik 772,41 FTU und bei der Zweikanal-Technik 222,10 FTU unterschieden sich signifikant mit $p=0,0004$.

Die vergleichenden Trübungsmessungen zeigten, dass die Zweikanal-Technik in der flexiblen Ureterorenoskopie des Nierenbeckens dem Operateur auch nach Laserlithotripsie eine bessere und klarere Sicht auf das OP-Feld ermöglicht. Dies erklärt sich durch eine bessere Spülung auch während der Verwendung von Werkzeugen, was durch die zusätzliche Untersuchung des Spülflusses der beiden Instrumente ex vivo gestützt wurde. Zukünftige Untersuchungen müssen die

klinische Bedeutung (z.B. Operationsdauer, Komplikationsraten oder Steinfreiheitsraten) bewerten.

8 Literaturverzeichnis

1 Abdelshehid, C., Ahlering, M. T., Chou, D., Park, H. K., Basillote, J., Lee, D., Kim, I., Eichel, L., Protsenko, D., Wong, B., McDougall, E. and Clayman, R. V.
Comparison of flexible ureteroscopes: deflection, irrigant flow and optical characteristics.
J Urol 173(6) (2005) 2017-2021

2 Afane, J. S., Olweny, E. O., Bercowsky, E., Sundaram, C. P., Dunn, M. D., Shalhav, A. L., McDougall, E. M. and Clayman, R. V.
Flexible ureteroscopes: a single center evaluation of the durability and function of the new endoscopes smaller than 9Fr.
J Urol 164(4) (2000) 1164-1168

3 Aso, Y., Takayasu, H., Ohta, N. and Tajima, A.
Flexible ureterorenoscopy.
Urol Clin North Am 15(3) (1988) 329-338

4 Bach, T., Geavlete, B., Herrmann, T. R. and Gross, A. J.
Working tools in flexible ureterorenoscopy--influence on flow and deflection: what does matter?
J Endourol 22(8) (2008) 1639-1643

5 Bach, T., Netsch, C., Herrmann, T. R. and Gross, A. J.
Objective assessment of working tool impact on irrigation flow and visibility in flexible ureterorenoscopes.
J Endourol 25(7) (2011) 1125-1129

6 Binbay, M., Yuruk, E., Akman, T., Ozgor, F., Seyrek, M., Ozkuvanci, U., Berberoglu, Y. and Muslumanoglu, A. Y.
Is there a difference in outcomes between digital and fiberoptic flexible ureterorenoscopy procedures?
J Endourol 24(12) (2010) 1929-1934

7 Cocuzza, M., Colombo, J. R., Jr., Ganpule, A., Turna, B., Cocuzza, A., Dhawan, D., Santos, B., Mazzucchi, E., Srougi, M. and Desai, M.
Combined retrograde flexible ureteroscopic lithotripsy with holmium YAG laser for renal calculi associated with ipsilateral ureteral stones.
J Endourol 23(2) (2009) 253-257

8 Deutsche Gesellschaft für Urologie.
"Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis".
Knoll, T., 2009, 54-57

9 Deutsche Gesellschaft für Urologie.
"Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis".
Knoll, T., 2009, 14

10 Deutsche Gesellschaft für Urologie.
"Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Management unkomplizierter bakterieller ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten".
Naber, K.G. , Vahlensieck, W. , Wagenlehner, F.M.E., 2010, 35-37

11 Deutsches Institut für Normung/Europäische Norm 7027:1999.
"Wasserbeschaffenheit - Bestimmung der Trübung".
Beuth-Verlag GmbH, Berlin, 1999, 3-9

12 Ebina, S. and Nagai, Y.
Re-evaluation of turbidimetry of proteins by use of aromatic sulfonic acids and chloroacetic acids.
Clin Chem 25(2) (1979) 247-251

13 El-Nahas, A. R., Ibrahim, H. M., Youssef, R. F. and Sheir, K. Z.
Flexible ureterorenoscopy versus extracorporeal shock wave lithotripsy for treatment of lower pole stones of 10-20 mm.
BJU Int 110(6) (2012) 898-902

14 European Association of Urology.
"Guidelines on Urolithiasis".
Türk, C., 2012, 53

15 Gerths, C.
Schwingungen und Wellen.
In: "Physik", D. Meschede. (Hrsg.), Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 2006, 172

16 Haberman, K., Ortiz-Alvarado, O., Chotikawanich, E. and Monga, M.
A dual-channel flexible ureteroscope: evaluation of deflection, flow, illumination, and optics.
J Endourol 25(9) (2011) 1411-1414

17 Honeck, P., Nagele, U. and Michel, M. S.
[Technical innovations in endourological stone therapy].
Urologe A 47(5) (2008) 587-590

18 Knoll, T., Jessen, J. P., Honeck, P. and Wendt-Nordahl, G.
Flexible ureterorenoscopy versus miniaturized PNL for solitary renal calculi of 10-30 mm size.
World J Urol 29(6) (2011) 755-759

19 Knoll, T., Wendt-Nordahl, G., Trojan, L., Wenke, A., Roeder, N. and Alken, P.
[Current aspects of stone therapy].
Aktuelle Urol 36(1) (2005) 47-54

20 Landman, J., Lee, D. I., Lee, C. and Monga, M.
Evaluation of overall costs of currently available small flexible ureteroscopes.
Urology 62(2) (2003) 218-222

21 Landman, J., Monga, M., El-Gabry, E. A., Rehman, J., Lee, D. I., Bhayani, S., Sundaram, C. P. and Clayman, R. V.
Bare naked baskets: ureteroscope deflection and flow characteristics with intact and disassembled ureteroscopic nitinol stone baskets.
J Urol 167(6) (2002) 2377-2379

22 Livsey, S. A.
Evaluation of urine by turbidimetry.
Lancet 343(8907) (1994) 1235-1236

23 Marshall, V. F.
Fiber Optics in Urology.
J Urol 91 (1964) 110-114

24 Michel, M. S., Knoll, T., Ptaschnyk, T., Kohrmann, K. U. and Alken, P.
Flexible ureterorenoscopy for the treatment of lower pole calyx stones: influence of different lithotripsy probes and stone extraction tools on scope deflection and irrigation flow.
Eur Urol 41(3) (2002) 312-316; discussion 316-317

25 Miernik, A., Wilhelm, K., Ardelt, P. U., Adams, F., Kuehhas, F. E. and Schoenthaler, M.
Standardized flexible ureteroscopic technique to improve stone-free rates.
Urology 80(6) (2012) 1198-1202

26 Monga, M., Best, S., Venkatesh, R., Ames, C., Lee, C., Kuskowski, M., Schwartz, S., Vanlangendock, R., Skenazy, J. and Landman, J.
Durability of flexible ureteroscopes: a randomized, prospective study.
J Urol 176(1) (2006) 137-141

27 Multescu, R., Geavlete, B., Georgescu, D. and Geavlete, P.
Conventional fiberoptic flexible ureteroscope versus fourth generation digital flexible ureteroscope: a critical comparison.
J Endourol 24(1) (2010) 17-21

28 Nagele, U., Horstmann, M., Hennenlotter, J., Walcher, U., Kuczyk, M. A., Sievert, K. D., Stenzl, A. and Anastasiadis, A. G.
Size does matter: 1.5 Fr. stone baskets almost double irrigation flow during flexible ureteroscopy compared to 1.9 Fr. stone baskets.
Urol Res 34(6) (2006) 389-392

29 Nitze, M.
Eine neue Beobachtungs- und Untersuchungsmethode für Harnröhre, Harnblase und Rectum.
Wiener Medizinsche Wochenzeitschrift 24 (1879) 649-652

30 Paffen, M. L., Keizer, J. G., de Winter, G. V., Arends, A. J. and Hendrikx, A. J.
A comparison of the physical properties of four new generation flexible ureteroscopes: (de)flection, flow properties, torsion stiffness, and optical characteristics.
J Endourol 22(10) (2008) 2227-2234

31 Pasqui, F., Dubosq, F., Tchala, K., Tligui, M., Gattegno, B., Thibault, P. and Traxer, O.
Impact on active scope deflection and irrigation flow of all endoscopic working tools during flexible ureteroscopy.
Eur Urol 45(1) (2004) 58-64

32 Rawal, K., Senguttuvan, P., Morris, M., Chantler, C. and Simmons, N. A.
Significance of crystal clear urine.

Lancet 335(8699) (1990) 1228

33 Reuter, M. A., Reuter, H.J. (1998).
"Geschichte der Endoskopie".
Stuttgart Zürich, Karl Krämer Verlag.

34 Reuter, M. A., Reuter, H.J.
Max Nitze: Das Kystoskop mit distaler Beleuchtung als Schrittmacher der Endoskopie.
In: "Geschichte der Endoskopie", (Hrsg.), Karl Krämer Verlag, Stuttgart-Zürich, 1998, 217

35 Rodgers, A. L., Ball, D. and Harper, W.
Urinary macromolecules are promoters of calcium oxalate nucleation in human urine: turbidimetric studies.
Clin Chim Acta 220(2) (1993) 125-134

36 Skolarikos, A. A., Papatsoris, A. G., Mitsogiannis, I. C., Chatzidarellis, L., Liakouras, C. and Deliveliotis, C.
Current status of ureteroscopic treatment for urolithiasis.
Int J Urol 16(9) (2009) 713-717

37 Smith, R. D. and Patel, A.
Impact of flexible ureterorenoscopy in current management of nephrolithiasis.
Curr Opin Urol 17(2) (2007) 114-119

38 Spens, W.
"Hinweise zur Durchführung der Trübungsmessung".
ATV-DVWK, Stuttgart, 2001,

39 Takagi, T., Go, T., Takayasu, H. and Aso, Y.
Fiberoptic pyeloureteroscope.
Surgery 70(5) (1971) 661-663 passim

40 Takayasu, H., Aso, Y., Takagi, T. and Go, T.
Clinical application of fiber-optic pyeloureteroscope.
Urol Int 26(2) (1971) 97-104

41 Traxer, O., Dubosq, F., Jamali, K., Gattegno, B. and Thibault, P.
New-generation flexible ureterorenoscopes are more durable than previous ones.
Urology 68(2) (2006) 276-279; discussion 280-271

42 Troy, A. J., Anagnostou, T. and Tolley, D. A.
Flexible upper tract endoscopy.
BJU Int 93(5) (2004) 671-679

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Maximilian Carl Friedrich Nitze (18.09.1849 Berlin – 21.02.1906 ebenda) 3
Abbildung 2. Elektroendoskop nach Maximilian Nitze (Dresden 1877) 4
Abbildung 3. ACMI 9 F Fibrescope (1963) 5
Abbildung 4. Olympus Pyelo Ureteroskop (1968)..... 6
Abbildung 5. Einkanal-Ureterorenoskop Viper ®. 11
Abbildung 6. Instrumentenspitze des Endoskops Viper ®. 12
Abbildung 7. Zweikanal-Ureterorenoskop Cobra ®. 13
Abbildung 8. Instrumentenspitze des Endoskops Cobra ®. 14
Abbildung 9. Flowchart zum Ablauf der Trübungsmessung. 18
Abbildung 10. Eichkurve der Verdünnungsreihe mit Formazin. 20
Abbildung 11. In-vitro-Flussuntersuchung, Versuchsaufbau 22
Abbildung 12. Steinanalyse/-zusammensetzung (p=0,406) 26
Abbildung 13. Komplikationen (p=0,393)..... 27
Abbildung 14. Spülflussveränderungen durch Verwendung verschiedener Werkzeuge. 29
Abbildung 15. Ausgangs-Messwerte „vor“ Laserlithotripsie..... 30
Abbildung 16. Ausgangs-Messwerte „nach“ Laserlithotripsie..... 31
Abbildung 17. Mittelwerte „vor“ und „nach“ Laserlithotripsie..... 32
Abbildung 18. Ergebnisse der Trübungsmessungen. 33

10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Patientenspektrum 24
Tabelle 2. Steingröße 24
Tabelle 3. Steinanzahl 25
Tabelle 4. Steinlokalisation 25
Tabelle 5. Operationsdauer 27
Tabelle 6. Krankenhausverweildauer 28

11 Dankvermerk

Mein Dank für die hervorragende Unterstützung bei der Erstellung meiner Doktorarbeit gilt vor allem meinem Doktorvater Dr. med. M. Straub und dem Direktor der urologischen Klinik der technischen Universität München Univ.-Prof. Dr. med. Jürgen E. Gschwend. Des Weiteren möchte ich meinen Ansprechpartnern Dr. med. F. Kurtz, Dr. med. C. Lux und Dr. rer. nat. H. Schneider, sowie den Mitarbeitern der urologischen Klinik und der Abteilung für klinische Chemie des Universitätsklinikums München Rechts der Isar ausdrücklich für Ihre Hilfestellung und Zusammenarbeit danken. Auch möchte ich mich bei meiner Frau Sigrid Groeben, meinen Eltern Silke und Prof. Dr. med. Harald Groeben bedanken, die mich stets aufbauten und mit Rat und Tat zur Seite standen.