

Aus der Klinik für Urologie  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. phil. Johannes Huber  
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

# **Intraoperative Komplikationen bei der ureterorenoskopischen Steintherapie in Abhängigkeit eines Pre-Stenting**

Inaugural-Dissertation zur  
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin  
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von  
Aline Boneberg aus Marburg  
Marburg, 2022

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität

Marburg am: 07.11.2022

Gedruckt mit der Genehmigung des Fachbereichs Medizin

Dekanin: Frau Prof. Dr. D. Hilfiker-Kleiner

Referent: Herr Prof. Dr. Dr. J. Huber

1. Korreferent: Herr PD Dr. U. Kuhlmann

## Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
Abbildungsverzeichnis	6
Tabellenverzeichnis	7
<b>1 Einleitung</b>	<b>8</b>
1.1 Urolithiasis	8
1.2 Ureterorenoskopie	16
1.3 Innere Harnleiterschienen	18
1.4 Aufgabenstellung und Arbeitsziel	21
<b>2 Methoden</b>	<b>22</b>
2.1 Patientenauswahl und Studientyp	22
2.2 Verarbeitung der elektronischen Daten	22
2.3 Datenerhebung	22
2.3.1 Deskriptive Patientendaten und Einteilung der Hauptgruppen	23
2.3.2 Komplikationen bei stationärer Aufnahme und im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes	24
2.3.3 Anzahl, Lokalisation und Größe der Harnsteine	25
2.3.4 Intraoperative Komplikationen, OP-Zeiten/Techniken und Besonderheiten	27
2.3.5 Postoperativer Verlauf	29
2.4 Statistik	30
<b>3 Ergebnisse</b>	<b>31</b>
3.1 Deskriptive Patientendaten	31
3.2 Ergebnisse der analysierten Daten von Patienten mit / ohne Pre-Stenting	32
3.2.1 Komplikationen bei stationärer Aufnahme und im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes	32
3.2.2 Anzahl, Größe und Lokalisation der Harnsteine	40
3.2.3 Intraoperative Komplikationen, OP-Zeiten/Techniken und Besonderheiten	44
3.2.4 Postoperativer Verlauf	52

<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>54</b>
4.1.1	Stärken des Studiendesigns.....	54
4.1.2	Schwächen des Studiendesigns .....	54
4.2	Diskussion der Methodik.....	55
4.3	Diskussion der Ergebnisse.....	57
4.3.1	Deskriptive Patientendaten .....	57
4.3.2	Komplikationen bei stationärer Aufnahme und im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes.....	57
4.3.3	Anzahl, Größe und Lokalisation der Harnsteine .....	59
4.3.4	Intraoperative Komplikationen, OP-Zeiten/Techniken und Besonderheiten .....	60
4.3.5	Postoperativer Verlauf.....	64
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>66</b>
<b>6</b>	<b>Summary.....</b>	<b>68</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>70</b>
<b>8</b>	<b>Verzeichnis der akademischen Lehrer.....</b>	<b>76</b>
<b>9</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>77</b>

## Abkürzungsverzeichnis

BMI	.....	Body Mass Index
CaOx	.....	Calciumoxalat
Ch	.....	Charrière
CT	.....	Computertomographie
DJ-Katheter	.....	Doppel-J-Katheter
EAU	.....	European Association of Urology, European Association of Urology
ESWL	.....	Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie
Ho-YAG	.....	Holmium-Yttrium-Aluminium-Granat-Laser
HU	.....	Hounsfield-Einheit, Hounsfield-Einheit
Hz	.....	Hertz
ICD	.....	International Statistical Classification of Diseases
kg	.....	Kilogramm
M	.....	Mittelwert
m <sup>2</sup>	.....	Quadratmeter
MET	.....	Medikamentös-Expulsive Therapie
MKG	.....	Mittlere Kelchgruppe
mm	.....	Millimeter
NB	.....	Nierenbecken
OKG	.....	Obere Kelchgruppe
OP	.....	Operationszeit
PCNL	.....	Perkutane Nephrolithotomie
pH	.....	pondus Hydrogenii
PUR	.....	Polyurethan
PVC	.....	Polyvinylchlorid
SEM	.....	Standardfehler
SFR	.....	Steinfreiheitsrate
UKG	.....	Untere Kelchgruppe
URS	.....	Ureterorenoskopie

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Therapieoptionen von Steinen der oberen/mittleren Kelchgruppe und des Nierenbeckens .....	14
<b>Abbildung 2:</b> Therapieoptionen proximaler und mittlerer/distaler Harnleitersteine .....	15
<b>Abbildung 3:</b> Hämaturie bei Aufnahme .....	33
<b>Abbildung 4:</b> Sonographische Nierenbeckenektasie(rechts/links) .....	34
<b>Abbildung 5:</b> Keimnachweis bei Aufnahme .....	35
<b>Abbildung 6:</b> Bakterien- und Pilzbesiedlung bei Patienten mit Pre-Stenting vor URS .....	36
<b>Abbildung 7:</b> Bakterienpopulation bei Patienten ohne Pre-Stenting vor URS .....	37
<b>Abbildung 8:</b> Gabe eines Spasmoanalgetikums .....	38
<b>Abbildung 9:</b> Gabe von Tamsulosin .....	39
<b>Abbildung 10:</b> Allgemeine Übersicht über die Lokalisation der Harnsteine .....	40
<b>Abbildung 11:</b> Spezifische Lokalisation der Harnsteine der rechten Niere .....	41
<b>Abbildung 12:</b> Spezifische Lokalisation der Harnsteine der linken Niere .....	42
<b>Abbildung 13:</b> Spezifische Lokalisation der Harnsteine des rechten Harnleiters .....	42
<b>Abbildung 14:</b> Spezifische Lokalisation der Harnsteine des linken Harnleiters .....	43
<b>Abbildung 15:</b> Harnleiterläsion .....	45
<b>Abbildung 16:</b> Intraoperative Blutung .....	46
<b>Abbildung 17:</b> Besonderheiten des OP-Verlaufs (1) .....	47
<b>Abbildung 18:</b> Besonderheiten des OP-Verlaufs (2) .....	47
<b>Abbildung 19:</b> Bougierung aufgrund einer Ostiumenge .....	48
<b>Abbildung 20:</b> Verwendung des intraoperativen Instrumentariums .....	49
<b>Abbildung 21:</b> Anlage, Wechsel oder Entfernung einer Harnleiterschiene intra/postoperativ .....	50
<b>Abbildung 22:</b> Postoperative Komplikationen .....	52

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Komplikationen der URS .....	17
<b>Tabelle 3:</b> Deskriptive Patientendaten und Einteilung der Hauptgruppen .....	23
<b>Tabelle 4:</b> Beschwerden der Patienten bei stationärer Aufnahme, im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes und nach Einlage einer Harnleiterschiene.....	24
<b>Tabelle 5:</b> Anzahl und Lokalisation der Harnsteine.....	26
<b>Tabelle 6:</b> Größe der Harnsteine .....	27
<b>Tabelle 7:</b> Intraoperative Komplikationen, OP-Zeiten/Techniken und Besonderheiten	28
<b>Tabelle 8:</b> Postoperativer Verlauf .....	29
<b>Tabelle 9:</b> Deskriptive Daten der eingeschlossenen Patienten .....	31
<b>Tabelle 10:</b> Patientengeschlecht .....	31
<b>Tabelle 11:</b> Vergleich der Komplikationen bei stationärer Aufnahme.....	32
<b>Tabelle 12:</b> Keimnachweis bei Aufnahme.....	34
<b>Tabelle 13:</b> Gabe einer Spasmoanalgesie bzw. von Tamsulosin während des stationären Aufenthaltes .....	38
<b>Tabelle 14:</b> Steingrößen der Nieren und Harnleiter gemittelt .....	44
<b>Tabelle 15:</b> Intraoperative Komplikationen .....	44
<b>Tabelle 16:</b> Komplett endoskopische Steinfreiheitsrate .....	51
<b>Tabelle 17:</b> OP-Zeit in Minuten.....	51
<b>Tabelle 18:</b> Rezidivrate .....	53
<b>Tabelle 19:</b> Anzahl der Tage des stationären Aufenthaltes.....	53

## 1 Einleitung

### 1.1 Urolithiasis

#### 1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie

Die Wahrscheinlichkeit im Laufe des Lebens an einem oder mehreren Harnsteinen zu erkranken, liegt in Deutschland bei 3,2 % mit einer jährlichen Inzidenz von 0,4 %. Männer erkranken dreimal häufiger an Harnsteinen als Frauen. Der Altersgipfel liegt zwischen dem 40-60. Lebensjahr, wobei das Ersterkrankungsalter in den letzten Jahren im Durchschnitt von der 5. in die 3. Lebensdekade (Hautmann und Gschwend 2014) gerückt ist. Je nach Harnsteinart beträgt das Rezidivrisiko innerhalb von 10 Jahren bis zu 50% (Schmelz et al. 2014). Die Bildung von Harnsteinen wird häufig mit anderen Systemerkrankungen, vor allem mit Faktoren des metabolischen Syndroms, in Zusammenhang gebracht. Hierzu gehören beispielsweise Adipositas, Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie (Yencilek et al. 2016). Harnsteine können idiopathisch, erblich, durch Exsikkose sowie durch Über- und Fehlernährung auftreten. Zudem kommen vermehrt Harnsteine im Rahmen von entzündlichen Darmerkrankungen, Stoffwechseldefekten, (Hyperparathyreoidismus, Zystinurie, renale tubuläre Azidose) anatomischen Abnormalitäten des Harntraktes (- Nierenbeckenabgangsenge, Kelchdivertikel, Nierendystopien -) und selten auch durch Medikamenteneinnahme vor (Schmelz et al. 2014).

#### 1.1.2 Pathogenese

Harnsteine entstehen durch eine Übersättigung des Harns mit steinbildenden Substanzen (sog. Promotoren) (Frochot und Daudon 2016). Dabei unterscheidet man zwei Formen der Kristallbildung. Bei der homogenen Nukleation entstehen die Steine durch Anlagerung von gleichartigen Kristallen. Dieses homogene Konstrukt reift zu einem Aggregat und schließlich zu einem Harnstein heran. Nach diesem Prinzip entstehen besonders Harnsäure- und Zystinsteine.



Bei der heterogenen Nukleation wird die Entstehung der Kristallionen durch andere Kristallkeime oder Zelldetritus ausgelöst. Dabei entstehen vorwiegend infekt- und kalziumhaltige Steine (Hautmann und Gschwend 2014).

### **1.1.3 Harnsteinarten**

Harnsteine werden hauptsächlich nach ihrer chemischen Zusammensetzung eingeteilt. Dazu gehören Kalziumoxalat-, Kalziumphosphat- und Infektsteine, sowie Harnsäure- und Zystinsteine.

#### **1.1.3.1 Kalziumoxalatsteine**

Kalziumoxalatsteine (CaOx) sind die häufigsten Harnsteine. Zum einen können sie aus Kalziumoxalatmonohydrat (Whewellit) oder aus Kalziumoxalatdihydrat (Wheddelit) bestehen. Als Grund für das Auftreten dieser Steine wird eine vermehrte Ausscheidung von Oxalat und Kalzium und/oder zusätzlich ein erniedrigtes Urinvolumen angenommen (Favus 2000). Zusätzlich wird auch der Mangel an Magnesium und Zitrat als Ursache diskutiert (Schmelz et al. 2014). Die meisten Kalziumoxalatsteine kommen jedoch ohne erkennbare Ursache vor.

#### **1.1.3.2 Kalziumphosphatsteine**

Kalziumphosphatsteine können in zwei unterschiedlichen Formen auftreten, die in ihrer Zusammensetzung variieren (Skolarikos et al. 2015). Dabei unterscheidet man zwischen Karbonapatit- und Brushitsteinen. Karbonapatitsteine entstehen häufig infekt-assoziiert bei pH-Werten von  $> 6,8$ , wohin gegen Brushitsteinbildungen nicht durch Infekte getriggert werden und bei einem normalen pH-Wert entstehen. Ursachen können hierbei unter anderem ein primärer Hyperparathyreoidismus, renale tubuläre Azidose oder eine Immobilisation sein (Schmelz et al. 2014).

#### **1.1.3.3 Infektsteine**

Infektsteine entstehen vor allem durch Harnwegsinfekte mit ureasebildenden Bakterien. Besonders häufig kommen Proteus-Spezies vor (aus bis zu 70% der Infektsteine isoliert) (Prywer und Olszynski 2016). Auch andere Bakterienstämme wie Klebsiella, Pseudomonas und Escherichia coli (Hautmann und Gschwend 2014) sind an der Bildung von Infektsteinen beteiligt. Durch die Bakterien werden hohe Konzentrationen an Ammoniak gebildet. Der pH-Wert wird alkalisch und sie verbrauchen Zitrat zur Energiegewinnung.

Durch die Kombination aus erhöhtem Ammoniak, alkalischem pH und verminder-tem Zitrat wird die Struvitbildung begünstigt (Schmelz et al. 2014).

### **1.1.3.4 Harnsäuresteine**

Die Häufigkeit der Harnsäuresteine beträgt in Deutschland bis zu 25% (Strohmaier 2016). Risikofaktoren stellen z.B. eine erhöhte Harnsäureausscheidung bei Stoffwechselstörungen, eine unausgewogene Ernährung mit zu viel tierischem Eiweiß, Alkohol oder Fastenkuren dar. Zusätzlich führen ein dauerhaft erniedrigter Urin pH (< 6) und ein konzentrierter Harn bedingt durch zu geringe Flüssigkeitsaufnahme zur Bildung von Harnsäuresteinen.

### **1.1.3.5 Zystinsteine**

Zystinsteine kommen nur selten vor (1-2%) und sind Ausdruck der Zystinurie, einer autosomal-rezessiven Erkrankung. Bei dieser kommt es zu einer gestörten Aufnahme der Aminosäuren Zystin, Ornithin, Lysin und Arginin in den Darm und die Nierentubuli. Da von den genannten nur Zystin schwer löslich im Urin ist, kommt es zur Bildung der Steine (Schmelz et al. 2014).

## **1.1.4 Symptomatik**

Typisch für eine Harnsteinerkrankung ist das Auftreten einer Nierenkolik. Wenn der in der Niere gebildete Stein in den Harnleiter übergeht, können kolikartige Schmerzen in der Flanke auftreten (Hautmann und Gschwend 2014). Durch den Verschluss des Harnleiters werden vermehrt Prostaglandine gebildet. Diese führen zu einer Senkung des Gefäßwiderstandes der Nierenarterien, erhöhen den kapillären Filtrationsdruck und sorgen dafür, dass die Niere vermehrt Harn ausscheidet. Als Folge steigt der hydrostatische Druck oberhalb der Enge und es kommt zu einer gesteigerten Wandspannung und zu einer Aktivierung von Dehnungs- und Schmerzrezeptoren (Tschuschke et al. 1993). Diese plötzlich auftretenden Schmerzen strahlen je nach Lokalisation in verschiedene Regionen aus (Flanke, Mittel- oder Unterbauch bis in das Genital) und haben einen wandernden Charakter. Besonders Steine im Harnleiter und dem Nierenbecken bereiten große Schmerzen, wohingegen Steine im Kelchsystem wenig bis keine Symptome zeigen (Lallas et al. 2011). Als weitere Symptome können Fieber, Dysurie, Erbrechen, Übelkeit, Harnwegsinfekte, Mikro- oder Makrohämaturie auftreten. Auch hier gilt, dass bei Harnleiter- und Nierenbeckensteinen, sowie Steinen mit

einem Durchmesser  $\geq 8$  mm, gehäuft eine Mikrohämaturie auftritt, im Gegensatz zu Kelchsteinen und Steinen  $< 8$  mm (Lallas et al. 2011).

### 1.1.5 Diagnostik

Nach ausführlicher Anamneseerhebung, körperlicher Untersuchung und Labordiagnostik werden bildgebende Verfahren angewandt. Diese unterscheiden sich in der Sensitivität, Spezifität als auch der Strahlenbelastung. Mittel der ersten Wahl ist hierbei die Ultraschalluntersuchung (US), welche zunächst einerseits als Orientierungsmöglichkeit in der Notfall- als auch in der Routinesituation schnell und sicher angewendet werden kann (Mills et al. 2018). Dabei ist in erster Linie eine Beurteilung der Erweiterung des Hohlraumsystems sowie die Lage von Steinen in den Nierenkelchen und im Nierenbecken möglich. Im Harnleiter können Steine im Bereich des Ureterabgangs im proximalen und prävesikalen/intramuralen Ureter durch diese Methode dargestellt werden. Eine hohe Sensitivität (bis zu 96%) wird insbesondere in Kombination mit einer Kelchdilatation bei Nieren – oder Harnleitersteinen  $> 5$  mm erreicht (Erwin et al. 1985), wobei die Ultraschall-diagnostik stets untersucherabhängig ist. In der Akutsituation eignet sich zusätzlich der Farbdoppler- Ultraschall, welcher bei entsprechender Erfahrung des Untersuchers ähnliche Ergebnisse wie die Steinsuche mittels einer CT-Untersuchung liefern kann (Abdel-Gawad et al. 2016). Das konventionelle Röntgen ohne Kontrastmittel kann sowohl zur Steindiagnostik, zur Beurteilung der Röntgendichte sowie zur Nachkontrolle hilfreich sein. Dabei beträgt die Sensitivität 44-77% und die Spezifität 80-87% (Heidenreich 2002). Besonders Harnsteine mit Kalziumverbindungen lassen sich gut darstellen, da sie röntgendicht sind.

Als heutiger Goldstandard in der Steindiagnostik wird die native Computertomographie verwendet. Sowohl die Bildqualität, als auch die Strahlenbelastung (low dose Protokolle) haben sich in den letzten Jahren enorm verbessert bzw. reduziert. Sie besitzt mitunter die geringste Strahlenbelastung bei gleichzeitiger Sensitivität von 94-100 % und einer Spezifität von 92-100%. Nur hier können röntgendichte und röntgenegative Steine dargestellt werden. Zusätzlich ist eine Dichtemessung mittels Hounsfield-Einheiten (HU) möglich, um kalziumhaltige Steine von Harnsäuresteinen zu unterscheiden. Bei HU von  $< 1400$  liegt meist ein Kalzium oder Brushitstein, bei Werten um die 400 HU ein Harnsäurestein vor (Chaytor et al. 2016). Eine weitere Methode, um die Zusammensetzung eines

Harnsteins *in vivo* zu bestimmen, ist das Dual-Energy-CT ohne Kontrastmittelgabe. Hierbei werden gleichzeitig Datensätze mit hoher und niedriger Energie an derselben anatomischen Stelle erfasst. Anschließend können Dämpfungsprofile von Steinen einschließlich Harnsäure und Kalzium erstellt werden. Diese spezifische Technik sorgt dafür, dass im weiteren Verlauf eine optimale Behandlung passend zur Steinzusammensetzung durchgeführt werden kann (Chaytor et al. 2016).

### **1.1.6 Therapieoptionen**

Da die meisten Patienten akut mit steinbedingten Schmerzen vorstellig werden, sollte in dieser Situation zunächst eine unmittelbare Schmerztherapie erfolgen. Medikamentös nicht beherrschbare Koliken, eine persistierende Obstruktion mit Harnstauungsniere und/oder steigenden Retentionswerten, insbesondere bei Einzelniere, sowie eine infizierte Harnstauungsniere mit drohender Sepsis stellen die Indikation zur Harnableitung dar. Hierbei können sowohl die perkutane Nephrostomie, als auch die retrograde Einlage einer Harnleiterschiene gleichermaßen erwogen werden (Ramsey et al. 2010). Nach symptomatischer Therapie bestimmen vor allem die Steingröße, Lokalisation, Anzahl und Zusammensetzung das weitere Vorgehen. Als Therapieoptionen kommen heutzutage die medikamentös-expulsive Therapie (MET), die Chemolitholyse, die extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL) oder die operativen Techniken Ureterorenoskopie (URS) und die perkutane Nephrolitholapaxie (PCNL) in Frage.

#### **1.1.6.1 Konservative Therapie**

Da viele Steine von allein abgehen und besonders bei symptomlosen Kelchsteinen nicht zwingend eine Therapie notwendig ist, kann man nach klinischem und laborchemischem Erscheinungsbild kontrolliert den Spontanabgang eines Steins abwarten (Jung und Osther 2015). Voraussetzung für ein abwartendes Verhalten ist eine tolerable Schmerzsymptomatik, eine ausreichende Nierenfunktion, das Fehlen von Infektzeichen sowie ein per Definition spontan abgangsfähiger Harnstein (Hegele und Skrobek 2016). Die Steingröße für Harnsteine sollte laut EAU-Guideline  $\leq 10$  mm betragen, da größere Steine kaum noch abgangsfähig sind. Je größer der Stein und je proximaler er gelegen ist, desto kleiner ist die Wahrscheinlichkeit, dass er von alleine abgeht (Michel 2016). Für Nierensteine gilt,

dass Steine die größer als 15 mm sind, bei Steinwachstum, Obstruktionen, Infektionen, Symptomen oder aber auf Patientenwunsch behandelt werden sollten.

#### **1.1.6.2 Medikamentös-expulsive Therapie**

Diese Form der Therapie zielt auf die Erhöhung der Wahrscheinlichkeit eines Spontanabgangs von Steinen mittels Medikamenten ab. Erfolge der medikamentös-expulsiven Therapie zeigen sich insbesondere für die Einnahme verschiedener  $\alpha$ -Blocker (u.a. Tamsulosin, Silodosin, Terazosin, Doxazosin, Alfuzosin) und den Kalzium-Antagonisten Nifedipin (Singh et al. 2007; Ye et al. 2018). Auch wenn diese Therapieform zum Teil kontrovers diskutiert wird, konnte in mehreren Studien die Wirksamkeit einer MET besonders für distale Uretersteine von  $> 5$ mm nachgewiesen werden (Campschroer et al. 2018; Ye et al. 2018). Eine randomisiert-kontrollierte Studie von 2015 zeigt beispielsweise keinen Effekt der MET auf die Steinausscheidungsrate, allerdings wurde nicht wie in anderen Studien die CT basierte Steinfreiheitsrate, sondern die fehlende Interventionsbedürftigkeit 4 Wochen nach Einnahme der Medikamente ermittelt (Pickard et al. 2015).

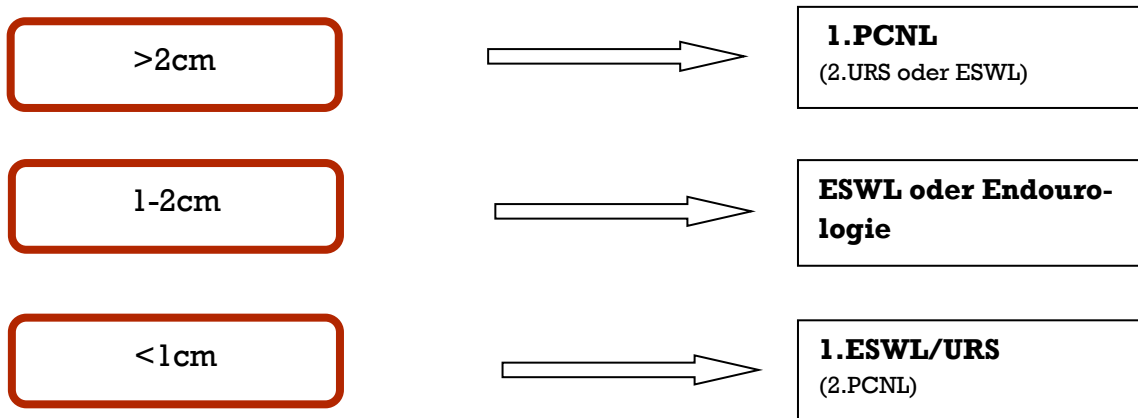
#### **1.1.6.3 Indikationen zur interventionellen Therapie bei Urolithiasis**

Bei den Indikationen zur interventionellen Therapie muss man zwischen Nieren und Harnleitersteinen unterscheiden. Abhängig von der Lage und der Größe der Steine werden unterschiedliche interventionelle Techniken angewandt. Nierensteine sind häufig asymptomatisch, wohingegen sich Harnleitersteine vermehrt durch kolikartige Schmerzen aufgrund von Obstruktionen bemerkbar machen.

#### **1.1.6.4 Therapie der Nierensteine**

Heutzutage wird die Therapie der Nierensteine von ihrer Lage abhängig gemacht. Steine im Nierenbecken oder der oberen bzw. mittleren Kelchgruppe werden anders therapiert als Steine in der unteren Kelchgruppe. Die extrakorporale Stoßwellentherapie erzielt gute Steinfreiheitsraten sowohl bei Nierenbeckensteinen, als auch bei Steinen der oberen und mittleren Kelchgruppe, wenn ihre Größe  $\leq 20$  mm ist (Ziembra und Matlaga 2015). Bei der perkutanen Nephrolitholapaxie und der flexiblen URS wurden ähnliche Ergebnisse in kürzerer Zeit erzielt. Aus diesem Grund werden abhängig von der Steingröße verschiedene Techniken angewandt. Bei Steinen zwischen 10-20 mm ist die ESWL oder Endourologie die Methode der Wahl. Ist ein Stein kleiner als 10 mm, werden die

ESWL und flexible URS als 1. Wahl beschrieben. Bei Steinen > 20 mm bleibt die PCNL Methode der Wahl, da diese eine hohe Erfolgsrate unabhängig von der Steingröße hat.



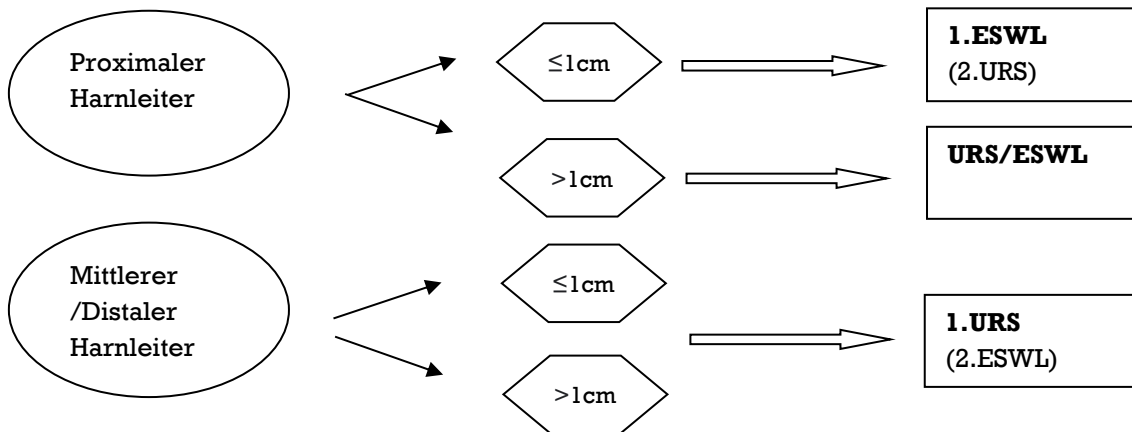
**Abbildung 1:** Therapieoptionen von Steinen der oberen/mittleren Kelchgruppe und des Nierenbeckens (S2k-Leitlinie-Diagnostik-2019)

Für Steine in der unteren Kelchgruppe gilt, dass eine Desintegration mittels ESWL eine im Gegensatz zur der oberen und mittleren Kelchgruppe höhere Rezidivrate hat (Turna et al. 2007). Dies liegt daran, dass Residualfragmente aufgrund des ungünstigeren Winkels im Vergleich zu anderen Lokalisationen häufiger keine Harnleiterpassage erleben, sondern in situ verbleiben. Daher wird die PCNL schon bei Steinen ab einer Größe von < 15 mm empfohlen. Als Alternative kann auch eine flexible URS durchgeführt werden. Die alleinige ESWL wird nur bei günstigen Patientenfaktoren wie einem flachen Winkel bevorzugt.

#### **1.1.6.5 Therapie der Harnleitersteine**

Allgemein sind die ESWL und URS Mittel der ersten Wahl bei Harnleitersteinen. Für die URS sind gute Steinfreiheitsraten sowie eine geringe Morbidität beschrieben (Perez Castro et al. 2014). Allerdings kann in einer großen Meta-Analyse der europäischen und amerikanischen Fachgesellschaften kein Unterschied bezüglich der Gesamtsteinfreiheitsrate zwischen ESWL und URS bezogen auf proximale Harnleitersteine gezeigt werden (Preminger et al. 2007). Bei Differenzierung nach Steingröße kommt es durch die URS zu besseren Ergebnissen bei Steinen > 10 mm, wohingegen die ESWL bei kleineren Steinen < 10 mm höhere Freiheitsraten bei proximalen Steinen erreicht. Für mittlere und distale Harnleitersteine zeigt die Meta-Analyse eine Überlegenheit der URS gegenüber der ESWL

und zwar unabhängig von der Größe des Steines (Preminger et al. 2007). Eine Studie von 2012 zeigt allerdings, dass die URS zwar höhere Steinfreiheitsraten erreicht, Patienten mit einer ESWL aber weniger Komplikationen und kürzere Krankenhausaufenthaltsdauern aufweisen (Aboumarzouk et al. 2012).



**Abbildung 2:** Therapieoptionen proximaler und mittlerer/distaler Harnleitersteine

#### 1.1.6.6 Extrakorporale Stoßwellentherapie

Bei der ESWL werden die Steine mittels außerhalb des Körpers erzeugten akustischen Stoßwellen zertrümmert. Je Sitzung sollte die Stoßwellenzahl bei ungefähr 2,500-4000 bei einer Stoßwellenfrequenz von 1-1,5 Hz liegen (Hegele und Skrobek 2016). Auch wenn Komplikationen (z.B. Hämatome, Rezidiv durch Restfragmente, Infektionen, Koliken, Hämaturie) auftreten können, wird diese nicht-invasive Therapie in der Regel gut vertragen. Allerdings sollten Kontraindikationen vor der Durchführung beachtet werden. Dazu zählen beispielsweise die Therapie mit Antikoagulantien, Gerinnungsstörungen, schwere Nephrokalzinose bzw. Oxalose, Schwangerschaft, Aneurysma im Behandlungsgebiet und ein nicht eingestellter Hypertonus (Schnabel et al. 2014; S2k-Leitlinie 2019). Besonders für Patienten mit oberen Kelchsteinen wird eine signifikante Steinfreiheitsrate bei geringerer Morbidität erreicht (Elmansy und Lingeman 2016).

#### 1.1.6.7 Perkutane Nephrolitholapaxie

Die PCNL ist ein minimal-invasives Verfahren, bei dem Nierensteine endoskopisch mittels einer perkutanen Punktion entfernt werden. Auf Höhe der Flanke wird ein Hautschnitt gemacht, durch den das Endoskop unter sonographischer und/oder Durchleuchtungskontrolle in die Niere eingeführt wird. Unter

Verwendung weiterer Instrumente (Lasersonden, Ultraschall, ballistische Sonden) wird der Stein zerkleinert und entfernt. Am Ende der Operation wird fakultativ ein Katheter (perkutane Nephrostomie) über die Punktionsstelle in das Kelchsystem eingeführt. Dadurch kann der Urin problemlos abgeleitet werden. Bei der Standard-PCNL wird ein Schaftdurchmesser von 24-30 Ch verwendet.

## **1.2 Ureterorenoskopie (Harnleiterspiegelung)**

### **1.2.1 Definition**

Die Ureterorenoskopie ist eine häufig angewandte Therapieform. Über die Harnröhre wird ein flexibles oder semi-rigides Ureterorenoskop eingeführt. Steine werden unter Sicht detektiert, fragmentiert und entfernt. Diese minimal invasive Technik ist durch hohe Steinfreiheitsraten und eine geringe Morbidität gekennzeichnet (Proietti et al. 2016).

### **1.2.2 Aufbau und Instrumentarium**

Ureterorenoskope kommen in zwei verschiedenen Formen vor. Ein semi-rigides Ureterorenoskop besteht aus einem optischen Schaft mit der Möglichkeit zur Irrigation mit einem oder zwei Arbeitskanälen. In diese können verschiedene Instrumente eingeführt werden. Zusätzlich befindet sich am Schaft des Instruments ein Linsensystem und Glasfaserstränge, um ein optisches Bild zu erzeugen. Der Durchmesser des Instruments beträgt meist 9,8 Ch, wobei auch dünnere Endoskope für spezielle Fälle (pädiatrische Patienten, enge Anatomie) existieren. Flexible Ureterorenoskope werden überwiegend bei Steinen im Nierenbeckenkelchsystem verwendet. Im Gegensatz zum optischen Schaft des semi-rigiden Ureterorenoskop besitzt dieses ein flexibles Schlauchsystem (Michel et al. 2016). Neben Endoskopen mit Glasfaseroptik stehen mittlerweile auch digitale Instrumente zur Verfügung. Für proximal gelegene Steine hat sich herausgestellt, dass die Kombination aus beiden Systemen besonders bei Männern geringere Komplikationen und höhere Erfolgsraten zeigen (Turkan et al. 2016). Mittlerweile besteht eine große Auswahl an verschiedenen Arbeitsinstrumenten. Hierzu gehören Führungsdrähte, Harnleiterschleusen, Zangen, Steinfangkörbchen und Lithotripter. Bei den Lithotriptern handelt es sich um Sonden zur Steinfragmentierung mit Hilfe von Ultraschallwellen, ballistischer oder elektrohydraulischer Energie sowie dem Holmium-YAG-Laser. Dieser stellt mittlerweile den Goldstandard dar. In einer



Studie von 2014 wurden die Steinfreiheitsraten nach Interventionen mit einerseits der ballistischen (pneumatischen) und andererseits der Laserfragmentierung verglichen. Als Ergebnis konnte eine signifikant höhere Steinfreiheitsrate nach Anwendung des Holmium-YAG-Lasers verzeichnet werden (Cimino et al. 2014).

### 1.2.3 Indikationen

Allgemein können Nierensteine mit einem Durchmesser von < 20 mm mit Hilfe des flexiblen Ureterorenoskops behandelt werden (Bozkurt et al. 2011). Größere Steine sorgen im Durchschnitt für längere OP-Zeiten. Daher ist hier eine PCNL in der Regel zu bevorzugen. Besonders im unteren Kelchsystem, wo andere Techniken geringe Erfolgsraten verzeichnen, ist die URS mit Steinfreiheitsraten (SFR) von bis zu 90% eine gute Wahl. Im Harnleiter werden die höchsten SFR erreicht (Michel et al. 2016).

### 1.2.4 Kontraindikationen und Komplikationen

Ein Harnwegsinfekt stellt eine Kontraindikation dar und sollte zunächst durch eine entsprechende antibiotische Therapie behandelt werden. Die Gesamtkomplikationsrate liegt zwischen 9-25%, allerdings kommen schwerwiegende Komplikationen selten vor. Die meisten Beschwerden entstehen häufig erst nach der Operation (6%), dazu gehören beispielsweise Schmerzen, Hämaturie und Fieber. In der nachfolgenden Tabelle sind die Komplikationen mit ihren Häufigkeiten aufgeführt.

**Tabelle 1:** Komplikationen der URS (Geavlete et al. 2006; S2k-Leitlinie)

Komplikationen	Häufigkeiten (%)
<b>Frühkomplikationen:</b>	
Fieber oder Sepsis	1,1
Hämaturie	2,0
Nierenkolik	2,2
<b>Intraoperative Komplikationen:</b>	
Schleimhautverletzungen	1,5
Harnleiterperforation	1,7

Harnleiterabriss	0,1
<b>Spätkomplikationen:</b>	
Harnleiterstriktur	0,1
Vesikoureteraler Reflux	0,1

### 1.3 Innere Harnleiterschienen

Innere Harnleiterschienen dienen der Drainage des oberen Harntraktes. Sie werden in den Harnleiter zwischen Blase und Nierenbecken platziert. Man unterscheidet zwischen zwei verschiedenen Varianten. Der Doppel-J-Katheter besitzt die Fähigkeit, sich an beiden Enden um wenige Zentimeter aufrollen zu können. Dadurch hält sich der Doppel-J-Katheter selbstständig im Harnleiter fest. Dagegen kann sich der Mono-J-Katheter nur im Nierenbecken zusammenrollen und wird nach außen hin abgeleitet, indem er am Harnblasenkatheter fixiert wird (Steffens et al. 2003; Finney 1978). Harnleiterschienen können retrograd, antegrad oder offen-chirurgisch platziert werden.

Bei einer retrograden Platzierung wird die Harnleiterschiene mit Hilfe des Urethrozystoskops eingeführt. Dabei wird durch einen Arbeitskanal ein Führungsdraht bis in das Nierenbecken vorgeschoben und der Katheter nach Streckung über den Draht eingelegt. Bei Vorhandensein von Knick- und Schleifenbildungen oder Stenosen des Ureters wird ein offen endender 5-6 Ch Katheter bis zur Stenose/Kinking geführt und dann mit einem steifen oder gebogenen Führungsdraht versucht, die Stelle zu passieren. Gelingt dies nicht, kann die Niere auch mit Hilfe eines Nephrostomiekatheters entlastet werden. Eine wichtige Rolle spielt die Auswahl des Materials, denn es soll möglichst eine Besiedlung mit Bakterien sowie Krustenbildung an der Schiene herausgezögert werden. Das am häufigsten verwendete Material ist Polyurethan (PUR). Es besitzt eine gute Gleitfähigkeit, allerdings können Gewebereaktionen aufgrund der rauen Oberfläche entstehen (Marx et al. 1988). Es gibt auch andere Materialien, die abhängig von ihrer Zusammensetzung für eine kürzere (< 8 Wochen) oder längere (> 8 Wochen) Liegedauer geeignet sind. Silikon und C-Flex zeichnen sich beide durch eine geringe Inkrustationstendenz aus und können daher länger im Harnleiter

verweilen. Polyvinylchlorid (PVC), ein relativ starres Material mit einer hohen Inkrustationsneigung, sollte nur kurzfristig eingelegt werden. Auch Urosoft, welches weicher als PVC ist, sollte aufgrund seiner Tendenz Wasser und Urin zu resorbieren eine Liegedauer von 8 Wochen nicht überschreiten. Schienen mit Hydrogelbeschichtungen lassen sich aufgrund ihrer hohen Gleitfähigkeit gut einführen (Jocham und Miller 2007).

### 1.3.1 Indikationen

Innere Harnleiterschienen werden bei allen Formen primärer und sekundärer Harnleitererkrankungen, die zu einer vorübergehenden oder dauerhaften Abflussstörung führen, angewendet. Eine der häufigsten Indikationen für die Einlage der Harnleiterschiene stellt die Obstruktion des Harnleiters durch einen Stein dar. Bei Steinpatienten kommt es immer wieder zu Verkrustungen oder Verstopfungen der Schienen, weshalb eine Verweildauer < 6 Wochen empfohlen wird (Jocham und Miller 2007). Bei akuter Harnstauung beträgt die Wahrscheinlichkeit, diese zu beheben ungefähr 90%, wohin gegen bei chronischer Obstruktion die Anlage eines Doppel-J-Katheters nur einen ungehinderten Abfluss in 40-50 % gewährleisten kann (Docimo und Dewolf 1989). Die Einlage einer Harnleiterschiene vor einer extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie ist nicht generell erforderlich (Ghoneim et al. 2010). Nach einer ureteroskopischen Steinentfernung wird häufig ein Harnleiterkatheter zur Vermeidung einer schwellungsbedingten Harnleiterobstruktion eingelegt, allerdings kann bei einer unkomplizierten URS auch darauf verzichtet werden (Jocham und Miller 2007). Außer bei der Obstruktion durch Steine können Harnleiterschienen auch bei Anastomosen nach Nierenbeckenplastiken, Harnleiterdarmanastomosen, Harnleiterneuimplantationen und Harnleiterverletzungen durch iatrogene Ereignisse oder durch ein Polytrauma zum Einsatz kommen.

### 1.3.2 Komplikationen

Alle eingelegten Katheter sind Fremdkörper im Harnleiter und können daher Irritationen hervorrufen, welche sich als Ödeme, Hyperplasien oder Entzündungen präsentieren. Eine der häufigsten Komplikationen stellt die Inkrustation der Schienen dar. Sie sind besonders von der Liegedauer abhängig. Je länger ein Katheter im Harnleiter verweilt, desto höher ist seine Inkrustationsrate. Bei Liegedauern über drei Monate können zum Teil Doppel-J-Katheter durch vermehrte

Inkrustationen nicht mehr einfach mit Hilfe eines Urethrozystoskops entfernt werden (Kawahara et al. 2012).

Die Krustenbildung tritt bevorzugt innerhalb des Lumens und an den Katheteröffnungen auf, wobei proximal eine höhere Inkrustationsrate festgestellt werden konnte (Bader et al. 2013). Auch die Wahrscheinlichkeit einer bakteriellen Besiedlung der Schiene, welche Auslöser einer Harnwegsinfektion sein kann, ist abhängig von der Liegedauer. In einer Studie von 2013 wurde eine Koloniebildung zwar bei allen untersuchten Liegezeiten beobachtet, allerdings korreliert die Stärke der Besiedlung mit der Liegedauer. Bei  $\geq 6$  Wochen beträgt die Besiedlung ca. 25% unabhängig vom Alter, Geschlecht oder der Seitenlage (rechts/links) (Ozgur et al. 2013). Typische Komplikationen wie Flankenschmerzen, Reizblasensymptomatik und Makrohämaturie treten bei vielen Patienten auf. In ca. 6% werden diese als intolerabel eingestuft (Bregg und Riehle, JR 1989). Ursache der Reizblasensymptomatik ist eine Irritation durch den Fremdkörper im Bereich des Trigonum vesicae, welches ein Harndranggefühl verursacht. Das Auftreten eines vesikoureteralen Refluxes kann sich durch intermittierende Flankenschmerzen bemerkbar machen und mit einer Pyelonephritis einhergehen. Zudem kann es in seltenen Fällen zu einer Dislokation der Endoprothese kommen (Steffens et al. 2003).

#### **1.4 Aufgabenstellung und Arbeitsziel**

Es bestehen viele Indikationen für die Einlage einer Harnleiterschleife. Der Einsatz dieser Schleifen vor einer Intervention beim Harnsteinleiden wie beispielsweise bei der extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie wird seit Jahren kontrovers diskutiert. Studien zeigen sowohl Vor- als auch Nachteile auf. Ähnlich verhält es sich mit dem Einsatz von Doppel- oder Mono-J-Kathetern in Bezug auf eine nachfolgende Ureterorenoskopie. Eine Studie von 2012 zeigt, dass sich die allgemeine Steinfreiheitsrate durch eine perioperative Stenteinlage bei jeglicher Steinlokalisation, außer bei Steinen im distalen Ureter, verbessert. Komplikationen treten bei vorheriger Einlage der Schleife seltener auf, allerdings steigt die Gesamtoperationszeit um ca. 5 Minuten (Lumma et al. 2013). Darüber hinaus wird gezeigt, dass ein präoperatives Stenting die Rate an Operationsabbrüchen und die Wahrscheinlichkeit einer intra- oder postoperativen Doppel-J-Kathetereinlage signifikant verringert (Mueller et al. 2014). In einer Studie von 2016 werden Steinfreiheitsraten und Komplikationen nach Einsatz einer Harnleiterschleife vor einer flexiblen URS untersucht. Hierbei konnte keine Verbesserung bezüglich beider Faktoren festgestellt werden (Dessyn et al. 2016). Eine neuere Studie von 2021 wiederum zeigt eine erhöhte Steinfreiheitsrate für Nierensteine und Steine, die durch eine flexible Ureterorenoskopie behandelt werden bei einer vorher eingelegten Harnleiterschleife (Chen et al. 2021). Der Nutzen des präoperativen Ureterstentings vor ureterorenoskopischer Steinsanierung wird in den letzten Jahren von mehreren Arbeitsgruppen erforscht. Da die positiven Effekte des Pre-Stentings im Hinblick auf die Komplikationsraten in einigen Studien nicht bestätigt werden konnten, bleibt daher die Frage, inwiefern sich ein Pre-Stenting auf die intraoperativen Komplikationen einer Stein-URS auswirkt. In der vorliegenden Arbeit soll mit Hilfe von Patientendaten retrospektiv diese Frage genauer analysiert werden.

## **2 Methoden**

### **2.1 Patientenauswahl und Studientyp**

Für die Arbeit wurden Patienten selektiert, die sich im Zeitraum vom 01.01.2014 bis 31.12.2014 mit einem Harnsteinleiden in der Klinik für Urologie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg (Standort Marburg) vorstellten. Die in dieser Arbeit gewählte männliche Formulierung (Patienten) bezieht sich immer zugleich auf weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten. Diese Arbeit stellt eine retrospektive Datenbankanalyse dar. Die statistische Auswertung wurde mit Unterstützung des Instituts für medizinische Statistik und Epidemiologie der Universität Marburg erstellt.

### **2.2 Verarbeitung der elektronischen Daten**

Die relevanten patientenbezogenen Daten und Parameter wurden in einer Datenbank gesammelt. Die weitere Datenauswertung erfolgte anschließend mit dem Statistikprogramm SPSS Version 19 (IBM SPSS Statistics 19) Hierbei wurden die für das Thema relevanten Parameter in SPSS übertragen und mit Hilfe des Programms Graphiken und Tabellen erstellt (s. Abschnitt Methodik).

### **2.3 Datenerhebung**

Die Identifikation der Patienten mit Harnsteinleiden gelang mit Hilfe der jeweiligen ICD10 Codes (N20, N23, N13.2), wodurch eine Liste mit allen Patienten und deren Fallnummern erstellt werden konnte. Es wurden mit Hilfe des Krankenhaus-Informationssystems ORBIS die Behandlungsunterlagen dieser Patienten anhand ihrer Fallnummern herausgesucht und durch Analyse der Arztbriefe und OP-Berichte alle relevanten Parameter gesammelt. Dies geschah unter Einhaltung der Anforderungen des Datenschutzes und der Wahrung der Anonymität der Patienten. Es wurden zur statistischen Analyse lediglich das Geburtsdatum und Geschlecht der Patienten festgehalten. Da sich die vorliegende Arbeit mit der Frage beschäftigt, welche Auswirkung ein Pre-Stenting auf intraoperative Komplikationen hat, wurden alle Patienten, bei denen eine URS durchgeführt worden war, identifiziert und deren Daten zur weiteren Analyse in SPSS übertragen. Jede stationäre Aufnahme mit einer durchgeführten URS wurde als neuer Fall gewertet, auch wenn es sich hierbei um denselben Patienten handelte. Die erhobenen Daten sind in den Tabellen 2 bis 7 mit Messniveau, Wertelabel und

den verwendeten Formeln (falls berechnet) aufgelistet. Diese Daten dienen als Grundlage zur Erstellung der Ergebnisse mit Hilfe von SPSS. Um die Fragestellung dieser Arbeit genauer bearbeiten zu können, wurden die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt. Beide Gruppen erhielten eine Ureterorenoskopie im Verlauf. Die erste Gruppe umfasst Patienten, die eine Harnleiterschleife vor der URS erhielten. Die Anzahl in dieser Gruppe umfasst 90 Fälle. Die anderen 57 Fälle erhielten kein Pre-Stenting (Referenzgruppe).

### 2.3.1 Deskriptive Patientendaten und Einteilung der Hauptgruppen

Zunächst wurden verschiedene Daten der Patienten erfasst. Dazu wurden sowohl das Patientenalter zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme sowie deren Gewicht und Größe festgehalten als auch der sich daraus ergebende BMI (Body Mass Index) berechnet (s. Tabelle 2).

**Tabelle 2:** Deskriptive Patientendaten und Einteilung der Hauptgruppen

Variable	Wertelabel	Messniveau	Formel
Fallnummer der Patienten	Keine	Nominalskala	Keine
Patientenalter zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme	Keine	Intervallskala	Keine
Gewicht	Keine	Intervallskala	Keine
Größe	Keine	Intervallskala	Keine
BMI	Keine	Intervallskala	$BMI = \text{Gewicht in kg/m}^2$
Pre-Stenting vor URS	0.Nicht erhalten 1.Erhalten	Nominalskala	Keine

### 2.3.2 Komplikationen bei stationärer Aufnahme und im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes

Weitere Vergleichspunkte zwischen den beiden Gruppen ergaben sich durch unterschiedliche Komplikationen, die bei den Patienten zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes oder nach Einlage der Harnleiterschiene auftraten. Mit Hilfe der Laborwerte, der urologischen Arztbriefe sowie weiterer bildgebender Diagnostik wurden folgende Parameter erfasst (s. Tabelle 3):

**Tabelle 3:** Beschwerden der Patienten bei stationärer Aufnahme, im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes und nach Einlage einer Harnleiterschiene

Variable	Wertelabel	Messniveau	Formel
Nierenkolik bei Aufnahme	0.Keine Kolikbeschwerden 1.Kolikbeschwerden	Intervallskala	Keine
Hämaturie bei Aufnahme	0.Keine Hämaturie 1.Hämaturie	Intervallskala	Keine
Keimnachweis bei Aufnahme im Urin	0.Kein Keimnachweis 1.Positiver Keimnachweis	Intervallskala	Keine
Anzahl der Keimspezies in der Urinkultur	0.Kein Keim vorhanden 1.Ein Keim vorhanden 2.Zwei Keime vorhanden 3.Drei Keime vorhanden	Nominalskala	Keine
Vorkommende Bakterienpopulationen	1.Enterokokken Spezies 2.Escherichia coli 3.Staphylococcus aureus 4.Klebsiella oxytoca 5.Pseudomonas aeruginosa 6.Staphylococcus epidermidis 7.Candida albicans 8.Staphylococcus Spezies	Nominalskala	Keine
Gabe eines Antibiotikums	<b>Penicilline:</b> 1.Ampicillin 2.Ampicillin+Sulbactam 3.Piperacillin + Tazobactam <b>Cephalosporine:</b> 4.Ceftazidim <b>Carbapeneme:</b>	Nominalskaliert	Keine



	<b>5.Imipenem</b> <b>Chinolone:</b> <b>6.Ciprofloxacin</b> <b>7.Levofloxacin</b>		
Gabe eines Spasmoanalgetikums	<b>0.Nein</b> <b>1.Ja</b>	Intervallskala	Keine
Gabe von Tamsulosin	<b>0.Nein</b> <b>1.Ja</b>	Intervallskala	Keine
Harnstauungsniere	<b>0.Keine Harnstauungsniere</b> <b>1.Harnstauungsniere</b>	Intervallskala	Keine

Bei der Hämaturie fand eine Differenzierung zwischen Mikro- und Makrohämaturie statt. Um beide Formen der Hämaturie zu erfassen, war der Urin eines jeden Patienten bei stationärer Aufnahme mit Hilfe eines Urin-Teststreifens untersucht worden. Hierbei wurden auch Anzeichen für eine Bakteriurie untersucht. Bei einem positiven Testergebnis wurde eine Urinkultur zum Keimnachweis und zur Differenzierung angelegt.

### 2.3.3 Anzahl, Lokalisation und Größe der Harnsteine

Um der Frage auf den Grund zu gehen, auf welche Weise die Lokalisation eines Harnsteins die Entscheidung zum Pre-Stenting beeinflusst, wurden sowohl die Anzahl, Größe sowie die Lokalisation des Steines erfasst. Zur Diagnostik für diese Parameter erhielt jeder Patient bei der stationären Aufnahme entweder eine Sonographie, eine Computertomographie, ein Röntgen-Bild oder mehrere bildgebende Verfahren (s. Tabelle 4 & 5). Für die genauere Lokalisation wurden die Niere bzw. der Harnleiter in 4 Abschnitte eingeteilt. In der Niere befanden sich folglich Harnsteine entweder in der oberen Kelchgruppe (OKG), in der mittleren oder unteren Kelchgruppe (MKG oder UKG) oder im Nierenbecken (NB). Der Harnleiter kann radiologisch in drei Abschnitte gegliedert werden.

Dabei reicht das proximale Drittel vom Nierenbecken bis zur Oberkante des Os sacrum, das mittlere Drittel von der Oberkante bis zur unteren Grenze des Os sacrum und das distale Drittel von der unteren Grenze des Os sacrum bis zur Harnblase.

**Tabelle 4:** Anzahl und Lokalisation der Harnsteine

<b>Variable</b>	<b>Wertelabel</b>	<b>Messniveau</b>	<b>Formel</b>
Harnsteinleiden in der rechten Niere	0.Kein Stein vorhanden 1.Mind. ein Stein vorhanden	Intervallskala	Keine
Harnsteinleiden in der linken Niere	0.Kein Stein vorhanden 1.Mind. ein Stein vorhanden	Intervallskala	Keine
Harnsteinleiden im Harnleiter der rechten Niere	0.Kein Stein vorhanden 1.Mind. ein Stein vorhanden	Intervallskala	Keine
Harnsteinleiden im Harnleiter der linken Niere	0.Kein Stein vorhanden 1.Mind. ein Stein vorhanden	Intervallskala	Keine
Harnsteine der rechten Niere	0.Keine 1.OKG 2.UKG 3.MKG 4.NB	Nominalskala	Keine
Harnsteine der linken Niere	0.Keine 1.OKG 2.UKG 3.MKG 4.NB	Nominalskala	Keine
Harnsteine des rechten Harnleiters	0.Keine 1.Proximal 2.Mitte 3.Distal	Nominalskala	Keine
Harnsteine des linken Harnleiters	0.Keine 1.Proximal 2.Mitte 3.Distal	Nominalskala	Keine

Als nächstes wurde die Steingröße genauer betrachtet. Hierbei wurden die Größen aller Steine, die sich bei den Patienten entweder in der Niere oder im Harnleiter befanden addiert und anschließend durch die Anzahl der Steine geteilt. Auf diese Weise konnte die durchschnittliche Größe der Steine berechnet werden.

**Tabelle 5:** Größe der Harnsteine

Variable	Wertelabel	Messniveau	Formel
Größe der Harnsteine der rechten Niere (gemittelt) in Millimeter	Keine	Intervallskala	Addierte Größe aller Steine der Patienten/ Anzahl der Steine
Größe der Harnsteine der linken Niere (gemittelt) in Millimeter	Keine	Intervallskala	Addierte Größe aller Steine der Patienten/ Anzahl der Steine
Größe der Harnsteine des rechten Harnleiters (gemittelt) in Millimeter	Keine	Intervallskala	Addierte Größe aller Steine des Harnleiters der Patienten/ Anzahl der Harnleitersteine
Größe der Harnsteine des linken Harnleiters (gemittelt) in Millimeter	Keine	Intervallskala	Addierte Größe aller Steine des Harnleiters der Patienten/ Anzahl der Harnleitersteine

### 2.3.4 Intraoperative Komplikationen, OP-Zeiten/Techniken und Besonderheiten

Da sich die Hauptfragestellung dieser Arbeit mit den intraoperativen Komplikationen während einer URS befasst, wurden diese mit Hilfe der vorhandenen OP-Protokolle sowie der OP-Berichten aufgeführt. Weiterhin wurden verschiedene Parameter rund um den Operationsvorgang erfasst, unter anderem die OP-Zeit, OP-Techniken, die komplette endoskopische Steinfreiheitsrate oder andere Besonderheiten (s. Tabelle 6).

**Tabelle 6:** Intraoperative Komplikationen, OP-Zeiten/ Techniken und Besonderheiten

Variable	Wertelabel	Messniveau	Formel
Intraoperative Komplikationen	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.Harnleiterläsion</li> <li>2.Intraoperative Blutung</li> </ol>	Nominalskala	Keine
Intraoperative Besonderheiten	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.Reststeinfragmente nach URS verblieben</li> <li>2.Kein intraoperativer Steinnachweis</li> <li>3.Bougierung aufgrund einer Ostiumenge</li> <li>4.Bougierung aufgrund einer Kelchhalsstenose</li> <li>5.Stein impaktiert</li> <li>6.Harnleiterknick- und Schleifenbildung (Kinking)</li> <li>7.Bougierung aufgrund einer Harnleiterenge</li> </ol>	Nominalskala	Keine
Anlage, Wechsel oder Entfernung einer Harnleiterschiene intra/postoperativ	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.OP ohne Harnleiterschiene beendet</li> <li>2.Anlage/Wechsel auf einen DJ-Katheter intraoperativ</li> <li>3.Anlage/Wechsel auf einen Mono-J-Katheter intraoperativ</li> </ol>	Intervallskala	Keine
Operationsinstrumentarium	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.Semirigides Ureterorenoskop</li> <li>2.Flexibles Ureterorenoskop</li> <li>3.Einsatz eines Lasers</li> <li>4.Einsatz einer Zange</li> </ol>	Intervallskala	Keine
Operationszeit der URS in Minuten	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.URS bei Steinen im Harnleiter</li> <li>2.URS bei Steinen in der Niere</li> <li>3.URS bei Steinen im Harnleiter und der Niere</li> </ol>	Intervallskala	Keine
Komplette endoskopische Steinfreiheitsrate nach Intervention	<ol style="list-style-type: none"> <li>0.Keine Steinfreiheit</li> <li>1.Steinfreiheit</li> </ol>	Nominalskala	Keine

### 2.3.5 Postoperativer Verlauf

Weiterhin wurde auch der postoperative Verlauf genauer betrachtet. Besonderes Augenmerk lag hierbei einerseits auf den postoperativen Komplikationen und andererseits auf der sich anschließenden Rezidivrate. Zusätzlich wurde noch die Aufenthaltsdauer der Patienten notiert, um diese innerhalb der zwei großen Gruppen (mit oder ohne Pre-Stenting) vergleichen zu können (s. Tabelle 7).

**Tabelle 7:** Postoperativer Verlauf

Variable	Wertelabel	Messniveau	Formel
Postoperative Komplikationen	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.Hämaturie</li> <li>2.Harntransportstörung</li> <li>3.Fieber</li> <li>4.Irritative Beschwerden durch die Harnleiterschiene</li> </ol>	Nominalskala	Keine
Krankenhausaufenthaltsdauer in Tagen	Keine	Intervallskala	Keine
Rezidivrate	<ol style="list-style-type: none"> <li>0.Kein Rezidiv</li> <li>1.Rezidiv</li> </ol>	Intervallskala	Keine

## **2.4 Statistik**

### **2.4.1 SPSS**

Die Auswertung der Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 19. Zur Erläuterung der verschiedenen Testverfahren, sind diese nachfolgend aufgeführt.

### **2.4.2 Statistische Verfahren zum Testen der Daten**

Quantitative Merkmale konnten mit Hilfe des Mittelwertes, Medians, Minimums bzw. Maximums oder des 95% Konfidenzintervalls betrachtet werden. Qualitative Merkmale wurden mit der absoluten bzw. relativen Häufigkeit aufgeführt. Durch die Ermittlung des Standardfehlers (SEM) konnte eine Aussage über die Genauigkeit des Mittelwertes einer Stichprobe getroffen werden.

### **2.4.3 t-Test für unabhängige Stichproben**

Mit Hilfe des t-Tests konnten die Mittelwerte (M) verschiedener Merkmale zweier unabhängiger Stichproben auf signifikante Unterschiede untersucht werden. Es wurde ein Signifikanzniveau von 5% festgelegt.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Deskriptive Patientendaten

Zunächst werden Alter, Größe, Gewicht und der berechnete BMI mit Hilfe des Mittelwertes und des Standardfehlers der Studienpopulation dargestellt. Diese sind in Tabelle 8 aufgeführt. Das Geschlecht der Patienten ist in Tabelle 9 beschrieben.

**Tabelle 8:** Deskriptive Daten der eingeschlossenen Patienten

Anthropometrie	Einheiten	Pre-Stenting	n	M ± SEM
Alter	Jahre	Ja	90	53,5 ± 1,8
		Nein	57	52,0 ± 2,1
Größe	Cm	Ja	80	172,8 ± 1,0
		Nein	47	172,7 ± 1,2
Gewicht	kg	Ja	70	81,3 ± 1,9
		Nein	44	85,5 ± 3,2
BMI	kg/m <sup>2</sup>	Ja	70	20,7 ± 1,2
		Nein	44	22,5 ± 1,7

**Legende:** Dargestellte Daten als M ± SEM; ungepaarter t-Test: \* p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\* p<0,001

**Tabelle 9:** Patientengeschlecht

Geschlecht	Anzahl der Patienten mit/ohne Pre-Stenting vor URS		Gesamt
	Ja	Nein	
Weiblich	19	23	42
Männlich	38	67	105
	57	90	147

Da nicht bei allen Patienten die kompletten deskriptiven Daten erhoben werden konnten aufgrund fehlender Eintragungen, unterscheiden sich die n-Zahlen der Gruppen. Wie man den Tabellen 8 und 9 entnehmen kann, ähneln sich das durchschnittliche Alter, die Geschlechterverteilung sowie die Größe der Patienten innerhalb der beiden Hauptgruppen. Das Gewicht sowie der BMI zeigen bei Patienten ohne Pre-Stenting leicht höhere Werte, wobei auch in diesem Fall die Unterschiede keine Signifikanz aufweisen.

### 3.2 Ergebnisse der analysierten Daten von Patienten mit und ohne Pre-Stenting

#### 3.2.1 Komplikationen bei stationärer Aufnahme und im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes

In Tabelle 10 dargestellt sind die Komplikationen durch Urolithiasis bei Patienten mit und ohne Pre-Stenting bei stationärer Aufnahme (elektiv bzw. mit akuter Symptomatik) sowie im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes. Erhoben wurden Komplikationen mittels Anamnese, körperliche Untersuchung und bildgebender Diagnostik.

**Tabelle 10:** Vergleich der Komplikationen bei stationärer Aufnahme

Komplikationen bei Aufnahme	Pre-Stenting	n-Gesamt	Anzahl der Patienten mit einer Komplikation	Prozentuale Verteilung der Komplikation innerhalb einer Gruppe	p-Wert
<b>Nierenkolik</b>	Ja	90	7	7,8%	p = 0,097
	Nein	57	10	17,5%	
<b>Hämaturie</b> (Mikro oder Makrohämaturie) Positiv	Ja	90	6	6,7%	<b>p = 0,002</b>
	Nein	57	16	28,1%	
<b>Sonographische Nierenbeckenektasie</b> (rechts/links)	Ja	90	5	5,6%	<b>p = 0,020</b>
	Nein	57	11	19,3%	

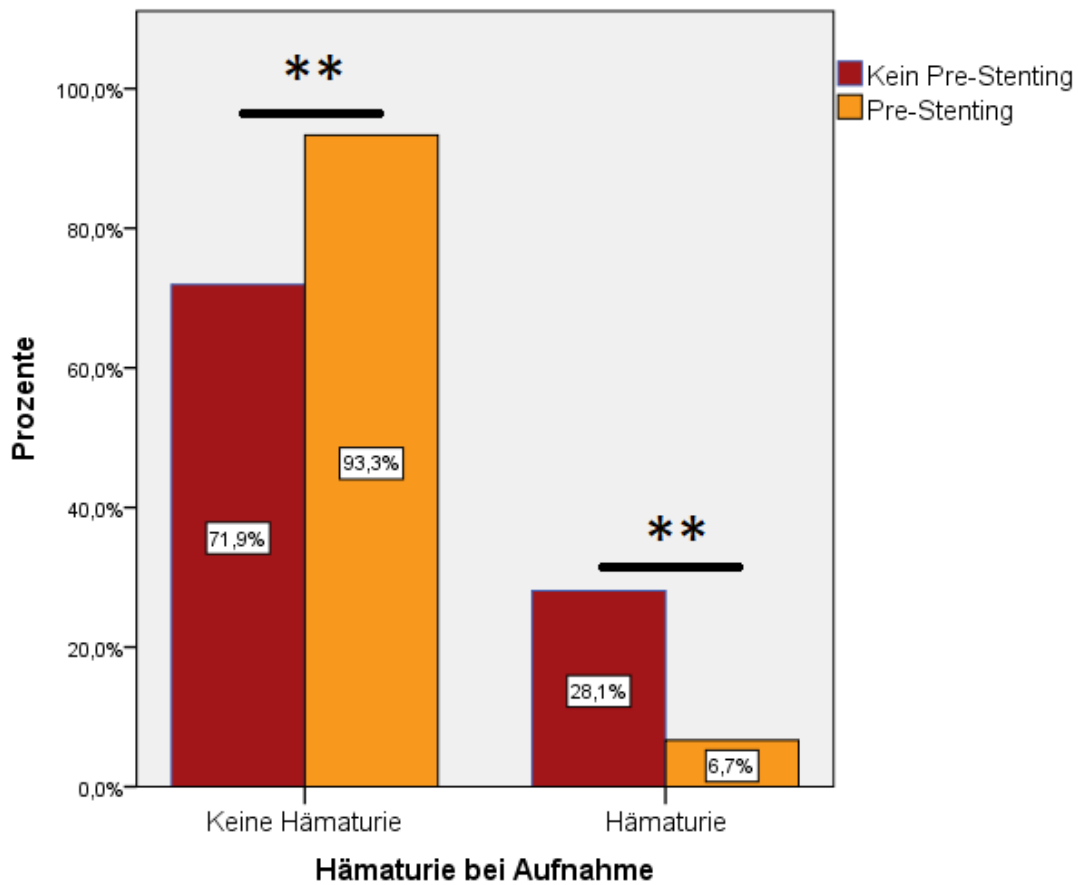
**Legende:** Dargestellte Daten als ungepaarter t-Test: \* p<0,05, \*\* p<0,01 \*\*\*p<0,001

Wie aus Tabelle 10 ersichtlich, treten kolikartige Beschwerden vermehrt, allerdings nicht signifikant, bei Patienten auf, bei denen vorher keine Einlage einer Harnleiterschleife erfolgte. Hierbei liegt der Anteil betroffener Patienten in der Gruppe ohne Pre-Stenting bei 17,5% im Gegensatz zu der Gruppe mit Pre-Stenting, bei der nur 7,8% der Patienten betroffen sind.

Bei Patienten, die kein Pre-Stenting erhielten, zeigt sich in 28,1% eine Hämaturie bei Aufnahme. In der Gruppe mit einer vorher eingelegten Harnleiterschleife sind



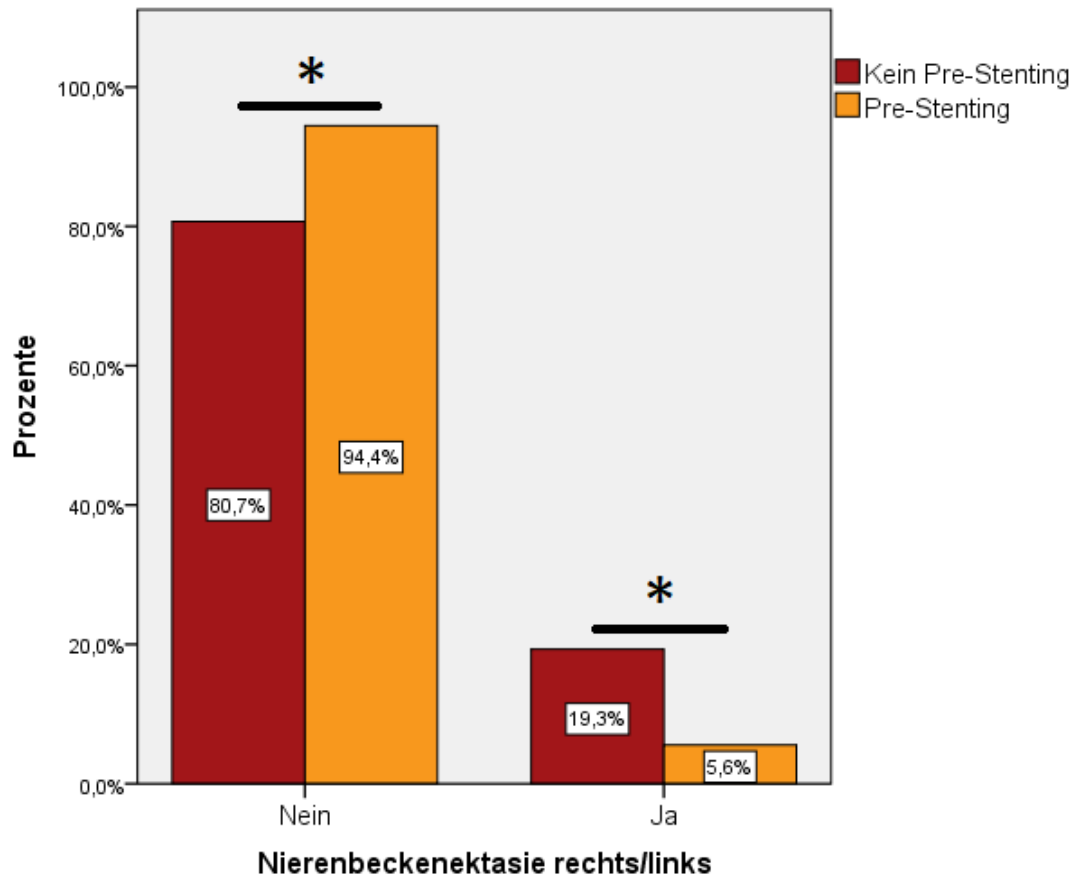
6,7% von einer Mikro- oder Makrohämaturie betroffen. Der Unterschied ist mit einem p-Wert von  $< 0,01$  als sehr signifikant zu werten.



**Abbildung 3:** Hämaturie bei Aufnahme

**Legende:** Dargestellte Daten als ungepaarter t-Test: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$

Bei der stationären Aufnahme stellen sich signifikant mehr Patienten ohne Pre-Stenting mit einer Ektasie des Nierenbeckens auf der betroffenen Seite vor. Tabelle 10 sowie Abbildung 4 ist zu entnehmen, dass in dieser Gruppe 19,3% der Patienten an einer Erweiterung des Nierenbeckenkelchsystems leiden, wohin gegen nur 5,6% Patienten mit Pre-Stenting davon betroffen sind.



**Abbildung 4:** Sonographische Nierenbeckenektasie(rechts/links)

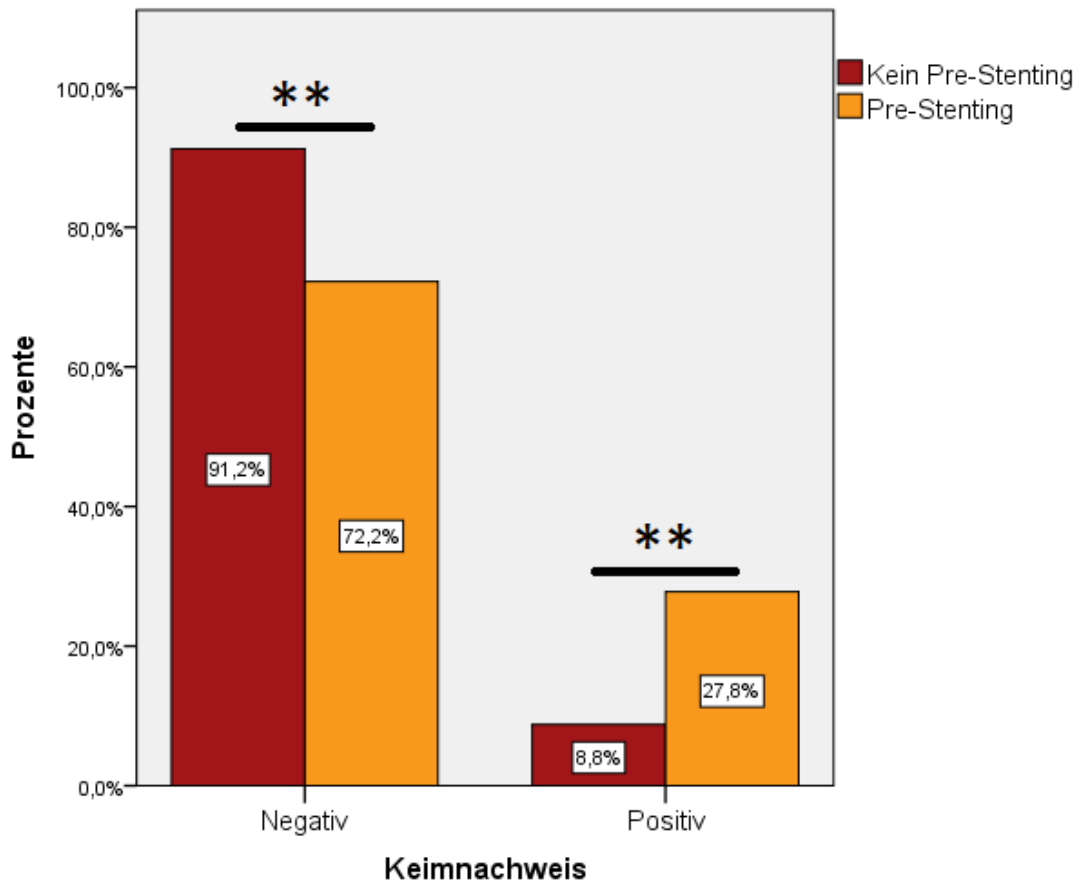
**Legende:** Dargestellte Daten als ungepaarter t-Test: \* p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\*p<0,001

Tabelle 11 und Abbildungen 5 bis 7 ist das Vorhandensein eines Keimes bei den jeweiligen Hauptgruppen sowie das entsprechende Keimspektrum aus den Urinkulturen vor OP zu entnehmen.

**Tabelle 11:** Keimnachweis bei Aufnahme

Keimnachweis	Pre-Stenting	n-Gesamt	Anzahl der Patienten mit einer Komplikation	Prozentuale Verteilung der Komplikation innerhalb einer Gruppe	p-Wert
<b>Allgemeiner Keimnachweis der Urinkultur:</b>	Ja	90	25	27,8%	<b>p = 0,002</b>
	Nein	57	5	8,8%	

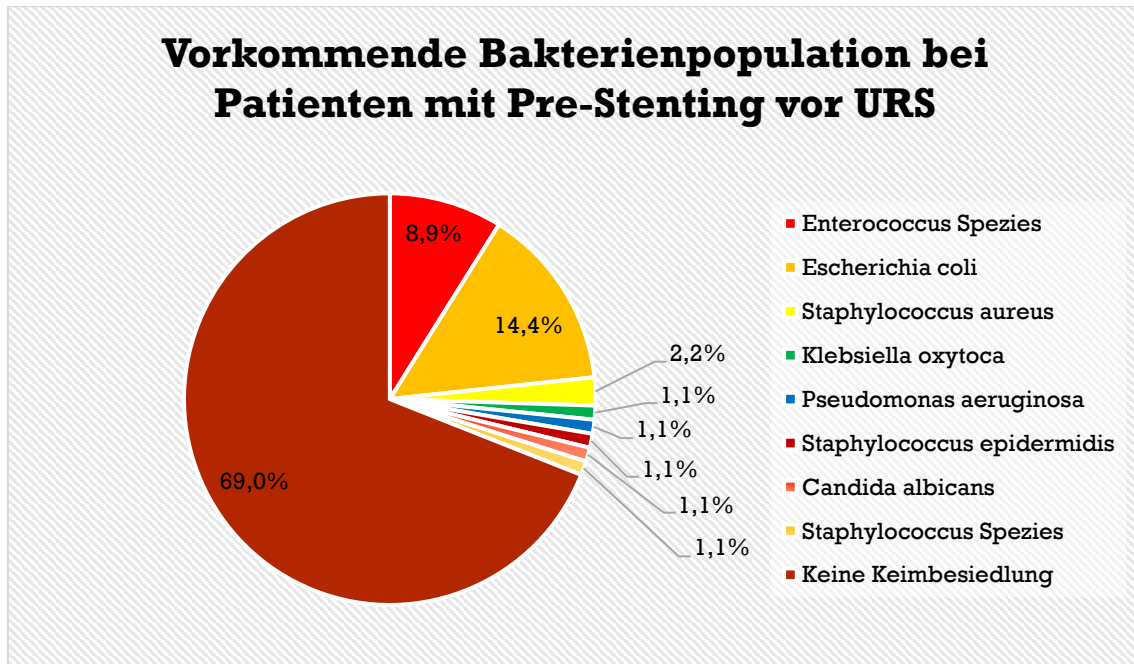
**Legende:** Dargestellte Daten als ungepaarter t-Test: \* p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\*p<0,001



**Abbildung 5:** Keimnachweis bei Aufnahme

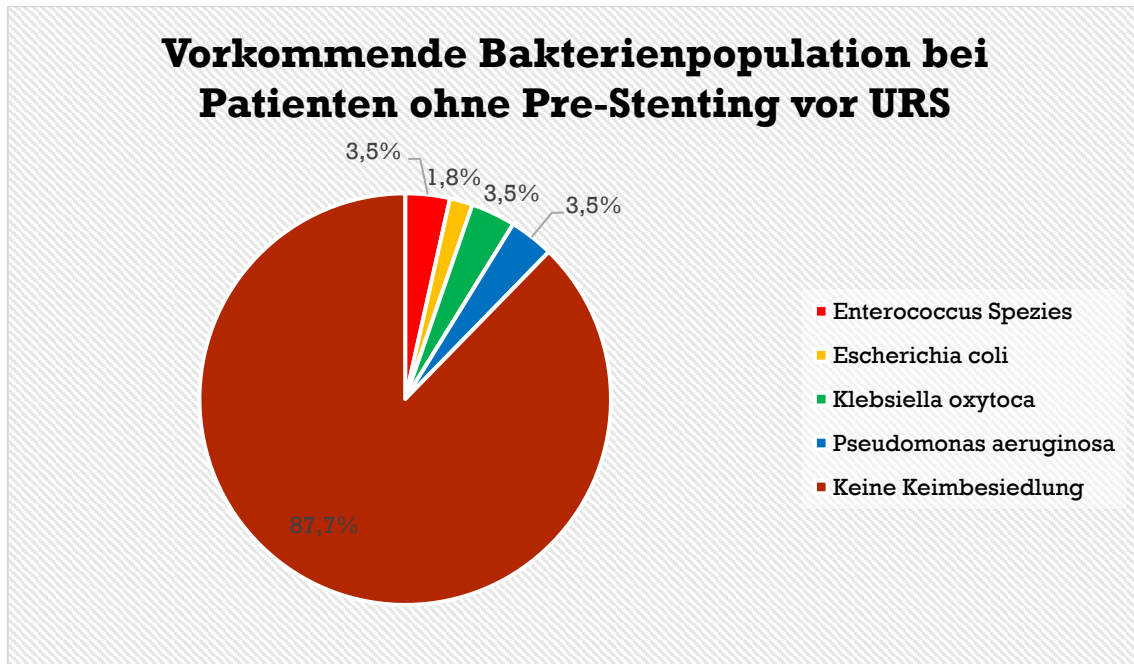
**Legende:** Dargestellte Daten als ungepaarter t-Test: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$

Ein mit einem  $p$ -Wert  $< 0,01$  hoch signifikanter Unterschied war hinsichtlich des allgemeinen Nachweises eines Keimes zur stationären Aufnahme festzustellen. Bei der Gruppe mit eingelegter Harnleiterschiene zeigt sich deutlich häufiger ein Keimnachweis als bei den Patienten ohne Harnleiterschiene. Hierbei liegt der Anteil der Patienten mit Pre-Stenting und Keimnachweis bei 27,8% im Gegensatz zu den Patienten ohne Pre-Stenting mit 8,8%.



**Abbildung 6:** Bakterien- und Pilzbesiedlung bei Patienten mit Pre-Stenting vor URS

In diesem Zusammenhang sollte erwähnt werden, dass auch bei der Anzahl an verschiedenen Keimarten ein fast signifikantes Ergebnis zu beobachten ist. Auch hier kommt es bei Patienten mit eingelegter Harnleiterschiene deutlich häufiger zu einer Kolonisation mit mehreren Keimarten als in der Gruppe ohne Pre-Stenting. Besonders häufig tritt das Bakterium *Escherichia coli* bei Patienten mit eingelegter Harnleiterschiene auf. Hierbei handelt es sich erneut um ein sehr signifikantes Ergebnis. Bei 14,4% der Patienten mit Pre-Stenting im Gegensatz zu 1,8% bei der Referenzgruppe wurde das Bakterium nachgewiesen (s. Abbildung 6).



**Abbildung 7:** Bakterienpopulation bei Patienten ohne Pre-Stenting vor URS

Bei den anderen Keimarten ist kein signifikanter Unterschied zwischen den Hauptgruppen zu beobachten. Auch zeigt sich durch das geringe Vorkommen der anderen Keime keine merkliche Tendenz für eine der beiden Gruppen. Aus diesem Grund ist eine weitere statistische Analyse nicht möglich.

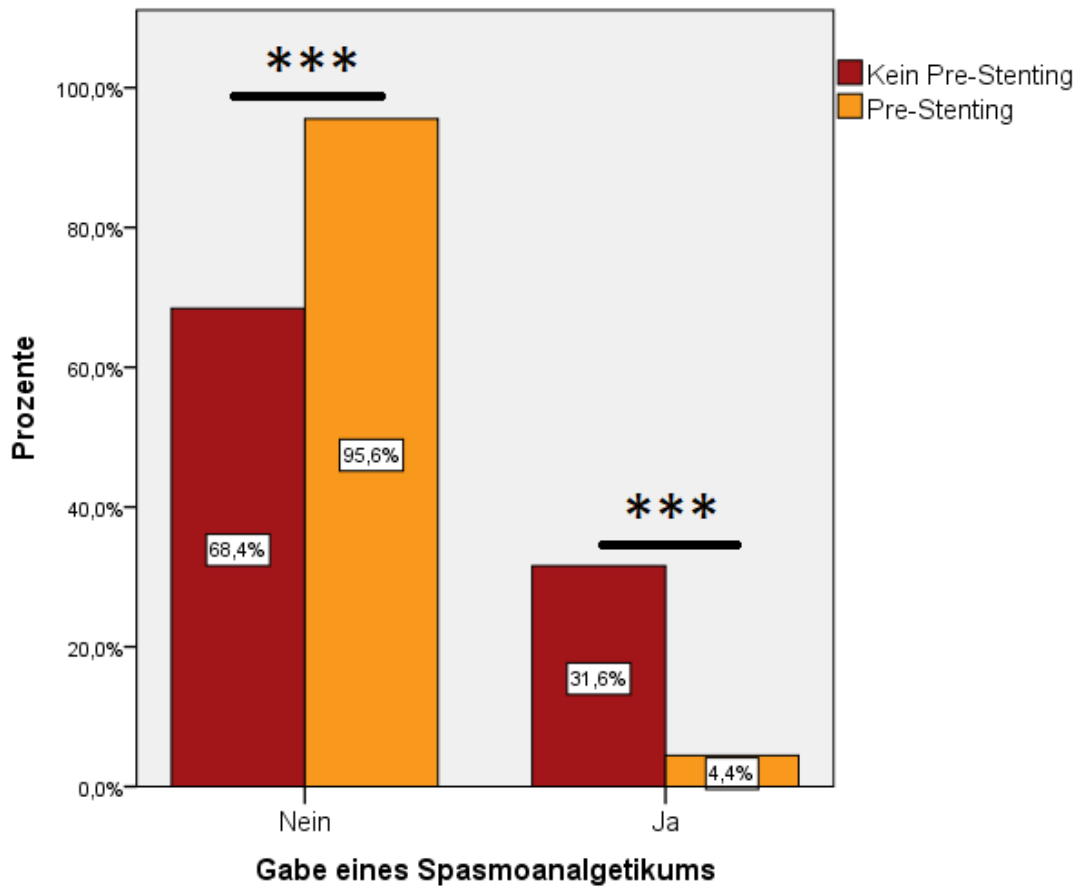
Die Keime wurden anschließend mit unterschiedlichen Antibiotika behandelt. Hierbei gibt es einen hoch signifikanten Unterschied  $p < 0,01$  zwischen Patienten mit und ohne Pre-Stenting bezüglich der Gabe eines Carbapenems. Imipenem wurde signifikant häufiger in der Gruppe mit eingelegter Harnleiterschiene (7,8%) gegeben als in der Referenzgruppe (0,0%). Insgesamt bekommen häufiger Patienten mit Pre-Stenting ein Antibiotikum, allerdings konnte man bei den anderen Antibiotika keinen signifikanten Unterschied in der Gabe zwischen den Hauptgruppen feststellen.

In Tabelle 12 ist die Häufigkeit des Einsatzes eines Spasmoanalgetikums (z.B. Metamizol) und die Gabe eines Alpha-Rezeptorblockers (Tamsulosin) zwischen den Hauptgruppen dargestellt.

**Tabelle 12:** Gabe einer Spasmoanalgesie bzw. von Tamsulosin während des stationären Aufenthaltes

Spasmoanalgesie	Pre-Stenting	n-Gesamt	Anzahl der Patienten mit einer Komplikation	Prozentuale Verteilung der Komplikation innerhalb einer Gruppe	p-Wert
Gabe eines Spasmoanalgetikums	Ja	90	4	4,4%	<b>p = 0,001</b>
	Nein	57	18	31,6%	
Gabe von Tamsulosin	Ja	90	15	16,7%	<b>p = 0,027</b>
	Nein	57	19	33,3%	

**Legende:** Dargestellte Daten als ungepaarter t-Test: \* p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\*p<0,001

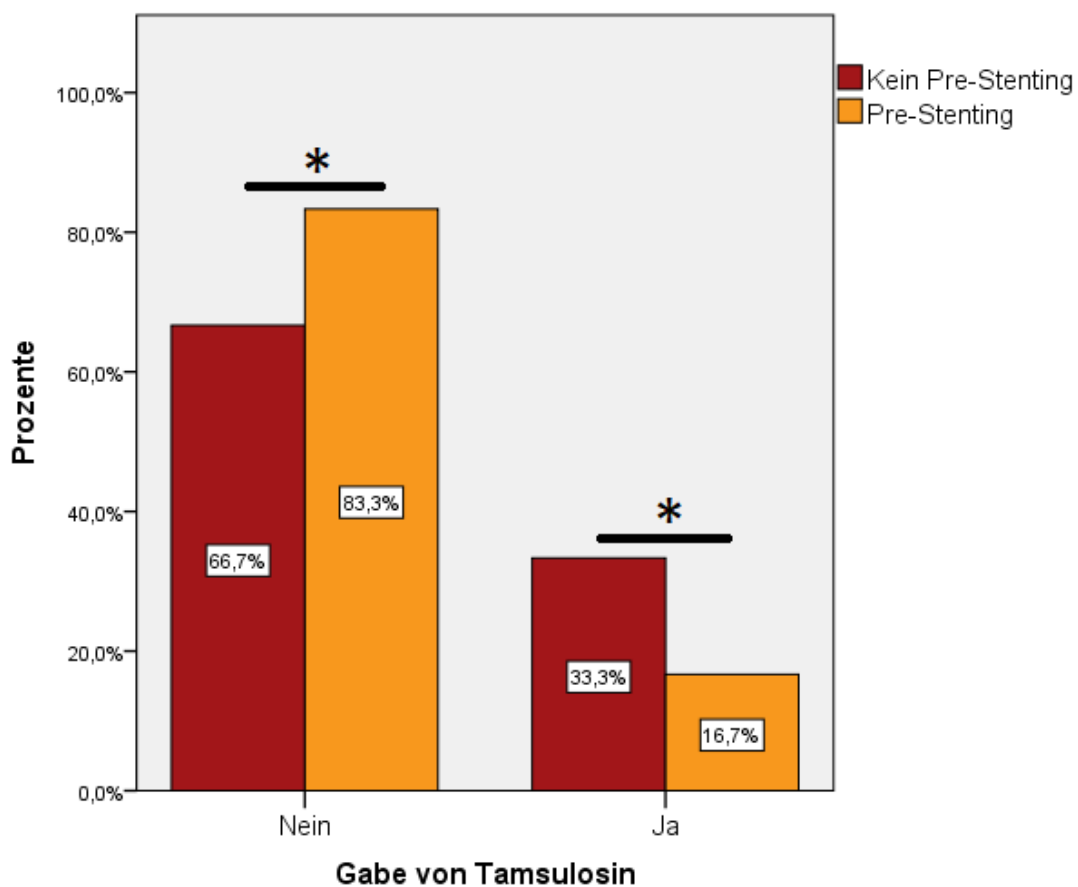


**Abbildung 8:** Gabe eines Spasmoanalgetikums

**Legende:** Dargestellte Daten als ungepaarter t-Test: \* p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\*p<0,001

Der Einsatz von Spasmoanalgetika zeigt einen hoch signifikanten Unterschied  $p < 0,001$  zwischen den Patienten mit und ohne Pre-Stenting. 31,6% der Patienten ohne eingelegte Harnleiterschiene erhielten eine Spasmoanalgesie gegenüber 4,4 % der Personen mit Pre-Stenting (s. Abbildung 8).

Ein ähnliches Resultat ergibt sich auch hinsichtlich der Gabe des Alpha-Rezeptorblockers Tamsulosin. Der Anteil, der mit Tamsulosin behandelten Patienten ohne Pre-Stenting liegt bei 33,3% gegenüber nur 16,7% der Patienten mit eingelegter Harnleiterschiene (s. Abbildung 9). Auch dieser Unterschied ist als signifikant zu bewerten  $p < 0,05$ .

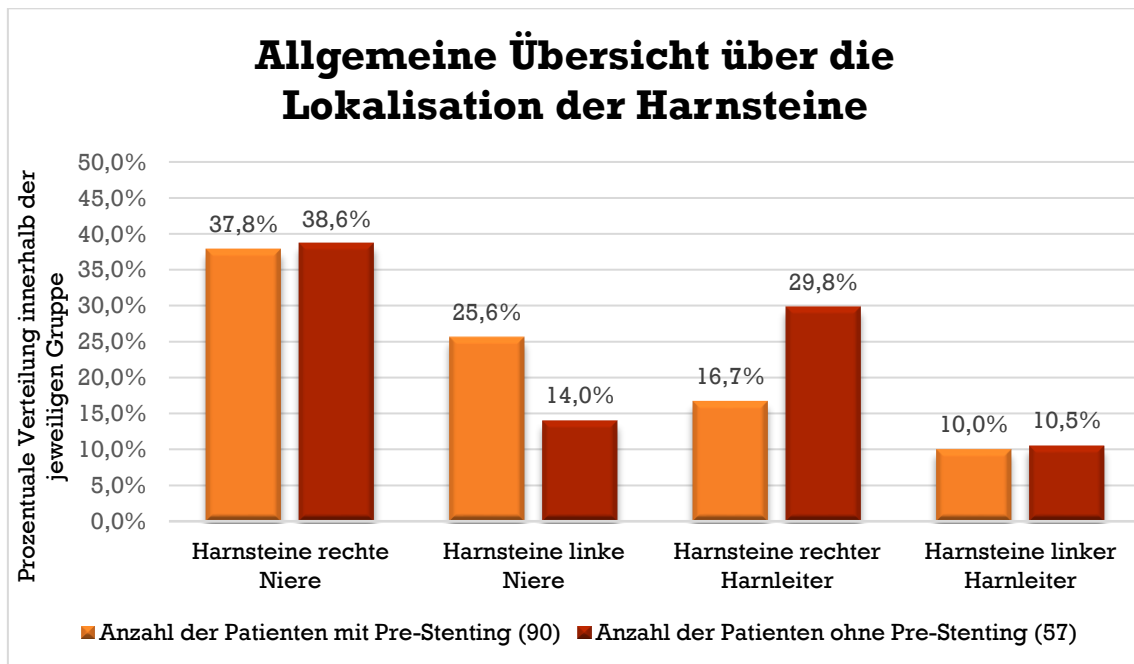


**Abbildung 9:** Gabe von Tamsulosin

**Legende:** Dargestellte Daten als ungepaarter t-Test: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$

### 3.2.2 Anzahl, Größe und Lokalisation der Harnsteine

Wie bereits im Abschnitt Methodik beschrieben, sind Daten zu Anzahl, Größe und Lokalisation der Harnsteine der jeweiligen Patientengruppen gesammelt worden. Die Ergebnisse hierfür sind in der Abbildung 10 dargestellt. Zum Auswerten der Daten sind die Patienten, die einen oder mehrere Steine in einer Niere bzw. in einem Harnleiter aufwiesen in die Gruppe Harnsteinleiden der rechten/linken Niere bzw. des rechten/linken Harnleiters zusammengefasst.



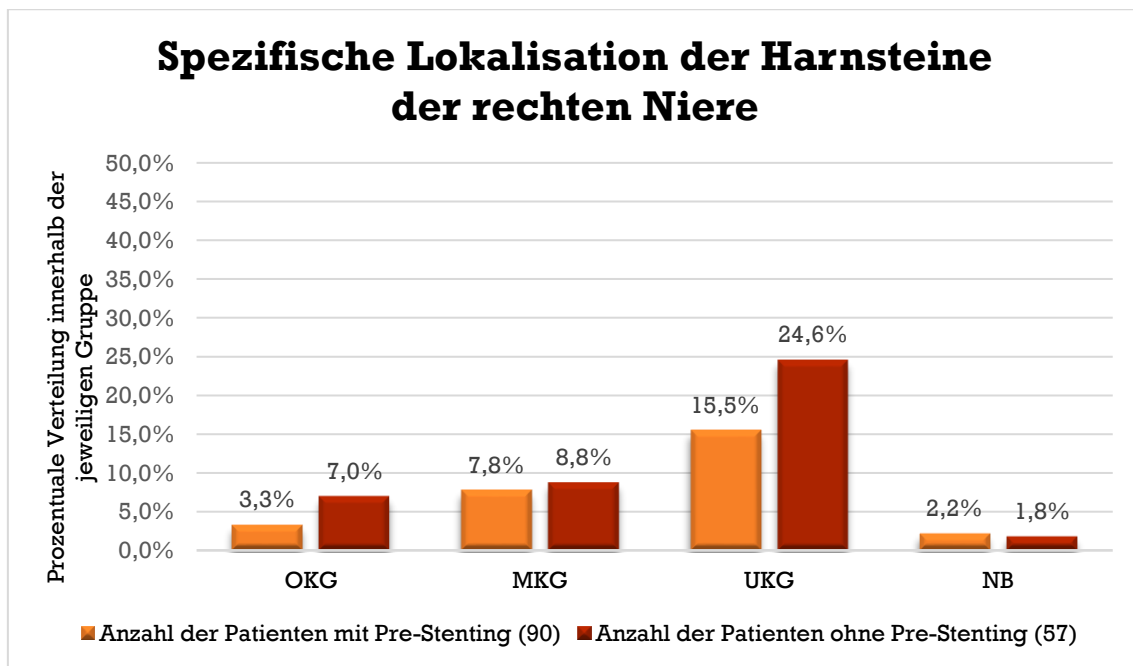
**Abbildung 10:** Allgemeine Übersicht über die Lokalisation der Harnsteine

Wie Abbildung 10 zu entnehmen ist, ergibt sich kein signifikanter Unterschied bei Patienten mit oder ohne Pre-Stenting bezüglich der jeweils betroffenen Seite und der groben Lokalisation des Harnsteins. Allerdings fällt auf, dass bei Patienten mit einer eingelegten Harnleiterschleife die Anzahl von Steinen in beiden Nieren höher ist. In der rechten Niere leiden 34 von 90 (37,8%) Patienten mit Pre-Stenting und 22 von 57 (38,6%) Patienten ohne Pre-Stenting an einem Harnstein. Etwas größer ist der Unterschied bezüglich der linken Niere. Hier sind 23 von 90 (25,6%) Patienten mit liegender Harnleiterschleife im Gegensatz zu 8 von 57 (14,0%) Personen ohne Harnleiterschleife von einem Harnsteinleiden betroffen. Mit einem p-Wert von  $p=0,081$  ist dieser Unterschied knapp unterhalb der Signifikanz.



Im rechten Harnleiter hingegen sind mehr Steine in der Gruppe ohne Pre-Stenting (29,8%) nachweisbar als in der Gruppe mit Pre-Stenting (16,7%). Gegenteilig war dies allerdings im linken Harnleiter. Insgesamt ergibt sich auch hier keine Signifikanz zwischen den beiden Hauptgruppen.

Zusätzlich zur oben dargestellten groben Lokalisation (Niere rechts/links bzw. Harnleiter rechts/links) des Harnsteins wurden folgend die spezifischen Orte (Niere: OKG, MKG, UKG, NB; Harnleiter: proximal, mittig, distal) verglichen, an dem sich der Harnstein befindet. (s. Abbildungen 11-14)



**Abbildung 11:** Spezifische Lokalisation der Harnsteine der rechten Niere

Die Werte der Abbildungen 11-14 zeigen, dass außer für Steine im rechten distalen Harnleiter, für keine spezifische Lokalisation, ein signifikanter Unterschied der beiden Hauptgruppen besteht. Insgesamt kann man in diesem Patientenkollektiv keinen Zusammenhang zwischen der Anlage einer Harnleiterschleife und der spezifischen Lokalisation der Harnsteine feststellen.

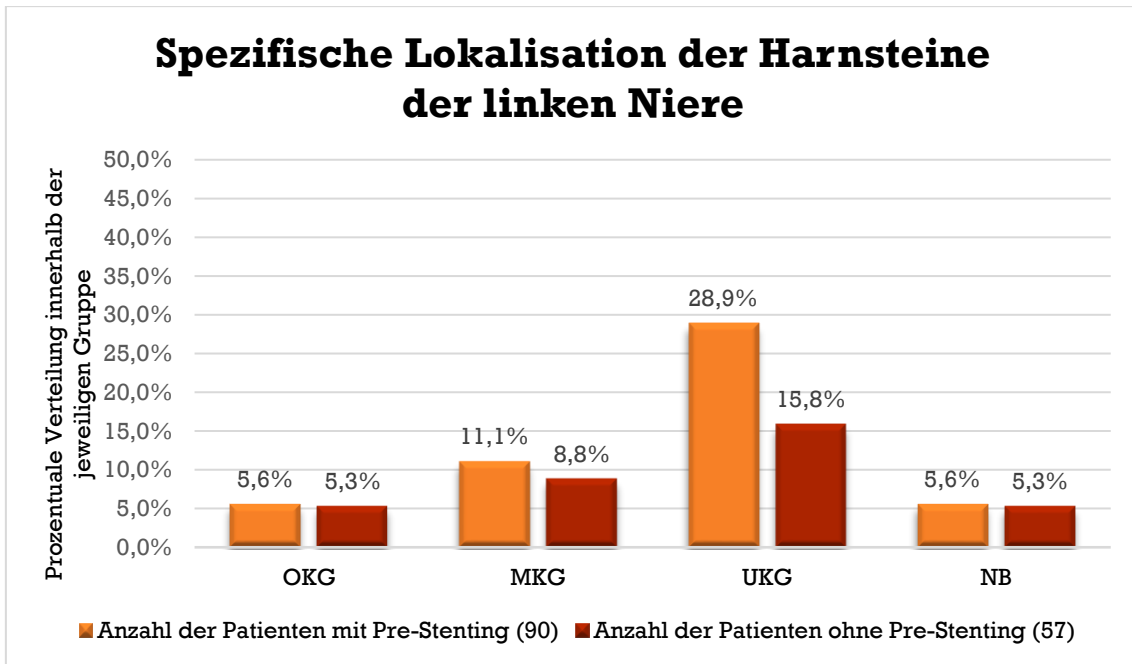


Abbildung 12: Spezifische Lokalisation der Harnsteine der linken Niere

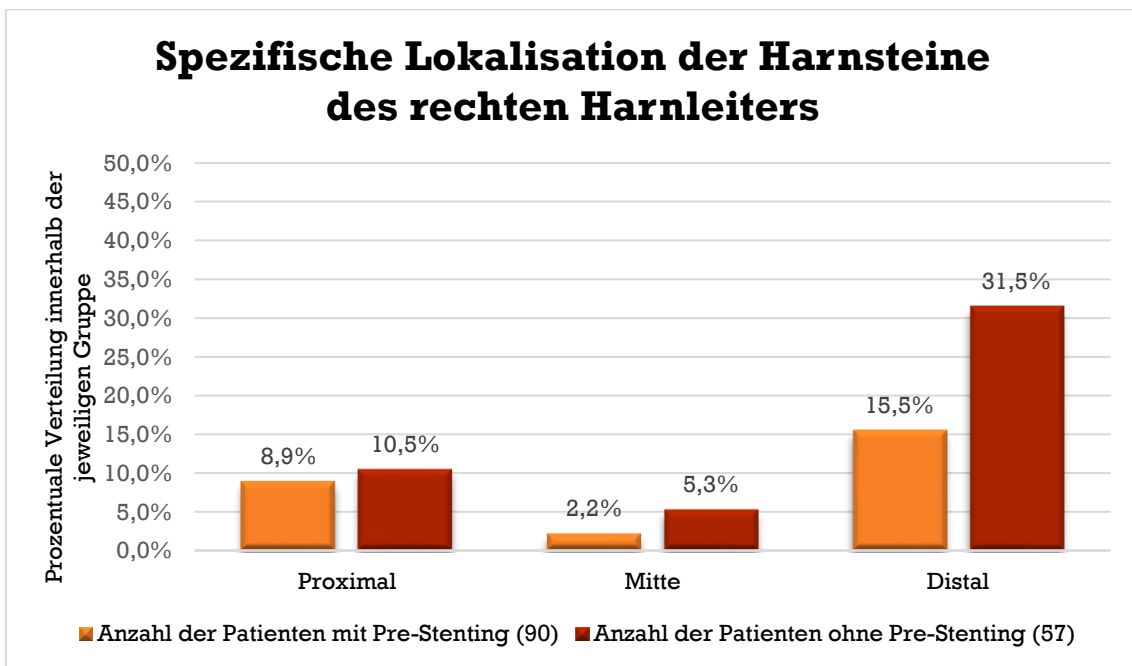
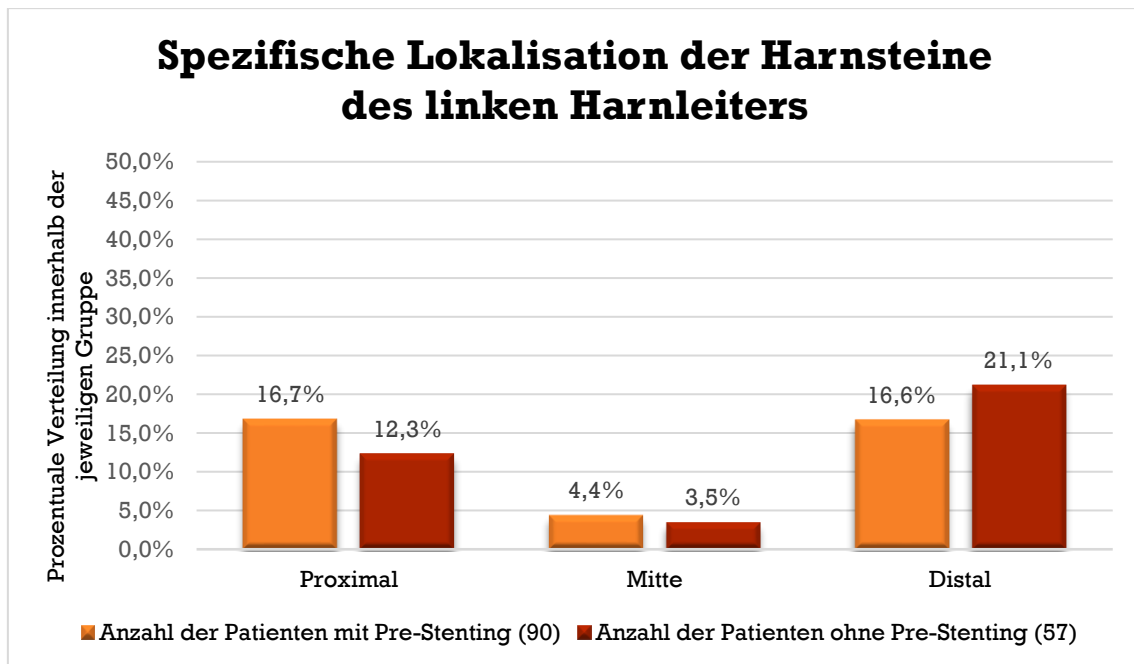


Abbildung 13: Spezifische Lokalisation der Harnsteine des rechten Harnleiters



**Abbildung 14:** Spezifische Lokalisation der Harnsteine des linken Harnleiters

Ein signifikanter Unterschied  $p < 0,02$  kann allerdings für Harnsteine beobachtet werden, die sich im rechten distalen Harnleiter befinden. Dabei beträgt der Anteil der Patienten mit Pre-Stenting und einem distalen Harnstein 14 von 90 (15,5%) Personen, wohin gegen 18 der 57 (31,5%) Patienten ohne Pre-Stenting unter einem Stein derselben Lokalisation leiden. Im linken distalen Harnleiter kann man ähnliche Ergebnisse, allerdings ohne einen signifikanten Unterschied beobachten.

Auch bei der Größe der Steine ist kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit und ohne Pre-Stenting feststellbar (s. Tabelle 13). Bei der Steingröße schwanken die Mittelwerte von 4 bis 7 mm, abhängig von deren Lokalisation, wobei nicht zu allen Patienten eine Steingröße dokumentiert wurde. Daher variieren die n-Zahlen deutlich, so dass die statistische Auswertung insoweit nur eine bedingte Aussagekraft hat.

**Tabelle 13:** Steingrößen der Nieren und Harnleiter gemittelt

Größe und Lokalisation des Harnsteins	Pre-Stenting	N	M ± SEM (in Millimeter)
Größe der Harnsteine der rechten Niere (gemittelt) in Millimeter	Ja	13	5,2 ± 0,6
	Nein	10	6,3 ± 1,5
Größe der Harnsteine der linken Niere (gemittelt) in Millimeter	Ja	23	5,9 ± 0,5
	Nein	8	6,5 ± 1,2
Größe der Harnsteine des rechten Harnleiters (gemittelt) in Millimeter	Ja	18	4,6 ± 0,3
	Nein	22	5,2 ± 0,4
Größe der Harnsteine des linken Harnleiters (gemittelt) in Millimeter	Ja	23	6,6 ± 0,7
	Nein	12	6,8 ± 0,7

**Legende:** Dargestellte Daten als M ± SEM; ungepaarter t-Test: \* p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\* p<0,001

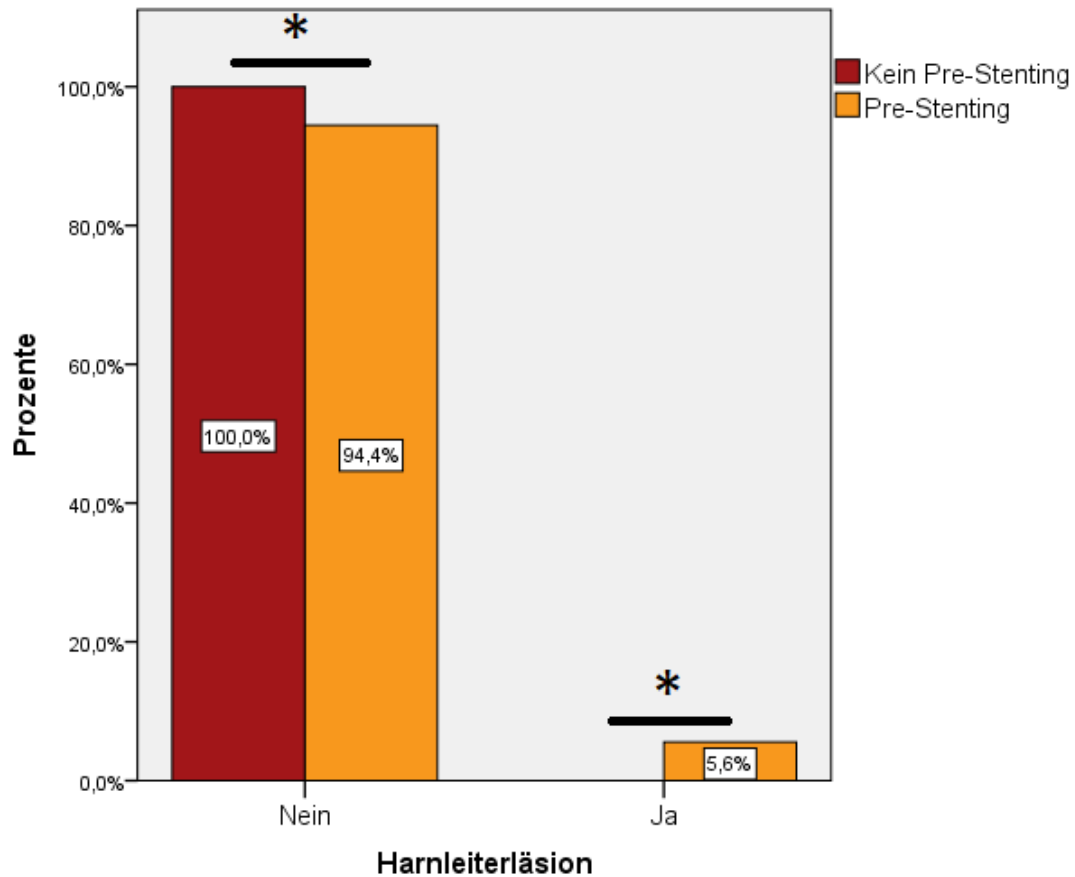
### 3.2.3 Intraoperative Komplikationen, OP-Zeiten/ Techniken und Besonderheiten

Zur Bearbeitung der Fragestellung dieser Arbeit, welchen Einfluss ein Pre-Stenting auf die intraoperativen Komplikationen der Stein-URS hat, sind alle Komplikationen, die in den OP-Protokollen aufgeführt waren, festgehalten. Zu diesen gehören unter anderem intraoperative Blutungen und Harnleiterläsionen. Unter dem Begriff Harnleiterläsion werden alle Patienten, sowohl mit einer beschriebenen Harnleiterperforation, als auch mit dem Vorhandensein eines Kontrastmittelparavasats in der retrograden Darstellung zusammengefasst. Insgesamt kommt bei 26,5% aller Patienten mindestens eine intraoperative Komplikation vor.

**Tabelle 14:** Intraoperative Komplikationen

Intraoperative Komplikationen	Pre-Stenting	n-Gesamt	Anzahl der Patienten mit einer Komplikation	Prozentuale Verteilung der Komplikation innerhalb einer Gruppe	p-Wert
Harnleiterläsion	Ja	90	5	5,6%	<b>P = 0,025</b>
	Nein	57	0	0,0%	
Intraoperative Blutung	Ja	90	12	13,3%	<b>p = 0,005</b>
	Nein	57	1	1,8%	

**Legende:** Dargestellte Daten als ungepaarter t-Test: \* p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\*p<0,001

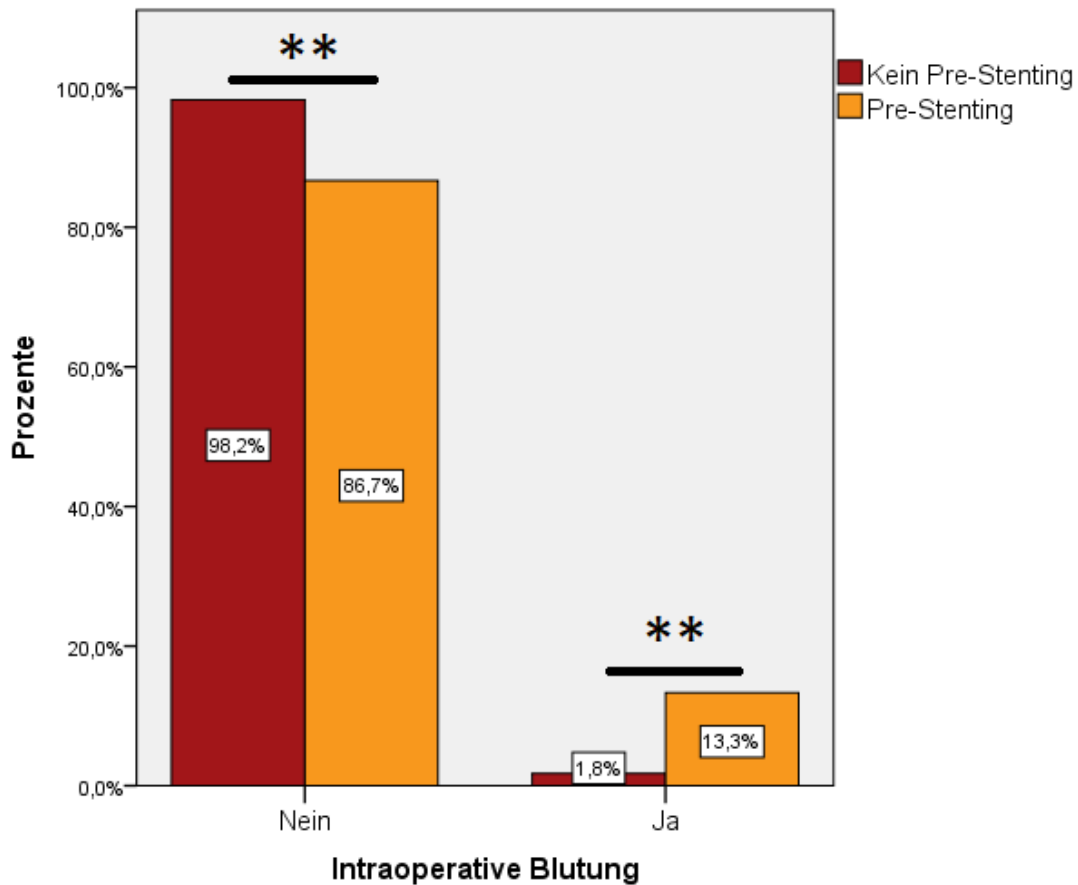


**Abbildung 15:** Harnleiterläsion

**Legende:** Dargestellte Daten als ungepaarter t-Test: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$

Bei den intraoperativen Komplikationen während einer URS fällt auf, dass - mit Ausnahme eines Patienten -, alle Komplikationen nur in der Gruppe mit einer vorher eingelegten Harnleiterschiene zu verzeichnen sind.

Signifikante Ergebnisse zeigen sich sowohl bei einer Verletzung des Harnleiters, als auch beim Vorhandensein einer intraoperativen Blutung. Bei Patienten mit einem Pre-Stenting kam es bei 5,6 % zu einer Harnleiterläsion, wohingegen keine Läsionen der Harnleiter bei Patienten ohne Pre-Stenting aufgetreten sind. Ein sehr signifikanter Unterschied ( $p < 0,01$ ) besteht zwischen den beiden Kohorten bezüglich der intraoperativen Blutung. Hierbei liegt der Anteil der Patienten mit intraoperativer Blutung und Pre-Stenting bei 12 von 90 Personen bzw. bei 13,3%, wohin gegen nur 1 von 57 Personen (1,8%) eine Blutung ohne vorherige Harnleiterschiene haben (s. Abbildung 16).



**Abbildung 16:** Intraoperative Blutung

**Legende:** Dargestellte Daten als ungepaarter t-Test: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  \*\*\* $p < 0,001$

Nicht nur die Komplikationen, sondern auch der OP-Verlauf konnte mit Hilfe der Protokolle verfolgt werden. In Abbildung 17 und 18 sind verschiedene intraoperative Besonderheiten bezüglich des OP-Verlaufes aufgelistet.

Bei der Untersuchung intraoperativer Besonderheiten während des OP-Verlaufs ist festzustellen, dass Patienten ohne vorheriges Pre-Stenting häufiger eine Bougierung aufgrund einer Harnleiterenge benötigen als Patienten mit Pre-Stenting. Bougierungen im Bereich einer Kelchhalsstenose kommen in den hier untersuchten Daten ausschließlich bei Patienten ohne vorher eingelegte Harnleiterschleife vor. Dies gilt auch für impaktierte Steine, welche schwerer zu bergen sind.

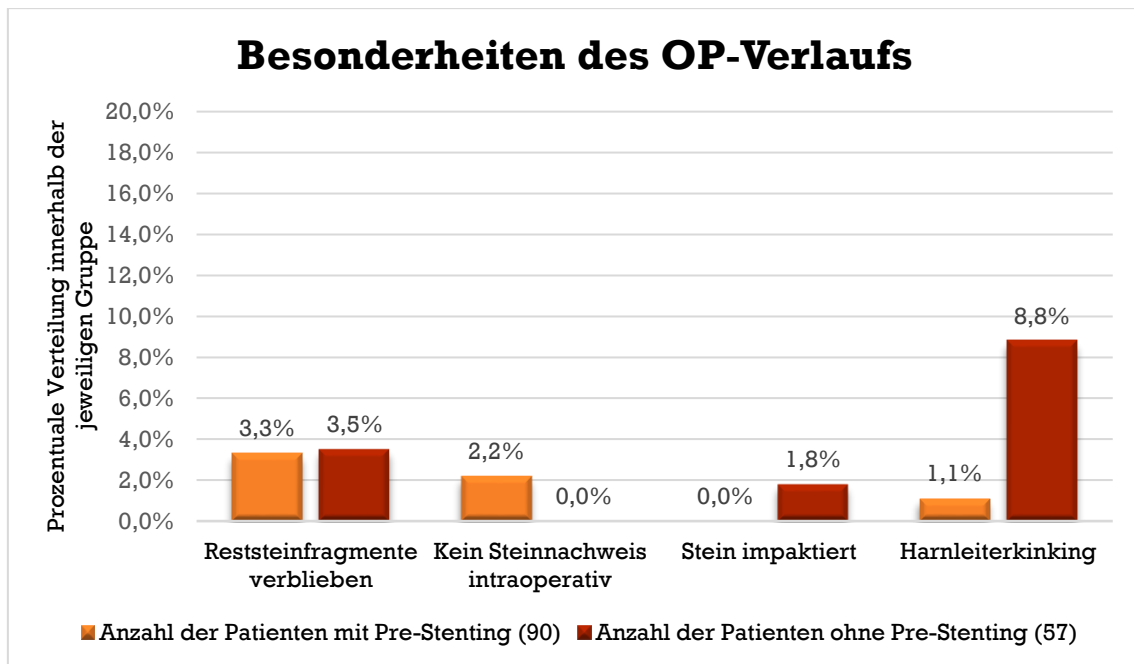


Abbildung 17: Besonderheiten des OP-Verlaufs (1)

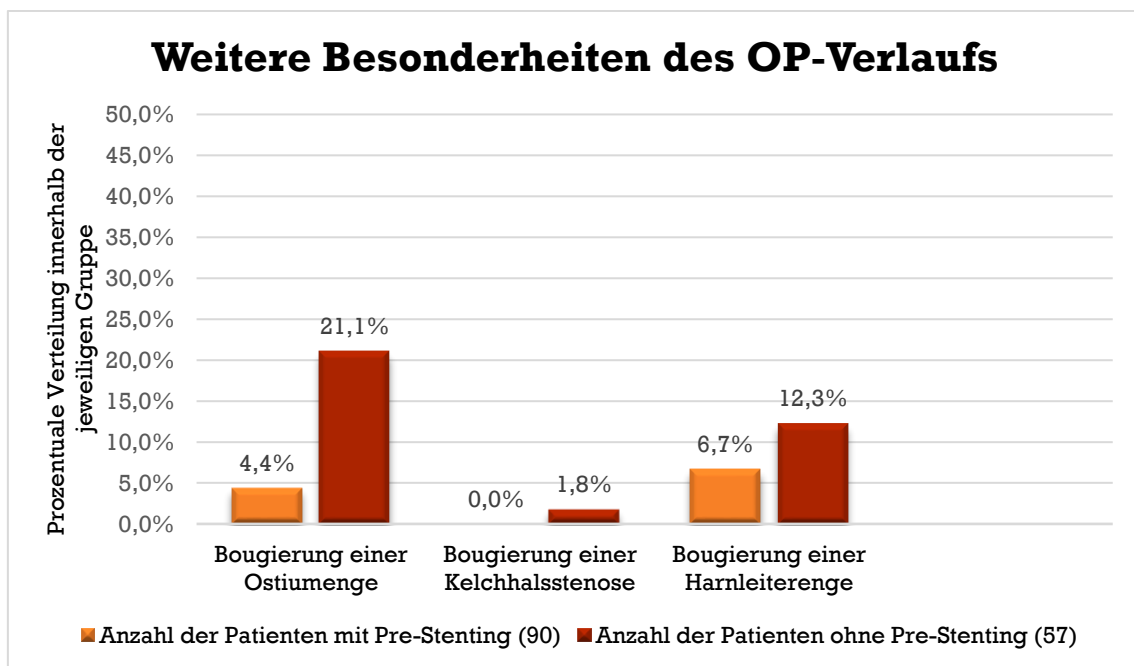
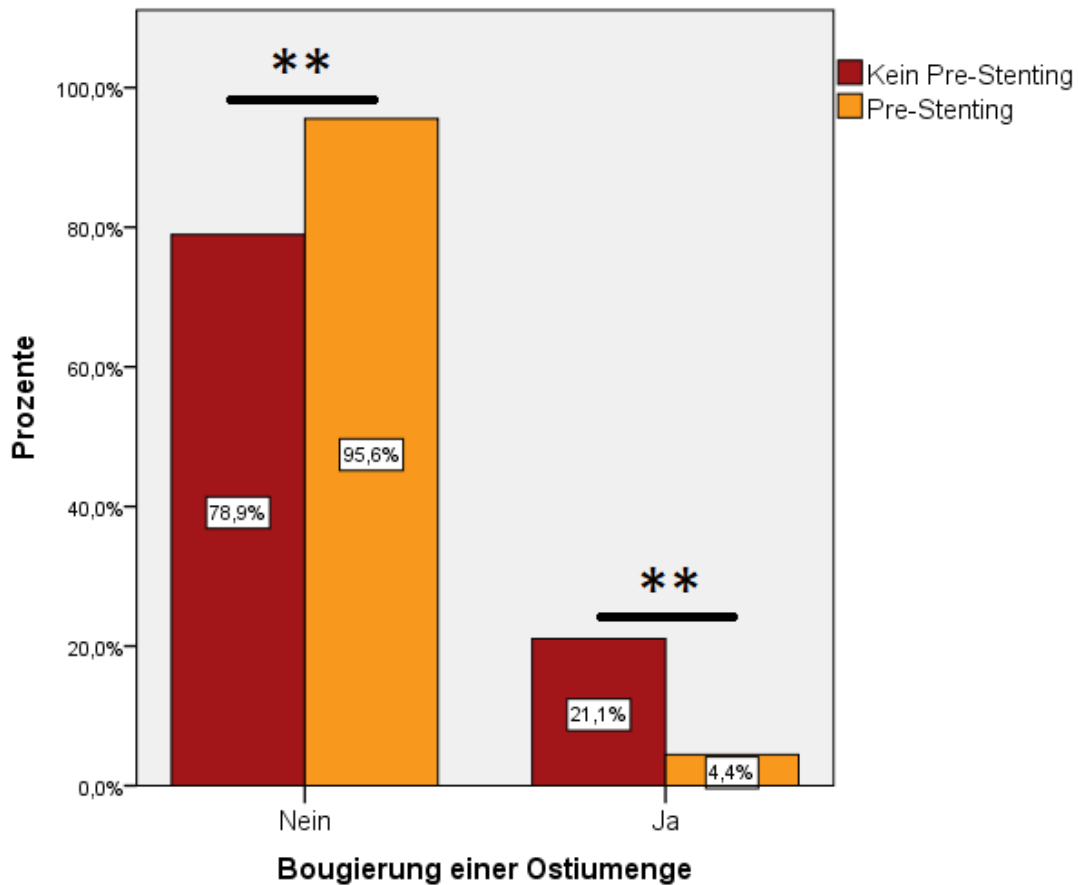


Abbildung 18: Besonderheiten des OP-Verlaufs (2)

Besonders im Bereich des Harnleiterostiums zeigt sich ein sehr signifikanter Unterschied zwischen den beiden Hauptgruppen ( $p < 0,01$ ). Nur 4 der 90 Personen (4,4%) mit vorher eingelegter Harnleiterschleife bekommen intraoperativ eine Bougierung aufgrund einer Enge im Bereich des Ostiums. Der Anteil derer ohne Pre-Stenting hingegen beträgt 12 von 57 Patienten (21,1%) (s. Abbildung 19).



**Abbildung 19:** Bougierung aufgrund einer Ostiumenge

**Legende:** Dargestellte Daten als ungepaarter t-Test: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$

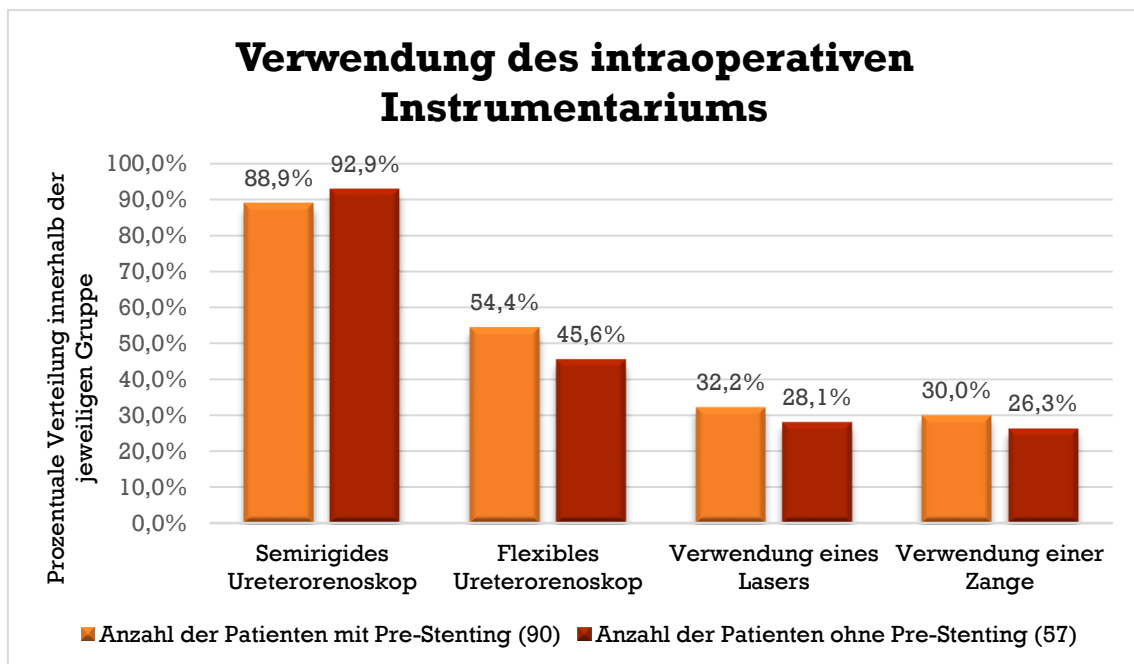
Ein fast signifikantes Ergebnis ( $p = 0,056$ ) ist allerdings bezüglich einer Knick- und Schleifenbildung des Harnleiters (Kinking) zu beobachten. Patienten ohne Pre-Stenting haben häufiger ein nicht interventionsbedürftiges Kinking, als Patienten mit einem Pre-Stenting.

Darüber hinaus werden mögliche Auswirkungen des Pre-Stentings auf das Instrumentarium und die Operationszeit untersucht. Zusätzlich wird ein besonderer Blick auf die Verwendung einer Harnleiterschleife intra- bzw. postoperativ gerichtet. Dabei stellt sich die Frage, wie viele Patienten der beiden Hauptgruppen postoperativ noch eine Schienung benötigen und welche Formen dabei eingesetzt bzw. intraoperativ gewechselt werden (Doppel- oder Mono-J-Katheter). Mono-J-Katheter werden meist innerhalb der ersten beiden Tage postoperativ wieder entfernt, wohin gegen Doppel-J-Katheter eine längere Verweildauer haben.



Darüber hinaus stellt sich die Frage, wie hoch die endoskopische Steinfreiheitsrate nach erfolgter URS in den beiden Hauptgruppen ist, ob somit ein Pre-Stenting Einfluss auf den Erfolg einer URS hat.

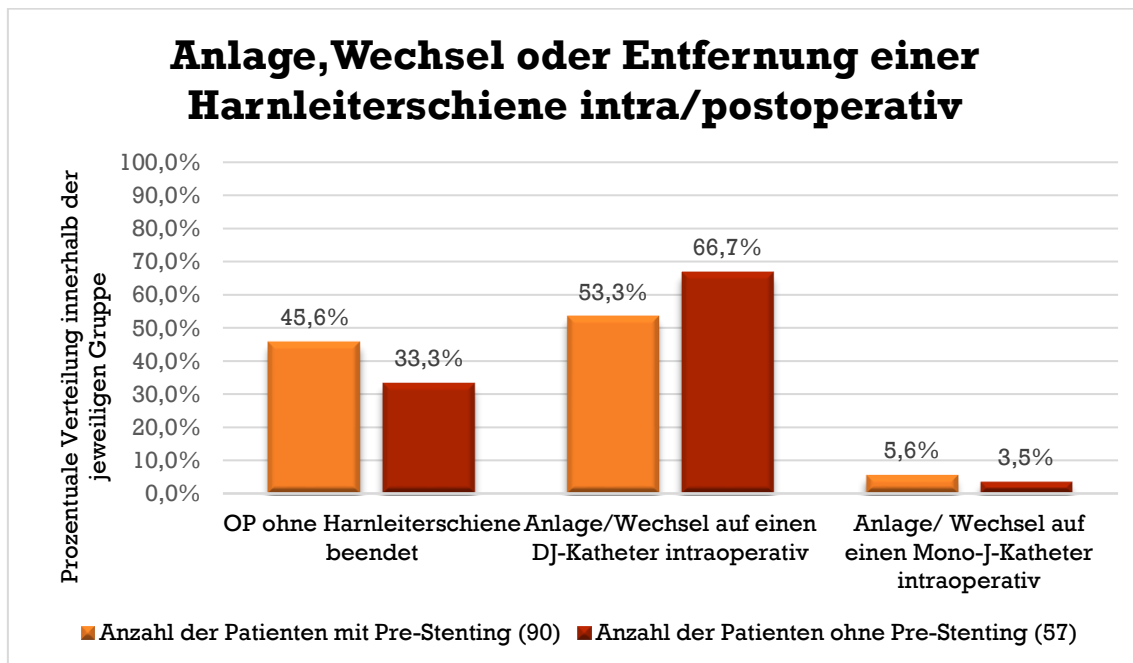
Meist werden mehrere Instrumente im OP-Verlauf verwendet. Zur übersichtlichen Darstellung und zum Vergleich zwischen den beiden Gruppen wird allerdings jedes Instrument, welches in den OP-Protokollen aufgeführt war, einzeln betrachtet. Insgesamt gibt es hier keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten mit und ohne Pre-Stenting. Meist wird die Operation mit einem semirigide Ureterorenoskop begonnen und dieses im Verlauf teilweise durch ein flexibles Ureterorenoskop ersetzt. Daher ist auch der Anteil der Patienten, die mit einem semirigidem Ureterorenoskop operiert werden, höher als der Anteil derjenigen, bei denen die flexible Technik zum Einsatz kommt. (s. Abbildung 20)



**Abbildung 20:** Verwendung des intraoperativen Instrumentariums

Bezüglich der Anlage, des Wechsels oder der Entfernung einer Harnleiterschleife intra bzw. postoperativ ist kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Hauptgruppen festzustellen (s. Abbildung 21). Bei mehr als der Hälfte der Patienten ohne Pre-Stenting (66,7%) wurde ein Doppel-J-Katheter während der URS eingelegt. Ähnlich verhält es sich in der Gruppe mit Pre-Stenting. Hierbei liegt der Anteil der Patienten mit einem Doppel-J-Katheter nach URS bei 53,3%. Insgesamt wurde deutlich häufiger einen Doppel-J-Katheter verwendet, anstatt auf den

meist kürzer verweilenden Mono-J-Katheter zurückzugreifen. Bei Patienten mit Pre-Stenting wurde die Schiene bei 45,6% intraoperativ entfernt. In der Referenzgruppe konnte bei 33,3% der Patienten die OP ohne Anlage einer Harnleiterschiene beendet werden.



**Abbildung 21:** Anlage, Wechsel oder Entfernung einer Harnleiterschiene intra/postoperativ

In Tabelle 15 ist die komplette endoskopische Steinfreiheitsrate der Harnsteine nach Intervention erfasst. Die Zahl der Patienten mit kompletter endoskopischer Steinfreiheit nach einer URS beträgt für die Gruppe mit Pre-Stenting 62 von 90 (68,9%) und für die Referenzgruppe 42 von 57 (73,7%) Patienten. In beiden Gruppen konnten hohe Steinfreiheitsraten für Harnleitersteine erzielt werden, ohne dass sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Hauptgruppen zeigt.

**Tabelle 15:** Komplette Endoskopische Steinfreiheitsrate

Komplette endoskopische Steinfreiheitsrate der Harnsteine nach Intervention	Pre-Stenting	n-Gesamt	Anzahl der Patienten	Prozentuale Verteilung innerhalb einer Gruppe	p-Wert
Komplette endoskopische Steinfreiheitsrate	Ja	90	62	68,9%	p = 0,305
	Nein	57	42	73,7%	

**Legende:** Dargestellte Daten als ungepaarter t-Test: \* p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\*p<0,001

In der folgenden Tabelle (s. Tabelle 16) sind die Mittelwerte für die OP-Zeit der Ureterorenoskopie aufgeführt. Hierbei wurden die unterschiedlichen OP-Zeiten der URS für Steine betrachtet, die sich entweder ausschließlich im Harnleiter, der Niere oder gleichzeitig an beiden Orten befanden. Insgesamt ist festzustellen, dass die OP-Zeit der Ureterorenoskopie bei Steinen in der Niere länger ist, als bei Steinen die sich ausschließlich im Harnleiter befinden. Die Mittelwerte der OP-Zeiten der beiden Hauptgruppen unterscheiden sich allerdings nur um wenige Minuten voneinander und es ist kein statistisch signifikanter Unterschied zu erkennen.

**Tabelle 16:** OP-Zeit in Minuten

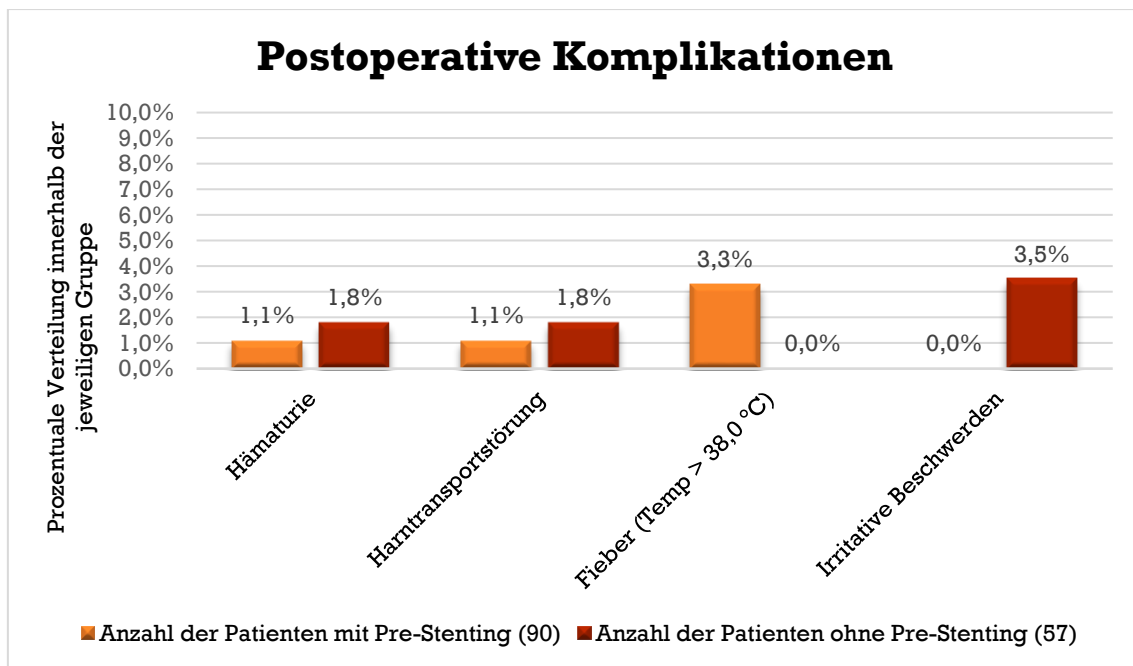
OP- Zeit in Minuten	Pre-Stenting	n	M± SEM (in Millimeter)
OP-Zeit der URS bei Steinen im Harnleiter	Ja	33	36,9 ± 4,2
	Nein	27	45,7 ± 5,3
OP-Zeit der URS bei Steinen in der Niere	Ja	44	75,7 ± 0,5
	Nein	20	70,4 ± 1,2
OP-Zeit der URS bei Steinen im Harnleiter und der Niere	Ja	6	69,8 ± 15,7
	Nein	7	64,7 ± 20,1

**Legende:** Dargestellte Daten als M ± SEM; ungepaarter t-Test: \* p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\* p<0,001

### 3.2.4 Postoperativer Verlauf

Im postoperativen Verlauf sind zum einen die Beschwerden der Patienten nach der Intervention mittels URS zwischen den beiden Hauptgruppen betrachtet worden, zum anderen aber auch die Länge des Aufenthaltes und die Rezidivrate. Um die Rezidivrate der Patienten festhalten zu können wurde für diesen Parameter der Beobachtungszeitraum auf drei Jahre, nach der erstmaligen Vorstellung, erweitert (01.01.2014 - 31.12.2016).

In Abbildung 22 sind die Parameter des postoperativen Verlaufes für die Gruppen mit und ohne Pre-Stenting aufgeführt.



**Abbildung 22:** Postoperative Komplikationen

Was postoperative Komplikationen betrifft, so erleiden insgesamt nur zwei Patienten eine Blutung, jeweils einer aus jeder Gruppe. Dasselbe gilt für eine Harntransportstörung. Von den Patienten ohne Pre-Stenting mit intraoperativ eingelegter Harnleiterschleife beschreiben 2 von 57 (3,5%) eine spürbare Irritation durch diese.

Für diese Parameter besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Hauptgruppen. Einen deutlichen, jedoch nicht signifikanten Unterschied zwischen den beiden Hauptgruppen sieht man allerdings in Bezug auf eine postoperative fieberhafte Erkrankung. In diesem Fall sind nur Patienten erkrankt, denen präoperativ eine Harnleiterschleife eingelegt wurde.

Der Anteil der Rezidive, welche innerhalb des Zeitraums von der erstmaligen ambulanten Vorstellung bis zum 31.12.2017 auftraten, liegt bei der Gruppe mit Pre-Stenting bei 23 von 90 (25,6%) und bei der Referenzgruppe bei 10 von 57 (17,5%) Personen. Hierbei wurde ein Patient erneut mit einem Stein derselben Seite, allerdings unabhängig von der genauen Lokalisation, vorstellig. Auch in diesem Fall ist kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen zu erkennen.

**Tabelle 17:** Rezidivrate

Rezidivrate	Pre-Stenting	n-Gesamt	Anzahl der Patienten mit einem Rezidiv	Prozentuale Verteilung innerhalb einer Gruppe	p-Wert
Rezidiv (innerhalb 3 Jahren)	Ja	90	23	25,6%	p = 0,246
	Nein	57	10	17,5%	

**Legende:** Dargestellte Daten als ungepaarter t-Test: \* p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\*p<0,001

Des Weiteren wurde die stationäre Aufenthaltsdauer erfasst. Die Zeiten sind mit ihren Mittelwerten und dem Standardfehler in Tabelle 18 dargestellt.

**Tabelle 18:** Anzahl der Tage des stationären Aufenthaltes

Krankenhausaufenthalt in Tagen	Pre-Stenting	N	M± SEM
Anzahl der Tage des stationären Aufenthaltes	Ja	90	3,89± 0,25
	Nein	57	3,95 ±0,25

**Legende:** Dargestellte Daten als M ± SEM; ungepaarter t-Test: \* p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\* p<0,001

Wie man der Tabelle 18 entnehmen kann, ähneln sich die Zeiträume des stationären Aufenthaltes der jeweiligen Hauptgruppen ohne signifikante Unterschiede. Patienten mit einem Pre-Stenting waren im Schnitt 3,98 Tage in stationärer Behandlung. Bei der Gruppe ohne Pre-Stenting liegt die Anzahl bei durchschnittlich 3,95 Tagen.

## 4 Diskussion

### 4.1.1 Stärken des Studiendesigns

Wie bereits in Kapitel 2.1. gezeigt, wurden für diese Arbeit nur Patienten eingeschlossen, welche im Jahr 2014 eine URS erhielten. Es wurden zahlreiche patienten-, erkrankungs- und eingriffsspezifische Parameter erfasst, um eine möglichst umfassende Betrachtung der Fragestellung zu ermöglichen. In der zum Thema verfügbaren Literatur wurden zumeist nur wenige Parameter erhoben (Lumma et al. 2013).

Auch die Größe des Kollektivs mit 147 Patienten und der abgeschlossene Beobachtungszeitraum von einem Jahr sowie drei Jahre Nachbeobachtung zur Feststellung der Rezidivrate sind als Stärken des Studiendesigns zu nennen. Bei der Auswahl der Hauptgruppen (mit und ohne Pre-Stenting) ergeben sich große Gruppenstärken, wodurch eine Vergleichbarkeit gegeben ist.

### 4.1.2 Schwächen des Studiendesigns

Eine Schwäche dieser Arbeit ist die Monozentrität. Hierbei wurden ausschließlich Patienten betrachtet, welche sich im Universitätsklinikum Gießen und Marburg (Standort Marburg) vorstellten. Eine andere Studie zu diesem Thema ist multizentrisch und vergleicht die Daten mehrerer Kliniken, wodurch ein größeres Patientenkollektiv untersucht werden konnte (Jessen et al. 2016). Die im Rahmen dieser Arbeit erstellte Datenbank gestattet zukünftig jedoch eine prospektive Datenerhebung auch im multizentrischen Setting.

Als weitere Schwäche könnten die bereits 2014 erhobenen Patientendaten gesehen werden. Hierbei ist allerdings festzustellen, dass in Hinblick auf die aktuelle S2k-Leitlinie die erhobenen Daten überwiegend den aktuellen Behandlungsmethoden entsprechen, auch wenn es im Laufe der Jahre vereinzelt zu Änderungen gekommen ist (S2k-Leitlinie-Diagnostik-2019).

## **4.2 Diskussion der Methodik**

### **4.2.1 Deskriptive Patientendaten**

Die deskriptiven Patientendaten der Studie wurden standardisiert erhoben. Bei der Auswahl der Patienten gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen dem Alter der Personen trotz Einschluss von Kindern und Jugendlichen, wodurch eine Vergleichbarkeit der Gruppen gegeben ist. Eine Studie von 2016 beispielsweise unterscheidet strikt zwischen erwachsenen und pädiatrischen Patienten (Gokce et al. 2016).

### **4.2.2 Komplikationen der Patienten bei stationärer Aufnahme und im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes**

Die Auswahl der jeweiligen Komplikationen erfolgte zunächst anhand der in der Patientenakte vermerkten Symptomen (s. Kapitel 2.4.2.). Dabei fällt auf, dass die Patienten bei Aufnahme relativ häufig eine Hämaturie haben, allerdings in einigen Fällen aufgrund mangelnder Genauigkeit der Niederschrift keine Differenzierung zwischen Mikro- und Makrohämaturie getroffen werden konnte. Daher wäre es wünschenswert in zukünftigen Studien eine differenzierte Dokumentation und Betrachtung von Mikro- und Makrohämaturie vorzunehmen.

Es gibt einige Studien, die sich mit der Besiedlung von Harnleiterschienen mit verschiedenen Keimen beschäftigen (Zumstein et al. 2017). In der vorliegenden Studie wird hingegen nicht nur allgemein das Vorhandensein eines Keimes, sondern auch die spezifischen Erregergruppen sowie die jeweiligen Antibiotikatherapien festgehalten.

### **4.2.3 Anzahl, Größe und Lokalisation der Harnsteine**

In der Literatur findet man Angaben über die Größe und Lokalisation der Harnsteine im Zusammenhang mit der Indikation zur Einlage einer Harnleiterschiene (Assimos et al. 2016b; Kawahara et al. 2012a). Da diese Studien teilweise sehr kontrovers bezüglich der Indikation einer solchen Schiene sind (s. Kapitel 4.3.3.), wird auch in dieser Arbeit ein besonderes Augenmerk auf diesen Parameter gelegt. Da nicht für jeden Patienten eine Steingröße bzw. die Anzahl und Lokalisation angegeben war, variieren auch in diesem Fall die Zahlen. Eine Schwierigkeit bezüglich der Angabe der Steingröße ergibt sich auch durch die Tatsache, dass einige Patienten nicht nur einen, sondern mehrere Steine an derselben

Lokalisation besitzen. Diese sind als gemittelter Wert angegeben, allerdings geht dadurch die Information bezüglich der Anzahl der Steine in diesem Zusammenhang verloren.

#### **4.2.4 Intraoperative Komplikationen, OP-Zeiten/ Techniken und Besonderheiten**

Da intraoperative Komplikationen nur selten vorkommen, wurden zusätzlich noch weitere Parameter erfasst, die den Operationsverlauf beeinflussen (s. Kapitel 3.2.3). In einer Studie von 2014 werden unterschiedliche Operationstechniken (z.B. semirigides vs. flexibles Ureterorenoskop) miteinander verglichen (Miernik et al. 2014). Jedoch ist die Datenlage zu der Frage, ob nach einem Pre-Stenting eine Operationstechnik häufiger angewandt wird, im Gegensatz zur Gruppe ohne Pre-Stenting, bis jetzt noch unerforscht. Daher sind alle Instrumente, die in den OP-Protokollen aufgeführt wurden, festgehalten.

#### **4.2.5 Postoperativer Verlauf**

Ähnlich der intraoperativen Komplikationen, kommen auch postoperative Beschwerden nur selten vor. Wie bereits in Kapitel 3.2.4 beschrieben, leiden nur Patienten mit Pre-Stenting an einer postoperativen fieberhaften Erkrankung. Diese gewonnen Erkenntnisse bezüglich des Auftretens postoperativer Komplikationen sollten in Zukunft mit Hilfe eines größeren Patientenkollektivs überprüft werden.



### **4.3 Diskussion der Ergebnisse**

#### **4.3.1 Deskriptive Patientendaten**

Bei der Betrachtung der deskriptiven Patientendaten fällt auf, dass sich die n-Werte der einzelnen Gruppen aufgrund mangelnder Daten zum Teil unterscheiden (s. Kapitel 3.1.) Da allerdings das durchschnittliche Alter, die Geschlechterverteilung sowie die Größe der Patienten vergleichbar ist und keine signifikanten Unterschiede zwischen den Hauptgruppen bestehen, ist eine Vergleichbarkeit seitens der deskriptiven Daten gegeben. Die BMI-Werte in der Gruppe ohne Pre-Stenting sind zwar leicht höher als bei Patienten mit Pre-Stenting, allerdings befinden sich diese im Bereich des Normalgewichtes (18.5–24.9) und zeigen auch in diesem Fall keine Signifikanz.

#### **4.3.2 Komplikationen bei stationärer Aufnahme und im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes**

##### ***4.3.2.1 Problematik durch eine Nierenkolik und sonographische Nierenbeckenektasie***

Wie in Kapitel 3.2.1 ersichtlich, treten kolikartige Beschwerden vermehrt allerdings nicht signifikant bei Patienten auf, bei denen vorher kein Pre-Stenting erfolgte. Eine häufige Indikation einer Harnleiterschiene ist die Obstruktion des Harnleiters durch einen Stein (Jocham und Miller 2007). Harnsteine können wiederum eine Nierenkolik hervorrufen. Die erhobenen Daten bestätigen also, dass eine Harnleiterschiene signifikant dazu beiträgt, die Schmerzen von Kolikpatienten zu lindern.

Ähnlich verhält es sich bei Patienten mit einer sonographischen Nierenbeckenektasie auf der rechten oder linken Seite. In diesem Fall stellen sich signifikant mehr Personen ohne Pre-Stenting mit einer Ektasie vor. In einer Studie von 1989 zeigt sich, dass bei einer akuten Harnstauung ungefähr 90% der Patienten mit Hilfe eines Doppel-J-Katheters beschwerdefrei werden (Docimo und Dewolf 1989). Unter Berücksichtigung dieser Studie und den dazu gehörenden Daten, lässt sich ein erfolgsversprechender Einfluss der Harnleiterschiene auf die Beschwerden durch eine Harnstauung annehmen.

#### **4.3.2.2 Verschiedene Komplikationen bei Aufnahme und im Verlauf**

In 2011 zeigt eine Studie, dass bei Harnleiter- und Nierenbeckensteinen, sowie Steinen mit einem Durchmesser  $\geq 8$  mm gehäuft eine Mikrohämaturie auftritt, im Gegensatz zu Kelchsteinen und Steinen  $< 8$  mm (Lallas et al. 2011). In der vorliegenden Studie ist ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den beiden Hauptgruppen bezüglich des Anteils der Patienten, die unter einer Hämaturie bei der stationären Aufnahme leiden, zu sehen. Personen aus der Gruppe ohne Pre-Stenting sind deutlich häufiger betroffen. Da allerdings aufgrund der fehlenden Daten nicht zwischen einer Mikro- und Makrohämaturie unterschieden werden kann, ist hierbei ein Vergleich bezüglich der Steinlokalisation- bzw. Größe nicht möglich.

Weitere Studien untersuchen zudem die bakterielle Besiedlung einer Harnleiterschiene (Zumstein et al. 2017; Zhang et al. 2018). Auch in der vorliegenden Untersuchung zeigt sich ein signifikanter Unterschied bezogen auf den Nachweis eines oder mehrerer Keime zwischen den beiden Hauptgruppen. Patienten mit einer Harnleiterschiene sind öfter von einer Bakteriurie betroffen. In einer Studie von 2018 wurden die unterschiedlichen Keime differenziert und es konnte eine vermehrte Besiedlung der Stents durch das Bakterium *Escherichia coli* nachgewiesen werden (Zhang et al. 2018). Auch in den in Kapitel 3.2.1. aufgeführten Ergebnissen kann eine Signifikanz für das Auftreten dieses spezifischen Keimes in der Gruppe mit Pre-Stenting beobachtet werden. Zusätzlich findet man bei dieser Gattung häufig Arzneimittelresistenzen, wodurch die Behandlung erschwert wird (Zhang et al. 2018). Eine Studie zeigt eine besondere Wirksamkeit von Fluorchinolonen, allerdings wird der Biofilm dadurch nicht gänzlich verhindert, sondern nur verschoben (Riedl et al. 1999). In der vorliegenden Studie sieht man in der Gruppe mit Pre-Stenting, dass der Einsatz von Levofloxacin höher ist als in der Referenzgruppe, dies allerdings gegenteilig für die Gabe von Ciprofloxacin gilt. Ein signifikanter Unterschied ergibt sich in der Verwendung des Reserveantibiotikums Imipenem. Hier wurde die Gruppe mit Pre-Stenting deutlich häufiger mit diesem Antibiotikum behandelt als die Gruppe ohne Pre-Stenting. Um einer stetigen Resistenzentwicklung durch Antibiotikagaben entgegenzuwirken, bedarf es bezüglich einer adäquaten Therapie dringend weiterer Studien.

#### **4.3.2.3 Der Einsatz von Spasmoanalgetika und Alpha-Rezeptorblockern**

Die vorliegende Studie zeigt einen hochsignifikanten Unterschied im Einsatz von Spasmoanalgetika zwischen den Patienten mit und ohne Pre-Stenting. In diesem Fall bekommen mehr Patienten ohne eingelegte Harnleiterschiene eine Spasmoanalgesie im Gegensatz zu Personen mit Pre-Stenting (s. Abbildung 9). Spasmoanalgetika werden häufig in der Akuttherapie, besonders beim Auftreten einer Nierenkolik eingesetzt (Pourmand et al. 2016). In dem vorliegenden Patientenkollektiv haben sich mehr Patienten mit einer Nierenkolik aus der Gruppe ohne Pre-Stenting vorgestellt. Insgesamt kann man daher feststellen, dass Pre-Stenting mit einem signifikant geringeren Schmerzmittelbedarf einhergeht.

Wie bereits in der Einleitung beschrieben, können als medikamentös-expulsive Therapie Alpha-Rezeptorblocker (u.a. Tamsulosin, Silodosin, Terazosin, Doxazosin, Alfuzosin) (Singh et al. 2007; Ye et al. 2018) verwendet werden. Zusätzlich werden diese auch zur Therapie von Beschwerden durch einen Doppel-J-Katheter eingesetzt. Besonders für Uretersteine von > 5 mm kann in Studien eine signifikante Wirksamkeit der medikamentös-expulsiven Therapie nachgewiesen werden. In der vorliegenden Studie wird der Alpha-Rezeptorblocker Tamsulosin signifikant häufiger in der Gruppe ohne Pre-Stenting eingesetzt. Allerdings wird nicht differenziert zwischen dem Einsatz zur medikamentös-expulsiven Therapie bzw. als Therapie gegen Doppel-J-Beschwerden. Ob es in diesem Zusammenhang zu häufigeren Spontanabgängen von Uretersteinen von > 5 mm gekommen ist, könnte Bestandteil einer weiteren Studie sein.

#### **4.3.3 Anzahl, Größe und Lokalisation der Harnsteine**

Bei der genaueren Betrachtung der spezifischen Lokalisation (s. Kapitel 3.2.2.) fällt auf, dass Patienten ohne Pre-Stenting häufiger einen Harnstein im distalen Harnleiter aufweisen. Ein signifikanter Unterschied kann hierbei nur für Steine im rechten distalen Harnleiter gezeigt werden. Im linken distalen Ureter sieht man ähnliche Ergebnisse, allerdings ohne Signifikanz.

In Studien wird die Wirksamkeit des präoperativen Stentings vor einer Ureterskopie untersucht (Kawahara et al. 2012; Lumma et al. 2013). In einer Studie von 2012 wird gezeigt, dass die Einlage einer Harnleiterschiene vor der URS eine Dilatation des Harnleiters bewirkt und die Steinfreiheitsraten sowie die

Erfolgsrate höher, bezogen auf große Nierensteine (< 15 mm), sind (Kawahara et al. 2012a). Eine andere Studie von 2013 untersucht retrospektiv 550 Ureterorenoskopien, bei denen auch eine Analyse bezüglich der Lokalisation der Steine durchgeführt wurde. Dabei zeigt sich erneut eine höhere Steinfreiheitsrate in der Gruppe mit einer Harnleiterschiene im Gegensatz zu Patienten ohne Pre-Stenting, allerdings nicht im Bereich des distalen Ureters. Bei Pre-Stenting mit Steinen im distalen Ureter wird kein Unterschied bezüglich der Steinfreiheitsrate zwischen den zwei Hauptgruppen festgestellt (Lumma et al. 2013). In einer weiteren Studie von 2016 wird ein ähnliches Phänomen beobachtet. Auch hier wirkt sich das Pre-Stenting positiv auf die Steinfreiheitsrate und die Komplikationsrate aus, allerdings gilt dies nur für Nieren und nicht für Harnleitersteine. Bei den Steinen im Ureter gibt es keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Steinfreiheitsrate und zusätzlich wurde eine signifikant höhere Komplikationsrate beobachtet (Jessen et al. 2016). Zusammenfassend scheint in der Literatur die Anlage einer Harnleiterschiene vor einer URS besonders erfolgsversprechend für größere Steine in der Niere und Steine im Harnleiter, außer im Bereich des distalen Anteils zu sein. Auch wenn in diesem Patientenkollektiv kein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Anlage einer Harnleiterschiene und der spezifischen Lokalisation der Harnsteine erkennbar ist, kann man feststellen, dass ähnlich der Ergebnisse in der Literatur, weniger Schienen im Bereich des distalen Harnleiters platziert wurden.

#### **4.3.4 Intraoperative Komplikationen, OP-Zeiten/ Techniken und Besonderheiten**

Das Hauptthema dieser Arbeit zielt auf die Frage ab, inwiefern sich ein Pre-Stenting auf die intraoperativen Komplikationen einer Stein-URS auswirkt. In dieser Studie fällt auf, dass, außer einer Person, alle Komplikationen nur in der Gruppe mit einer vorher eingelegten Harnleiterschiene zu verzeichnen sind. Dazu zählen unter anderem das Auftreten einer Harnleiterläsion und intraoperative Blutungen. Bei dem letzten Punkt ist ein sehr signifikanter Unterschied zu erkennen. Hierbei ist der Anteil der Patienten mit intraoperativer Blutung und Pre-Stenting um einiges höher als bei der Gruppe ohne Pre-Stenting (s. Abbildung 12). Wie in Kapitel 4.3.2.2. beschrieben, kommt es durch die liegende Harnleiterschiene immer wieder zu Keimbesiedlungen und anderen Beschwerden.

Möglicherweise ist der Harnleiter dadurch schon vorgeschädigt und es könnte aus diesem Grund zu vermehrtem Auftreten der Blutungen kommen. Die Fragestellung dieser Arbeit wurde in den vergangenen Jahren von mehreren Arbeitsgruppen kontrovers diskutiert. Es gibt Studien, bei denen kein Vorteil durch die vorherige Einlage einer Harnleiterschleife beobachtet wird (Dessyn et al. 2016) und andere, die einen klaren Vorteil durch das Pre-Stenting sehen konnten (Jessen et al. 2016). Ein signifikanter Nachteil wurde bisher nicht publiziert. In einer Studie von 2019 werden insgesamt 421 Patienten, die eine Ureterorenoskopie erhielten, untersucht. Der Anteil mit Pre-Stenting beträgt in dieser Kohorte 278 Personen, wohingegen 143 kein Pre-Stenting haben. Die Kohorte mit Pre-Stenting bekommt zwar häufiger eine flexible URS, es können allerdings ansonsten keine operativen Vorteile beobachtet werden (Navetta et al. 2019). Ähnlich verhält es sich in einer anderen Studie von 2016, bei der die Komplikationsrate sowie Steinfreiheitsrate nicht signifikant durch die Einlage einer Harnleiterschleife vor Durchführung einer Stein-URS verbessert wird (Dessyn et al. 2016).

Gegenteilige Beobachtungen werden allerdings auch beschrieben. Wie in Kapitel 4.3.3. bereits erwähnt, wird in der multizentrischen Studie von Jessen et al. ein signifikanter positiver Einfluss des Pre-Stentings auf die Komplikationsrate sowie die Steinfreiheitsrate für Nierensteine beobachtet (Jessen et al. 2016). Auch von Lumma et al. werden gleichartige Ergebnisse gesehen. Hierbei liegt die Steinfreiheitsrate bei Patienten mit Pre-Stenting bei 72,2% im Gegensatz zur Gruppe ohne Pre-Stenting mit 59,4%. Die Rate der geringfügigen Komplikationen beträgt 4,7% mit Stent gegenüber 9,4% ohne Stent, die der schwerwiegenden Komplikationen 0,6% gegenüber 1,6% (Lumma et al. 2013). Dies bezieht sich allerdings nur auf Harnsteine, die sich im proximalen Harnleiter oder Nierenbecken befinden. Bei der Behandlung von distalen Harnleitersteinen ist der Anteil der Komplikationen in der Gruppe mit Pre-Stenting leicht höher. Auch in der Studie von Assimos 2016 zeigt sich ein Unterschied der Hauptgruppen bezüglich der intraoperativen Komplikationen in Bezug auf die unterschiedliche Steinlokalisation. Bei der Nierensteinbehandlung nimmt die intraoperative Komplikationsrate der Gruppe mit Stent signifikant ab, wohin gegen kein Unterschied bei Harnleitersteinen zu sehen ist (Assimos et al. 2016a). Ähnliche Ergebnisse zeigt eine aktuelle Studie von 2021.

Hierbei zeigt sich kein Unterschied der Komplikationsrate bei Patienten mit und ohne Pre-Stenting bezogen auf Nierensteine (Chen et al 2021). Allgemein fällt auf, dass sich viele Parameter innerhalb der Studien bezüglich der Gruppen mit und ohne Pre-Stenting unterscheiden. In einigen Studien werden die Patienten mit und ohne Pre-Stenting zusätzlich in die Gruppen Harnleiterstein vs. Nierenstein bzw. distaler vs. proximaler Harnstein untergliedert und anschließend die Komplikationsraten verglichen. Andere Studien wiederum vergleichen, ob die Patienten ein Pre-Stenting erhalten haben. So auch in dieser Studie. Auch die Größe der eingesetzten Harnleiterschleife variiert in den einzelnen Arbeiten. Möglicherweise könnte auch dies ein Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse sein. Dennoch zeigt sich in der vorliegenden Studie deutlich, dass fast alle intraoperativen Komplikationen nur in der Gruppe mit einer vorher eingelegten Harnleiterschleife vorkommen. Daher scheint die Anlage einer Harnleiterschleife das Auftreten intraoperativer Komplikationen zu begünstigen.

Allerdings können auch positive Effekte, welche den intraoperativen Verlauf beeinflussen, in der vorliegenden Studie in der Gruppe mit Pre-Stenting festgestellt werden. Patienten ohne vorheriges Pre-Stenting benötigen beispielsweise häufiger eine Bougierung aufgrund einer Enge der Harnwege, als Patienten mit Pre-Stenting. Zu diesem Thema findet man in der Literatur kontroverse Studien. Andrew F. Navetta beschreibt in seiner Studie, dass Patienten mit einem Pre-Stenting häufiger eine Zugangsschleife benötigen und eine geringere Harnleitererweiterung aufweisen, als Patienten ohne Stent (Navetta et al. 2019). Genau gegenteilig verhält es sich bei der Studie von 2012, welche eine Dilatation des Harnleiters, sowie das vereinfachte Einsetzen einer Ureter-Zugangsschleife durch Pre-Stenting beschreibt (Kawahara et al. 2012a). Auch in diesem Fall ist die Studienlage noch sehr kontrovers. Da beide Studien jeweils monozentrisch sind und nur ein kleines Patientenkollektiv betrachtet wurde, bedarf es zur Klärung dieser Fragestellung eine multizentrische Studie mit einem großen Patientenkollektiv. Dennoch kann durch die vorliegende Studie eine Richtung vorgegeben werden.

In der Studie von Navetta et al. zeigt sich, dass bei mehr Patienten mit Pre-Stenting eine flexible Ureteroskopie allein oder in Kombination mit einer halbstarren Ureteroskopie, verglichen mit der Gruppe ohne Pre-Stenting, durchgeführt wird (Navetta et al. 2019). Auch in der vorliegenden Studie ist der Anteil mit Pre-Stenting und durchgeführter flexiblen URS höher im Gegensatz zur Referenzgruppe. Zwar kann hier keine Signifikanz beobachtet werden, allerdings scheint die Einlage einer Harnleiterschiene die Verwendung eines flexiblen Ureterorenoskops zu begünstigen. Zusätzlich zeigt eine aktuelle Studie von 2021 eine erhöhte Steinfreiheitsrate bei Patienten mit Pre-Stenting, welche mit einem flexiblen Ureterorenoskop behandelt wurden (Chen et al. 2021).

Die Mittelwerte der OP-Zeiten der beiden Hauptgruppen bei Steinen, die sich ausschließlich im Harnleiter, der Niere oder gleichzeitig an beiden Orten befinden, unterscheiden sich nur um wenige Minuten voneinander. Hier ist kein statistisch signifikanter Unterschied zu erkennen. Der größte Unterschied ist bei Patienten mit Harnleitersteinen zu beobachten. Die OP-Zeit von Patienten mit Pre-Stenting ist im Schnitt um ca. 10 min kürzer als bei der Referenzgruppe. Auch aktuelle Studien zeigen keinen Einfluss des Pre-Stentings auf die Operationszeit (Chen et al. 2021; Navetta et al. 2019). Ähnliche Ergebnisse kann man ebenso bei einer in China durchgeführten Studie mit 11.239 Patienten beobachten (Yang et al. 2018). In einer weiteren Studie wurde eine um 4,9 min längere Operationszeit in der Gruppe mit Pre-Stenting beobachtet. Da allerdings auch hier keine Signifikanz besteht, wurde dieses Ergebnis in der Studie als Nebenbefund eingestuft (Lumma et al. 2013). Insgesamt scheint ein Stent keinen signifikanten Einfluss auf die Länge der Operationszeit zu haben und die Aussagen der Literatur können durch die vorliegende Studie bestätigt werden, auch wenn in den Vergleichsstudien kein Unterschied zwischen Harnleitersteinen und Nierensteinen erfolgte.

Zusammenfassend ist somit festzustellen, dass in der vorliegenden Studie das Pre-Stenting einerseits zu einem vermehrten Auftreten intraoperativer Komplikationen beiträgt, allerdings die Rate an intraoperativen Bougierungen und impaktierten Steinen durch eine vorher eingelegte Schiene verringert werden kann. Zusätzlich scheint ein Pre-Stenting die Verwendung eines flexiblen Ureterorenoskops zu begünstigen. Daher scheint das Legen einer Harnleiterschiene vor einer

URS zu einer Erleichterung der OP-Bedingungen beizutragen. In diesem Zusammenhang könnte man in einer weiteren Studie untersuchen, ob bei Patienten mit Pre-Stenting im Gegensatz zur Kontrollgruppe eine niedrigere Re-Operationsrate im Verlauf zu beobachten ist.

#### **4.3.5 Postoperativer Verlauf**

Postoperative Komplikationen kommen in dieser Studie selten vor und es finden sich zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede.

Nur knapp nicht signifikant sind die postoperativen fieberhaften Erkrankungen. In diesem Fall sind nur Patienten erkrankt, denen präoperativ eine Harnleiterschiene eingelegt wurde. Da wie bereits in Kapitel 4.3.3. beschrieben im Zusammenhang mit dem Pre-Stenting immer wieder die Problematik einer Besiedlung der Schiene durch Keime auftritt, wird hierin auch der Grund für die postoperativen fieberhaften Erkrankungen gesehen. Möglicherweise kommt es durch die URS zu einer vermehrten Ausbreitung der Keime.

Der Anteil der Harnsteinrezidive, welche innerhalb des Zeitraumes zwischen der erstmaligen ambulanten Vorstellung und bis zum 31.12.2017 auftraten, ist bei der Gruppe mit Pre-Stenting höher als in der Referenzgruppe. Allerdings ist dieser Unterschied nicht signifikant. In der Studie von 2019 wurde die Rückkehr in die Notaufnahme aufgrund urologischer Beschwerden beziehungsweise die Wiederaufnahme innerhalb 90 Tagen nach einer URS bei Patienten mit und ohne Pre-Stenting beschrieben (Navetta et al. 2019). Dabei ergeben sich auch keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Pre-Stenting. In der vorliegenden Studie sind allerdings nur die Patienten aufgeführt, welche sich mit urologischen Beschwerden (Hämaturie, Schmerzen usw.) vorstellen und bei denen anschließend ein Stein derselben Seite erkannt wurde. Die vorliegende Studie zeigt somit, dass Pre-Stenting, wenn auch nicht signifikant, zu einer häufigeren erneuten ambulanten Vorstellung führt.



Bei der Aufenthaltsdauer der Patienten der jeweiligen Hauptgruppen ist kein signifikanter Unterschied zu erkennen, wie man der Tabelle 18 entnehmen kann. Patienten mit einem Pre-Stenting sind im Schnitt 3,98 Tage in stationärer Behandlung. Bei der Gruppe ohne Pre-Stenting liegt die Zeit bei durchschnittlich 3,95 Tagen. In einer multizentrischen Studie von 2015 wird die Aufenthaltsdauer, sowohl für Harnleitersteine, als auch für Nierensteine getrennt beobachtet. Hierbei zeigt sich, dass im Falle der Nierensteine die Aufenthaltsdauer ohne Stent signifikant kürzer ist als bei Personen mit Pre-Stenting. Andererseits besteht eine gegenteilige signifikante Aussage für Harnleitersteine. Daher scheint auch für die Krankenhausaufenthaltsdauer die Lokalisation des Harnsteins eine entscheidende Rolle zu spielen.

## 5 Zusammenfassung

**Hintergrund, Ziele und Methode:** Das Harnsteinleiden stellt ein Krankheitsbild mit steigender Inzidenz dar, das bei einer Harnleiterpassage des Steins durch kolikartige Schmerzen zu häufiger Hospitalisierung mit Bedarf einer interventionellen Maßnahme führt. Hierbei steht unter anderem die Ureterorenoskopie zur Verfügung, die trotz hoher klinischer Sicherheit mit intraoperativen Komplikationen vergesellschaftet sein kann. Dazu zählen sowohl kleinere intraoperative Komplikationen wie Perforationen des Ureters, Verletzung der Ureterschleimhaut gefolgt von einer Blutung, als auch schwerwiegende Komplikationen wie beispielsweise ein Abriss des Ureters. Bereits in der Vergangenheit wurde untersucht, wie sich die präoperative Einlage einer Ureterschiene auf verschiedene Kriterien, unter anderem auch auf intraoperative Komplikationen, auswirkt. Hierbei zeigt die Studienlage ein heterogenes Bild. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob ein präoperatives Stenting einen Benefit für das Outcome der Ureterorenoskopie bringt. In der vorliegenden Arbeit wird diese Frage mit Hilfe von Patientendaten retrospektiv genauer analysiert. Für die Arbeit wurden Patienten selektiert, die sich im Zeitraum zwischen 01.01.2014 – 31.12.2014 mit einem Harnsteinleiden in der Klinik für Urologie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg (Standort Marburg) vorstellten. Der Therapieerfolg sowie die Komplikationsraten wurden hierbei zwischen zwei Gruppen verglichen. Die Patienten der einen Gruppe erhielten vor dem endoskopischen Eingriff ein Pre-Stenting (90 Fälle), wohingegen bei den Patienten der anderen Gruppe keine Harnleiterschiene vor der Ureterorenoskopie eingelegt wurde (57 Fälle).

**Ergebnisse:** Die Ergebnisse dieser Studie zeigen sowohl positive als auch negative Effekte durch das Pre-Stenting vor einer geplanten Ureterorenoskopie. Zu den positiven Effekten gehören beispielsweise eine signifikante Abnahme der Patienten mit einer Hämaturie und Nierenbeckenektasie bei stationärer Aufnahme mit Pre-Stenting. Auch der Anteil an Patienten mit kolikartigen Beschwerden wird durch ein Pre-Stenting gesenkt. Weiterhin führt die Anlage der Schiene zu einer signifikanten Verminderung der Einnahme von Spasmoanalgetika (z.B. Metamizol) und Alpha-Rezeptorblockern (Tamsulosin) während des stationären Aufenthaltes. Auch für den intraoperativen Verlauf können positive Effekte, wie

die signifikante Abnahme an Bougierungen der Harnwege bei Patienten mit Pre-Stenting beobachtet werden. Auf der anderen Seite treten intraoperative Komplikationen signifikant häufiger in der Gruppe mit Pre-Stenting auf. Besonders für Harnleiterläsionen und intraoperative Blutungen ist ein signifikanter, bei letzterem ein hochsignifikanter Unterschied zu erkennen. Zudem zeigt sich bei Patienten mit liegender Harnleiterschleife signifikant häufiger eine bewachsene Urinkultur.

**Diskussion und Schlussfolgerung:** Das Hauptthema dieser Arbeit zielt auf die Frage ab, inwiefern sich ein Pre-Stenting auf die intraoperativen Komplikationen einer Stein-URS auswirkt. Dabei ist festzustellen, dass intraoperative Komplikationen in dieser Studie nur selten festgestellt werden konnten, allerdings fast ausschließlich in der Gruppe mit Pre-Stenting. Nach den Ergebnissen dieser Arbeit scheint das Legen einer Harnleiterschleife vor der geplanten Ureterorenoskopie zwar zu einer Erleichterung der OP-Bedingungen zu führen. Es zeigt sich eine Verringerung der Rate an Bougierungen der Harnwege, sowie eine Abnahme des Anteils an impaktierten Steinen. Zusätzlich kann häufiger ein flexibles Ureterorenoskop bei Patienten mit Pre-Stenting verwendet werden. Dies kann auch durch eine vergleichbare Studie bestätigt werden (Navetta et al. 2019). Eine weitere Studie zeigt allerdings keine signifikante Verbesserung durch das Pre-Stenting unabhängig von der Lokalisation bzw. Steingröße bezüglich der Komplikationsrate (Dessyn et al. 2016). Zusammenfassend ist daher festzustellen, dass trotz der oben beschriebenen positiven Effekte eines Pre-Stentings aufgrund der erhöhten intraoperativen Komplikationen die Indikation zur Einlage einer Harnleiterschleife vor geplanter Ureterorenoskopie wie bisher grundsätzlich nur nach den Vorgaben der entsprechenden Leitlinie gestellt werden sollte und Ausnahmen einer sorgfältigen Risikoabwägung im Sinne des Patienten bedürfen.

## 6 Summary

**Background, aims and methods:** Urolithiasis and nephrolithiasis are clinical pictures with increasing incidence, which lead to frequent hospitalization requiring interventional measures due to colicky pain, associated with an obstruction of the ureter. Ureterorenoscopy is available as a standard treatment, which can however be associated with intraoperative complications despite high clinical safety. These include minor intraoperative complications such as perforation of the ureter, injury of the ureteral mucosa followed by bleeding as well as major complications such as a rupture or invagination of the ureter. Previous studies have addressed the question as to how the preoperative insertion of a ureteral stent affects various criteria including intraoperative complications. However, these studies show a heterogeneous picture. In this context the question arises as to what extent preoperative stenting provides a benefit for the outcome of the ureterorenoscopy. In the present work, this is retrospectively analyzed in more detail with the help of patient data. For the study patients presenting to the clinic for urology and pediatric urology of the University Hospital Gießen and Marburg (Marburg site) in the period between 1 January 2014 and 31 December 2014 with a urinary stone were selected. In order to improve the informative value of the data for the present study the patients were divided into two large groups. In order to be able to work on the main topic of this work more precisely the patients were divided into two large groups. The first group received pre-stenting before the endoscopic intervention (90 cases) whereas the second group did not receive a ureteral stent before the ureterorenoscopy (57 cases).

**Results:** The results of this study show both positive and negative effects of pre-stenting before a planned ureterorenoscopy. For example, a significant decrease in the number of patients with haematuria and renal pelvic ectasia was observed in patients with pre-stenting. Pre-stenting also reduces the fraction of patients with colicky symptoms. Furthermore, the application of a ureteral stent leads to a significant reduction in the intake of spasm analgesics such as metamizole and alpha-receptor blockers (tamsulosin) during the inpatient stay. Positive effects, such as the significant reduction in bougienage of the urinary tract in patients with pre-stenting can also be observed during the intraoperative course. On the other

hand intraoperative complications are significantly more common in the pre-stented group. A significant difference can be seen concerning especially ureter lesions and intraoperative bleeding. The proportion of detection of various germs in the urine during hospital admission is also significantly higher in patients with a ureteral stent.

**Discussion and conclusions:** The main question addressed in this study is how pre-stenting affects intraoperative complications of ureterorenoscopy. It should be noted that intraoperative complications were only rarely observed in this study, but almost exclusively in the group with pre-stenting. According to the results of this work, the placement of a ureteral stent before the planned ureterorenoscopy can potentially lead to an improvement in the surgical conditions. There is a reduction in the rate of urinary tract bulging and a decrease in the fraction of impacted stones. In addition, a flexible ureteral scope can be used more frequently in patients with pre-stenting. This is also confirmed by a comparable study (Navetta et al. 2019). However, another study shows no significant improvement regarding the complication rate by pre-stenting regardless of the location or stone size (Dessyn et al. 2016). However, another study shows no significant improvement for pre-stenting regardless of the location or stone size with regard to the complication rate (Dessyn et al. 2016). In summary, it can therefore be stated that despite the positive effects of pre-stenting, increased intraoperative complications imply that the indication for the insertion of a ureteral stent before an ureterorenoscopy should only be made according to the specifications of the corresponding guideline. For this reason exceptions require a careful risk assessment in the interest of the patient.

## 7 Literaturverzeichnis

025l\_S2k\_Diagnostik\_Therapie\_Metaphylaxe\_Urolithiasis\_2019-07\_1:043-025l\_S2k\_Diagnostik\_Therapie\_Metaphylaxe\_Urolithiasis\_2019-07\_1, zuletzt geprüft am 18.12.2020.

Abdel-Gawad, Mahmoud; Kadasne, Ravi D.; Elsobky, Emad; Ali-El-Dein, Bedeir; Monga, Manoj (2016): A Prospective Comparative Study of Color Doppler Ultrasound with Twin-klung and Noncontrast Computerized Tomography for the Evaluation of Acute Renal Colic. In: *The Journal of urology* 196 (3), S. 757–762. DOI: 10.1016/j.juro.2016.03.175.

Aboumarzouk, Omar M.; Kata, Slawomir G.; Keeley, Francis X.; McClinton, Samuel; Nabi, Ghulam (2012): Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus ureteroscopic management for ureteric calculi. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (5), CD006029. DOI: 10.1002/14651858.CD006029.pub4.

Assimos, Dean; Crisci, Alfonso; Culkin, Daniel; Xue, Wei; Roelofs, Anita; Duvdevani, Mordechai et al. (2016a): Preoperative JJ stent placement in ureteric and renal stone treatment: results from the Clinical Research Office of Endourological Society (CROES) ureteroscopy (URS) Global Study. In: *BJU international* 117 (4), S. 648–654. DOI: 10.1111/bju.13250.

Assimos, Dean; Crisci, Alfonso; Culkin, Daniel; Xue, Wei; Roelofs, Anita; Duvdevani, Mordechai et al. (2016b): Preoperative JJ stent placement in ureteric and renal stone treatment: results from the Clinical Research Office of Endourological Society (CROES) ureteroscopy (URS) Global Study. In: *BJU international* 117 (4), S. 648–654. DOI: 10.1111/bju.13250.

Bader, Markus J.; Zilinberg, Katja; Weidlich, Patrick; Waidelich, Raphaela; Puls, Michaela; Gratzke, Christian et al. (2013): Encrustation of urologic double pigtail catheters—an ex vivo optical coherence tomography (OCT) study. In: *Lasers in medical science* 28 (3), S. 919–924. DOI: 10.1007/s10103-012-1177-1.

berlin\_office: 043-025l\_S2k\_Diagnostik\_Therapie\_Metaphylaxe\_Urolithiasis\_2019-07\_1, zuletzt geprüft am 18.12.2020.

Bozkurt, Omer F.; Resorlu, Berkan; Yildiz, Yildiray; Can, Ceren E.; Unsal, Ali (2011): Retrograde intrarenal surgery versus percutaneous nephrolithotomy in the management of lower-pole renal stones with a diameter of 15 to 20 mm. In: *Journal of endourology* 25 (7), S. 1131–1135. DOI: 10.1089/end.2010.0737.

Bregg, K.; Riehle, R. A., JR (1989): Morbidity associated with indwelling internal ureteral stents after shock wave lithotripsy. In: *The Journal of urology* 141 (3), S. 510–512.

Campschroer, Thijs; Zhu, Xiaoye; Vernooij, Robin Wm; Lock, Mtw Tycho (2018): Alpha-blockers as medical expulsive therapy for ureteral stones. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 4, CD008509. DOI: 10.1002/14651858.CD008509.pub3.

Chen H, Pan Y, Xiao M, Yang J, Wei Y (2021): The Outcomes of Pre-Stenting on Renal and Ureteral Stones: A Meta-Analysis. *Urol Int* 2021 Nov 17; 1-9.doi: 10.1159/000519473.

Chaytor, Richard J.; Rajbabu, Krishnamoorthy; Jones, Paul A.; McKnight, Liam (2016): Determining the composition of urinary tract calculi using stone-targeted dual-energy CT:

evaluation of a low-dose scanning protocol in a clinical environment. In: *The British journal of radiology* 89 (1067), S. 20160408. DOI: 10.1259/bjr.20160408.

Cimino, Sebastiano; Favilla, Vincenzo; Russo, Giorgio I.; Saita, Alberto; Sortino, Giuseppe; Castelli, Tommaso et al. (2014): Pneumatic lithotripsy versus holmium:YAG laser lithotripsy for the treatment of single ureteral stones: a prospective, single-blinded study. In: *Urologia internationalis* 92 (4), S. 468–472. DOI: 10.1159/000355828.

Dessyn, Jean-François; Balssa, Loïc; Chabannes, Eric; Jacquemet, Baptiste; Bernardini, Stéphane; Bittard, Hugues et al. (2016): Flexible Ureterorenoscopy for Renal and Proximal Ureteral Stone in Patients with Previous Ureteral Stenting: Impact on Stone-Free Rate and Morbidity. In: *Journal of endourology* 30 (10), S. 1084–1088. DOI: 10.1089/end.2016.0045.

Docimo, S. G.; Dewolf, W. C. (1989): High failure rate of indwelling ureteral stents in patients with extrinsic obstruction: experience at 2 institutions. In: *The Journal of urology* 142 (2 Pt 1), S. 277–279.

Elmasy, H. E.; Lingeman, J. E. (2016): Recent advances in lithotripsy technology and treatment strategies: a systematic review update. In: *International journal of surgery (London, England)*. DOI: 10.1016/j.ijssu.2016.11.097.

Erwin, B. C.; Carroll, B. A.; Sommer, F. G. (1985): Re: US in the evaluation of acute flank pain. In: *Radiology* 157 (2), S. 554. DOI: 10.1148/radiology.157.2.554-b.

Favus, Murray (2000): Nephrolithiasis. In: Leslie J. de Groot, George Chrousos, Kathleen Dungan, Kenneth R. Feingold, Ashley Grossman, Jerome M. Hershman et al. (Hg.): Endotext. South Dartmouth (MA).

Finney, R. P. (1978): Experience with new double J ureteral catheter stent. In: *The Journal of urology* 120 (6), S. 678–681.

Frochot, Vincent; Daudon, Michel (2016): Clinical value of crystalluria and quantitative morphoconstitutional analysis of urinary calculi. In: *International journal of surgery (London, England)*. DOI: 10.1016/j.ijssu.2016.11.023.

Geavlete, Petrișor; Georgescu, Dragoș; Niță, Gheorghe; Mirciulescu, Victor; Cauni, Victor (2006): Complications of 2735 retrograde semirigid ureteroscopy procedures: a single-center experience. In: *Journal of endourology* 20 (3), S. 179–185. DOI: 10.1089/end.2006.20.179.

Ghoneim, Islam A.; El-Ghoneimy, Mohamed N.; El-Naggar, Ashraf E.; Hammoud, Khaled M.; El-Gammal, Mohamed Y.; Morsi, Ahmed A. (2010): Extracorporeal shock wave lithotripsy in impacted upper ureteral stones: a prospective randomized comparison between stented and non-stented techniques. In: *Urology* 75 (1), S. 45–50. DOI: 10.1016/j.urology.2009.06.071.

Gokce, Mehmet Ilker; Telli, Onur; Akinci, Aykut; Esen, Baris; Suer, Evren; Ozkidik, Mete et al. (2016): Effect of Prestenting on Success and Complication Rates of Ureterorenoscopy in Pediatric Population. In: *Journal of endourology* 30 (8), S. 850–855. DOI: 10.1089/end.2016.0201.

Hautmann, Richard; Gschwend, Jürgen E. (Hg.) (2014): Urologie. 5., aktual. Aufl. Berlin: Springer (Springer-Lehrbuch). Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-34319-3>.

Hegele, Axel; Skrobek, Lennart (Hg.) (2016): Urologie essentials. Unter Mitarbeit von Bastian Amend. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag (essentials Intensivkurs zur Weiterbildung).

Heidenreich, A. (2002): Modern Approach of Diagnosis and Management of Acute Flank Pain: Review of All Imaging Modalities. In: *European urology* 41 (4), S. 351–362. DOI: 10.1016/S0302-2838(02)00064-7.

Jessen, Jan Peter; Breda, Alberto; Brehmer, Marianne; Liatsikos, Evangelos N.; Millan Rodriguez, Felix; Osther, Palle Jörn Sloth et al. (2016): International Collaboration in Endourology: Multicenter Evaluation of Prestenting for Ureterorenoscopy. In: *Journal of endourology* 30 (3), S. 268–273. DOI: 10.1089/end.2015.0109.

Jocham, Dieter; Miller, Kurt (2007): Praxis der Urologie. 3., überarbeitete und erweiterte Auflage. s.l.: THIEME. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1055/b-001-2170>.

Jung, Helene; Osther, Palle J. S. (2015): Acute management of stones: when to treat or not to treat? In: *World journal of urology* 33 (2), S. 203–211. DOI: 10.1007/s00345-014-1353-y.

Kawahara, Takashi; Ito, Hiroki; Terao, Hideyuki; Ishigaki, Hanako; Ogawa, Takehiko; Uemura, Hiroji et al. (2012a): Preoperative stenting for ureteroscopic lithotripsy for a large renal stone. In: *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association* 19 (9), S. 881–885. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2012.03046.x.

Kawahara, Takashi; Ito, Hiroki; Terao, Hideyuki; Yoshida, Minoru; Matsuzaki, Junichi (2012b): Ureteral stent encrustation, incrustation, and coloring: morbidity related to indwelling times. In: *Journal of endourology* 26 (2), S. 178–182. DOI: 10.1089/end.2011.0385.

Lallas, Costas D.; Liu, Xiaolong S.; Chiura, Allen N.; Das, Akhil K.; Bagley, Demetrius H. (2011): Urolithiasis location and size and the association with microhematuria and stone-related symptoms. In: *Journal of endourology* 25 (12), S. 1909–1913. DOI: 10.1089/end.2011.0265.

Lumma, P. P.; Schneider, P.; Strauss, A.; Plothe, K. D.; Thelen, P.; Ringert, R. H.; Loertzer, H. (2013): Impact of ureteral stenting prior to ureterorenoscopy on stone-free rates and complications. In: *World journal of urology* 31 (4), S. 855–859. DOI: 10.1007/s00345-011-0789-6.

Manuela Hiess; Anton Ponholzer; Michael Lamche; Paul Schramek; Christian Seitz (2014): Die Komplikationsklassifikation nach Clavien-Dindo am Beispiel der radikalen Prostatektomie. In: *Wien Med Wochenschr* 164 (15), S. 297–301. DOI: 10.1007/s10354-014-0264-2.

Marx, M.; Bettmann, M. A.; Bridge, S.; Brodsky, G.; Boxt, L. M.; Richie, J. P. (1988): The effects of various indwelling ureteral catheter materials on the normal canine ureter. In: *The Journal of urology* 139 (1), S. 180–185.

Michel, Maurice Stephan (2016): Die Urologie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg (Springer Reference Medizin). Online verfügbar unter <http://gbv.eblib.com/patron/FullRecord.aspx?p=4723662>.

Miernik, Arkadiusz; Schoenthaler, Martin; Wilhelm, Konrad; Wetterauer, Ulrich; Zyczkowski, Marcin; Paradysz, Andrzej; Bryniarski, Piotr (2014): Combined semirigid and



flexible ureterorenoscopy via a large ureteral access sheath for kidney stones 2 cm: a bicentric prospective assessment. In: *World journal of urology* 32 (3), S. 697–702. DOI: 10.1007/s00345-013-1126-z.

Mills, Lisa; Morley, Eric J.; Soucy, Zachary; Vilke, Gary M.; Lam, Samuel H. F. (2018): Ultrasound for the Diagnosis and Management of Suspected Urolithiasis in the Emergency Department. In: *The Journal of emergency medicine* 54 (2), S. 215–220. DOI: 10.1016/j.jemermed.2017.09.020.

Mueller, J.; Riechert-Muhe, N.; Schrader, A. J.; Leitenberger, A.; Steinestel, J.; Kuczyk, M. A. et al. (2014): Einfluss der Ureterschienung vor ureterorenoskopischer Behandlung von Harnleitersteinen. In: *Der Urologe. Ausg. A* 53 (11), S. 1656–1660. DOI: 10.1007/s00120-014-3587-0.

Navetta, Andrew F.; Elmekresh, Amr; Doersch, Karen; Durdin, Trey D.; Machen, G. Luke; Cohen, Adam et al. (2019): Preoperative ureteral stenting prior to ureteroscopy for management of urolithiasis does not impact the postoperative return for unplanned care. In: *Urology annals* 11 (3), S. 282–286. DOI: 10.4103/UA.UA\_78\_18.

Ozgun, Berat Cem; Ekici, Musa; Yuceturk, Cem Nedim; Bayrak, Omer (2013): Bacterial colonization of double J stents and bacteriuria frequency. In: *The Kaohsiung journal of medical sciences* 29 (12), S. 658–661. DOI: 10.1016/j.kjms.2013.01.017.

Perez Castro, Enrique; Osther, Palle J. S.; Jinga, Viorel; Razvi, Hassan; Stravodimos, Konstantinos G.; Parikh, Kandarp et al. (2014): Differences in ureteroscopic stone treatment and outcomes for distal, mid-, proximal, or multiple ureteral locations: the Clinical Research Office of the Endourological Society ureteroscopy global study. In: *European urology* 66 (1), S. 102–109. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.01.011.

Pickard, Robert; Starr, Kathryn; MacLennan, Graeme; Lam, Thomas; Thomas, Ruth; Burr, Jennifer et al. (2015): Medical expulsive therapy in adults with ureteric colic: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. In: *The Lancet* 386 (9991), S. 341–349. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60933-3.

Pourmand, Ali; Nadendla, Rahul; Mazer-Amirshahi, Maryann; O'Connell, Francis (2016): Tamsulosin for urolithiasis: a review of the recent literature and current controversies. In: *The American journal of emergency medicine* 34 (11), S. 2217–2221. DOI: 10.1016/j.ajem.2016.09.009.

Preminger, G. M.; Tiselius, H. G.; Assimos, D. G.; Alken, P.; Buck, A. C.; Gallucci, M. et al. (2007): 2007 Guideline for the management of ureteral calculi. In: *European urology* 52 (6). DOI: 10.1016/j.eururo.2007.09.039.

Proietti, S.; Knoll, T.; Giusti, G. (2016): Contemporary ureteroscopic management of renal stones. In: *International journal of surgery (London, England)*. DOI: 10.1016/j.ijso.2016.11.130.

Prywer, Jolanta; Olszynski, Marcin (2016): Bacterially induced formation of infectious urinary stones: recent developments and future challenges. In: *Current medicinal chemistry*.

Ramsey, Sara; Robertson, Alan; Ablett, Mark J.; Meddings, Robert N.; Hollins, Graham W.; Little, Brian (2010): Evidence-based drainage of infected hydronephrosis secondary to ureteric calculi. In: *Journal of endourology* 24 (2), S. 185–189. DOI: 10.1089/end.2009.0361.

Riedl, C. R.; Plas, E.; Hübner, W. A.; Zimmerl, H.; Ulrich, W.; Pflüger, H. (1999): Bacterial colonization of ureteral stents. In: *European urology* 36 (1), S. 53–59. DOI: 10.1159/000019927.

Schmelz, Hans-Ulrich; Sparwasser, Christoph; Weidner, Wolfgang (Hg.) (2014): Facharztwissen Urologie. Differenzierte Diagnostik und Therapie. 3. Aufl. Berlin: Springer. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-44942-0>.

Schnabel, Marco J.; Gierth, Michael; Bründl, Johannes; Chaussy, Christian G.; Burger, Maximilian; Fritsche, Hans-Martin (2014): Antiplatelet and anticoagulative medication during shockwave lithotripsy. In: *Journal of endourology* 28 (9), S. 1034–1039. DOI: 10.1089/end.2014.0162.

Singh, A.; Alter, H. J.; Littlepage, A. (2007): A systematic review of medical therapy to facilitate passage of ureteral calculi. In: *Annals of emergency medicine* 50 (5). DOI: 10.1016/j.annemergmed.2007.05.015.

Skolarikos, Andreas; Straub, Michael; Knoll, Thomas; Sarica, Kemal; Seitz, Christian; Petřík, Ales; Türk, Christian (2015): Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines. In: *European urology* 67 (4), S. 750–763. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.10.029.

Steffens, Joachim; Ehtle, Dieter; Kalem, Tomislav (2003): Endourologie. Heidelberg: Steinkopff. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-57397-2>.

Strohmaier, Walter L. (2016): Recent advances in understanding and managing urolithiasis. In: *F1000Research* 5, S. 2651. DOI: 10.12688/f1000research.9570.1.

Tschuschke, C.; Müller, S. C.; Hertle, L. (1993): Schmerztherapie der akuten Nierenkolik. In: *Schmerz (Berlin, Germany)* 7 (3), S. 160–166. DOI: 10.1007/BF02530423.

Turkan, Sadi; Ekmekcioglu, Ozan; Irkilata, Lokman; Aydin, Mustafa (2016): Is semirigid ureteroscopy sufficient in the treatment of proximal ureteral stones? When is combined therapy with flexible ureteroscopy needed? In: *SpringerPlus* 5, S. 30. DOI: 10.1186/s40064-016-1677-8.

Turna, Burak; Ekren, Fatih; Nazli, Oktay; Akbay, Kaan; Altay, Baris; Ozyurt, Ceyhun; Cikili, Necmettin (2007): Comparative results of shockwave lithotripsy for renal calculi in upper, middle, and lower calices. In: *Journal of endourology* 21 (9), S. 951–956. DOI: 10.1089/end.2006.0275.

Yang, Yubo; Tang, Yin; Bai, Yunjin; Wang, Xiaoming; Feng, Dechao; Han, Ping (2018): Preoperative double-J stent placement can improve the stone-free rate for patients undergoing ureteroscopic lithotripsy: a systematic review and meta-analysis. In: *Urolithiasis* 46 (5), S. 493–499. DOI: 10.1007/s00240-017-1012-z.

Ye, Z.; Zeng, G.; Yang, H.; Tang, K.; Zhang, X.; Li, H. et al. (2018): Efficacy and Safety of Tamsulosin in Medical Expulsive Therapy for Distal Ureteral Stones with Renal Colic: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. In: *European urology* 73 (3). DOI: 10.1016/j.eururo.2017.10.033.

Yencilek, Esin; Sari, Hakan; Yencilek, Faruk; Yesil, Ezgi; Aydin, Hasan (2016): Systemic endothelial function measured by flow-mediated dilation is impaired in patients with urolithiasis. In: *Urolithiasis*. DOI: 10.1007/s00240-016-0941-2.

Zhang, Jia-Mo; Liu, Juan; Wang, Ke; Zhang, Xuan; Zhao, Tao; Luo, Hua-Ming (2018): Observations of Bacterial Biofilm on Ureteral Stent and Studies on the Distribution of Pathogenic Bacteria and Drug Resistance. In: *Urologia internationalis* 101 (3), S. 320–326. DOI: 10.1159/000490621.

Ziemba, Justin B.; Matlaga, Brian R. (2015): Guideline of guidelines: kidney stones. In: *BJU international* 116 (2), S. 184–189. DOI: 10.1111/bju.13080.

Zumstein, Valentin; Betschart, Patrick; Albrich, Werner C.; Buhmann, Matthias T.; Ren, Qun; Schmid, Hans-Peter; Abt, Dominik (2017): Biofilm formation on ureteral stents - Incidence, clinical impact, and prevention. In: *Swiss medical weekly* 147, w14408. DOI: 10.4414/smw.2017.14408.

## 8 Verzeichnis der akademischen Lehrer/innen

Meine akademischen Lehrer waren die folgenden Damen und Herren an der Semmelweis Universität in Budapest:

**Im ersten Studienabschnitt:** Ágoston, Altdorfer, Bakó, Bánhegyi, Bognár, Borka, Buzás, Csanády, Ferenc, Gábor, Harrach, Hunyady, Kálmán, Katalin, Kegye, Kellermayer, Kiss, Kolev, Komorowicz, Kocsis, Kovács, Kriston, László, Magyar, Miklós, Német, Nyitrayné, Orosz, Petheo, Rónai, Szabó, Szebik, Szel, Szemendri, Tordai, Várszegi

Meine akademischen Lehrer waren die folgenden Damen und Herren an Philipps-Universität Marburg:

**Im zweiten Studienabschnitt:** Adarkwah, Albers, Arhelger, Baum, Bäumlein, Bartsch, Becker, Berger, Birk, Bliemel, Bösner, Bücking, Burchert, Carl, Cassebaum, Czubayko, Dettmeyer, Dodel, Donner- Banzhoff, Duda, Eberhardt, Eggers, Eggert, Ehlenz, Eickmann, Ermisch, Fuchs-Winkelmann, Franz, Frink, Fritz, Fuest, Geks, Geraedts, Gousias, Grgic, Hartinger, Häußermann, Hemeter, Hertl, Hoch, Hoß, Hoyer, Hundt, Irsusi, Jansen, Jaques, Jerrentrup, Josephs, Kalder, Kann, Kanngießer, Kerl, Kircher, Kirschbaum, Klose, Kluge, Knake, Knipper, Knöppel, Koehler, Köhler, Kolb-Niemann, Kortus-Götze, Kühnert, Kruse, Leonhardt, Lohoff, Lübbe, Luster, Maier, Maier, Maisner, Menzler, Metzelder, Mirow, Moll, Neubauer, Neubert, Nimsky, Nockher, Oberkircher, Oertel, Pagenstecher, Pankuweit, Pehl, Peterlein, Pfaar, Pfeiffer, Pfestroff, Pfützner, Plant, Prntz, Reese, Renz, Richter, Riße, Roeßler, Rose, Röttgers, Ruchholtz, Schäger, Schieffer, Schlößler, Schneider, Schreinert, Schu, Schulze, Schüttler, Schröder, Seifart, Seitz, Sekundo, Sevnic, Sommer, Stula, Tackenberg, Thiemer, Timmermann, Vogel, Völlger, Wagner, Waldthausen, Walter, Westhoff, Wittig, Worzfeld, Wulff, Zavarotnyy, Zeisberger, Ziller, Zink, Ziring, Zwioerek

## **9 Danksagung**

Zuerst gebührt mein Dank Herrn Prof. Dr. Dr. Johannes Huber für die Möglichkeit, diese Arbeit an der Klinik für Urologie absolvieren zu dürfen. Zusätzlich bedanke ich mich für Bereitstellung eines Arbeitsplatzes und die Einsicht der für die Studie relevanten Akten der letzten Jahre.

Ein großer Dank gilt auch Herrn Dr. Frohme für die Bereitstellung des interessanten Themas, die konstruktive Kritik und die hilfreichen Anregungen. Zusätzlich möchte ich mich auch bei Herrn Dr. Heers für die weitere Betreuung mit hilfreichen Korrekturvorschlägen zur Erstellung dieser Arbeit bedanken.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinem Ehemann Raphael Boneberg, welcher mich tatkräftig und mit ausdauernder Geduld unterstützt hat. Sei es bei der Betreuung unseres Sohnes oder durch wertvolle Anregungen bezüglich dieser Arbeit. Weiterhin möchte ich mich auch ganz herzlich für die liebevolle Unterstützung meiner Eltern bedanken. Ihr habt mich während der ganzen Zeit motiviert und dadurch zur Fertigstellung dieser Arbeit maßgeblich beigetragen.