

Aus der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Urolithiasis bei Octogenarians

Eine vergleichende Analyse von Wirksamkeit und Sicherheit der Steintherapie
geriatrischer Urolithiasis-Patienten

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Carlos Brauers
aus Aachen

Mainz, 2023

Tag der Promotion: 05.05.2023

Meinem Großvater gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis.....	III
Tabellenverzeichnis.....	IV
1 Einleitung.....	1
1.1 Zielsetzung.....	2
2 Literaturdiskussion	3
2.1 Urolithiasis	3
2.1.1 Epidemiologie	3
2.1.2 Bildgebung.....	5
2.1.2.1 Ultraschall	5
2.1.2.2 Computertomographie	6
2.1.2.3 Konventionelles Röntgen.....	7
2.1.3 Nierenkolik	8
2.1.4 Harnableitung	8
2.1.5 Aktive Steintherapie – Indikationen und Limitationen	9
2.1.5.1 Nierensteine.....	9
2.1.5.2 Harnleitersteine.....	10
2.1.5.3 Aktive Steintherapie bei geriatrischen Patienten	11
2.1.6 Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL).....	12
2.1.6.1 Technische Grundlagen der ESWL	13
2.1.6.2 Komplikationen der ESWL	13
2.1.6.3 Postinterventionelle Bildgebung	14
2.1.6.4 Steinfreiheitsraten.....	14
2.1.6.5 ESWL bei geriatrischen Patienten	15
2.1.7 Ureterorenoskopie (URS)	16
2.1.7.1 Indikationen und Kontraindikationen.....	16
2.1.7.2 Grundlagen der Ureterorenoskopie	16
2.1.7.3 Harnleiterschienung.....	16

2.1.7.4	Komplikationen	17
2.1.7.5	Steinfreiheitsraten.....	17
2.1.7.6	URS bei geriatrischen Patienten.....	18
2.1.8	Perkutane Nephrolitholapaxie (PCNL).....	19
2.1.8.1	Grundlagen der PCNL	19
2.1.8.2	Postoperative Harnableitung	19
2.1.8.3	Komplikationen	20
2.1.8.4	PCNL bei geriatrischen Patienten.....	20
2.2	Die Urologie und der demografische Wandel	21
2.2.1	Demografischer Wandel	21
2.2.2	Veränderung der Alterszusammensetzung in Deutschland.....	21
2.2.3	Veränderung der Alterszusammensetzung urologischer Patienten.....	22
2.2.3.1	Urologischer Leistungsbedarf Pflegebedürftiger.....	23
2.2.4	Demografischer Wandel und Urolithiasis.....	23
2.3	Geriatrisches Patientenkollektiv	23
2.3.1	Einstufung geriatrischer Patienten.....	23
2.3.2	Septuagenarians und Octogenarians	24
2.3.2.1	Urolithiasis bei Octogenarians	24
2.3.2.2	Sicherheit und Outcome operativer Eingriffe von Septuagenarians und Octogenarians	24
3	Material und Methoden.....	26
3.1	Ethikantrag.....	26
3.2	Datenmanagement und Datenschutz	26
3.3	Datenerfassung.....	26
3.4	Patientenkollektiv	27
3.4.1	Einschlusskriterien.....	27
3.4.2	Ausschlusskriterien.....	27
3.5	Kohortenbildung.....	28
3.6	Messinstrumente.....	28

3.6.1	Patientenbezogene Variablen.....	28
3.6.1.1	Patientenalter.....	28
3.6.1.2	Charlson Comorbidity Index (CCI).....	28
3.6.1.3	Prätherapeutische Bildgebung.....	30
3.6.2	Therapiebezogene Variablen.....	31
3.6.2.1	Steinlokalisierung.....	31
3.6.2.2	Aktive Steinentfernung.....	31
3.6.2.3	Nicht aktive Steinentfernung.....	31
3.6.3	Outcome-bezogene Variablen.....	32
3.6.3.1	Postoperative Steinfreiheit.....	32
3.6.3.2	Postoperative Komplikationsrate nach aktiver Steinentfernung.....	32
3.6.3.3	Notfallmäßige Wiederaufnahme.....	33
3.6.3.4	Transfusionsrate.....	33
3.6.3.5	Operationsdauer.....	33
3.6.3.6	Hospitalisierungsdauer.....	34
3.6.4	Überlebenszeitanalyse.....	34
3.7	Statistische Analyse.....	35
3.7.1	Einfache Verfahren zur Analyse von Unterschieden.....	35
3.7.1.1	Kategoriale Daten.....	35
3.7.1.2	Kontinuierliche Variablen.....	35
3.7.1.3	Statistische Grundlagen der Überlebenszeitanalyse.....	35
3.7.2	Signifikanzniveau.....	35
4	Ergebnisse.....	36
4.1	Patientenbezogene Variablen.....	36
4.2	Therapiebezogene Variablen.....	38
4.2.1	Analyse der Steinlokalisierung.....	38
4.2.2	Analyse der Therapieverfahren.....	38
4.2.2.1	Aktive Steinentfernung.....	38
4.2.2.2	Nicht aktive Steinentfernung.....	39

4.2.2.3	Konservative Therapie	39
4.3	Outcome-bezogene Variablen	40
4.3.1	90 Tage postoperative Komplikationsrate nach aktiver Steintherapie.....	42
4.3.1.1	Fallbeschreibungen Clavien-Dindo IIIB	42
4.3.1.2	Fallbeschreibungen Clavien-Dindo IV	42
4.4	Überlebenszeitanalyse.....	44
5	Diskussion	46
5.1	Hypothese 1	47
5.2	Hypothese 2.....	49
5.3	Methodenkritik.....	50
6	Zusammenfassung.....	51
7	Literaturverzeichnis	53
8	Teilpublikationen	62
9	Danksagung	63
10	Tabellarischer Lebenslauf	64

Abkürzungsverzeichnis

ALARA	As Low As Responsably Achievable
ASS	Acetylsalicylsäure
BRD	Bundesrepublik Deutschland
BMI	Body Mass Index
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm	Zentimeter
CCI	Charlson Comorbidity Index
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CT	Computertomographie
d	Tage
d. F.	der Fälle
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V.
DJ	Doppel-J-Katheter
EAU	European Association of Urology
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
ESWL	Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie
et al.	et alii (Maskulinum), et aliae (Femininum), et alia (Neutrum)
Exkl.	exklusive
ggf.	gegebenenfalls
HO: YAG Laser	holmium:yttrium-aluminium-garnet Laser
HR	Hazard Ratio
HWI	Harnwegsinfektion
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health, 10. Revision, German Modification
INFAS	Institut für angewandte Sozialwissenschaft
IQR	Interquartilabstand
inkl.	inklusive
i. v.	intravenös
KIS	Krankenhausinformationssystem
KM	Kontrastmittel
LDSG	Landesdatenschutzgesetz
mg/dl	Milligramm pro Deziliter
min	Minuten
mm	Millimeter

mm ³	Kubikmillimeter
mSv	Millisievert
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
o.	oder
OP	Operation
OPS	Operations- und Prozedurenschlüssel
PCNL	perkutane Nephrolitholapaxie
Sectra	Sectra Radiologic Workstation (Sectra AB, Linköping, Sweden) Problems, 10. Revision, German Modification
SFR	Steinfreiheitsrate
SOC	Standard of care / Behandlungsstandard
Tab.	Tabelle
URS	Ureterorenoskopie
vgl.	vergleiche
vs.	versus
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)
ZI	Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung in Deutschland
Z. n.	Zustand nach
§	Paragraf
<	kleiner als
>	größer als

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersadaptierte Prävalenz der Urolithiasis in Deutschland	4
Abbildung 2: Therapiemanagement der Urolithiasis	11
Abbildung 3: Bevölkerung im Alter ab 67 Jahren	22
Abbildung 4: Gesamtüberleben der geriatrischen Populationen	44

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 : Zielsetzungen bildgebender Untersuchungen.....	5
Tabelle 2: Indikationen für aktive Steintherapien	9
Tabelle 3: ESWL-Kontraindikationen	12
Tabelle 4: ESWL-assoziierte Komplikationen	14
Tabelle 5: Steinfreiheitsraten nach ESWL	15
Tabelle 6: Steinfreiheitsraten nach URS	18
Tabelle 7: Indikationen zur postoperativen Harnableitung nach PCNL.....	19
Tabelle 8: Hauptdiagnosen nach ICD-10-GM-2018.....	27
Tabelle 9: Komorbiditäten nach CCI	29
Tabelle 10: Prognose Ein-Jahres-Mortalität nach CCI.....	30
Tabelle 11: Operationen- und Prozedurenschlüssel	31
Tabelle 12: Klassifikation chirurgischer Komplikationen	33
Tabelle 13: Auswertung patientenbezogener Variablen	37
Tabelle 14: Auswertung therapiebezogener Variablen, therapierte Seite.....	38
Tabelle 15: Auswertung therapiebezogener Variablen, Steintherapie	39
Tabelle 16: Auswertung Outcome-bezogener Variablen	41
Tabelle 17: Univariable und multivariable Cox-Regression	45

1 Einleitung

Die Prävalenz der Urolithiasis beträgt in Deutschland 4,7 %, kann je nach geographischer Lage jedoch auf ein Vielfaches ansteigen (Rukin et al., 2017). Die Inzidenz liegt derzeit bei etwa 1,47 % (Hesse et al., 2003). Der sich weltweit vollziehende demografische Wandel führt neben steigender Inzidenz und Prävalenz zu einer natürlichen Zunahme von geriatrischen Urolithiasis-Patienten.

Im Angesicht des progredienten Wandels der Bevölkerungsstruktur hin zu einer zylindrischen Bevölkerungspyramide (WHO Weltgesundheitsorganisation, 2002) wird die Gruppe der 80-Jährigen (engl. Octogenarians), einen neuen Stellenwert in unserer Gesellschaft einnehmen. Dies betrifft gerade auch die medizinische Versorgung.

Es gibt keine einheitliche Definition, nach der ein Mensch als alter Mensch gilt. Nach WHO trifft dies bereits auf Menschen ab 65 Jahren zu. Jedoch spricht man erst ab einem Alter von 80 Jahren von betagten Menschen (Rundshagen, 2015).

Durch die Verschiebung der gesellschaftlichen Altersstruktur ist die Fragestellung, betagte Patienten einer invasiven Therapie unterziehen zu sollen allgegenwärtig.

Es bestehen altersbedingte physiologische sowie pathophysiologische Veränderungen des Organismus. Eine Abnahme der Fähigkeit adäquat auf unphysiologische Bedingungen, wie es Operationen generell sind, zu reagieren, beeinträchtigt den allgemeinen Heilungsprozess betagter Patienten im Vergleich zu jüngeren Patientengruppen (Rundshagen, 2015). So besteht bei Patienten über 80 Jahren generell eine höhere Morbidität und Mortalität im Rahmen einer operativen Therapie (St-Louis et al., 2016). Außerdem besteht die Gefahr das frühere Maß der selbstständigen postoperativen Versorgung zu verlieren.

Ein Vergleich des Outcomes zwischen Octogenarians und einer Kohorte von 70 – 79-Jährigen im Rahmen der Oesophagektomie zeigte neben einer höheren Komplikationsrate deutliche Unterschiede im Overall-Survival, bezogen auf fünf Jahre (Paulus et al., 2017). Komorbiditätsspezifische Indices, wie der Charlson Comorbidity Index, können als Indikator zur Abschätzung von Therapie-Erfolg und Verträglichkeit dienen (Khan-Kheil & Khan, 2016).

Es ist bisher jedoch nicht bekannt, ob die Gruppe der Patienten mit einem Lebensalter von über 80 Jahren einen objektiven Nutzen aus einer aktiven Urolithiasis-Therapie zieht. Die sichere Durchführung der ureterorenoskopischen Steintherapie trotz mehrerer Komorbiditäten ist im Jahre 2018 durch Prattley et al. (2018) für eine Kohorte über 70-jähriger Patienten beschrieben worden. Eine retrospektive Analyse von 74 Patienten mit einem ECOG-Status von 3 – 4 und einem medianen Alter von 82 Jahren konnte das Lebensalter, nicht jedoch die

invasiv-therapeutisch erlangte Steinfreiheit als unabhängigen Prädiktor für das Gesamtüberleben herausarbeiten (Yamashita et al., 2017). Jedoch bekräftigen die Autoren beider Arbeiten den Mangel an Evidenz bezüglich der Frage, inwieweit vor dem Hintergrund von Lebensalter, Komorbiditäten und eingeschränkter restlicher Lebenserwartung eine invasive Steintherapie indiziert ist.

Ziel der hier vorliegenden Arbeit ist es, Unterschiede in Ergebnis und Überleben nach Urolithiasis-Therapie bei über 80-jährigen Patienten im Vergleich zur Gruppe der 70 – 79-jährigen geriatrischen Patienten zu erfassen. Übergeordnetes, perspektivisches Ziel soll die verbesserte Versorgung einer wachsenden Gruppe sehr alter und bisher in der Literatur kaum berücksichtigter Urolithiasis-Patienten sein.

1.1 Zielsetzung

Fokus dieser Arbeit soll die operative Steintherapie hochbetagter Urolithiasis-Patienten mit einem Alter von über 80 Jahren sein. Nach Analysen von Hesse et al. (2003) konnte ein deutlicher Anstieg der Prävalenz der Urolithiasis bei geriatrischen Patienten gezeigt werden. So gewinnen Steinpatienten mit einem Alter von über 80 Jahren bei steigender Inzidenz und Prävalenz der Urolithiasis sowie den beschriebenen demografischen Entwicklungen an Relevanz. Es ist bisher jedoch nicht bekannt, ob Patienten mit einem Lebensalter von über 80 Jahren einen objektiven Nutzen aus einer aktiven Urolithiasis-Therapie ziehen. Hieraus ergibt sich die erste Hypothese.

Hypothese 1:

Der retrospektive Kohortenvergleich zwischen über 80-jährigen Patienten und einer Kontrollgruppe, bestehend aus 70 – 79-jährigen Patienten, zeigt keinen Unterschied hinsichtlich Therapieerfolg und Komplikationen.

Neben der Frage nach Unterschieden bei Therapieerfolg und Komplikationen zwischen Septuagenarians und Octogenarians, ist die Detektion unabhängiger prädiktiver Faktoren, die Einfluss auf das Gesamtüberleben haben von großer Bedeutung. Um sich dieser Fragestellung anzunähern, ist die zweite Hypothese wie folgt formuliert.

Hypothese 2:

Abgesehen vom Alter als biologisch-biographische Realität, ergibt sich aus den präoperativ den Steinpatienten charakterisierenden Parametern Charlson-Comorbidity-Index und Steinlast keine unabhängige Vorhersagekraft für das postoperative Gesamtüberleben.

2 Literaturdiskussion

2.1 Urolithiasis

2.1.1 Epidemiologie

Grundlage epidemiologischer Analysen ist die Betrachtung von Inzidenz und Prävalenz. Die Prävalenz beschreibt, wie häufig eine Erkrankung in einer Bevölkerung zu einem definierten Zeitpunkt vorliegt (Ressing et al., 2010). Unter Inzidenz, auch Neuerkrankungsrate, versteht man die innerhalb eines definierten Zeitraumes neu aufgetretenen Fälle einer Krankheit.

Hesse und Mitarbeiter konnten mit Unterstützung des Institutes für angewandte Sozialwissenschaft (INFAS) in den Jahren 1979 und 2001 epidemiologische Maßzahlen zur Urolithiasis für Deutschland erheben.

Die Prävalenz der Urolithiasis wird von Hesse et al. (2003) für das Jahr 1979 mit 4,0 % und für das Jahr 2001 mit 4,7 % angegeben, sodass sich ein Anstieg um 0,7 % ergibt. Im Altersvergleich ist ein Anstieg der Prävalenz besonders in der Gruppe der über 65-Jährigen zu verzeichnen (siehe Abbildung 1).

Ebenfalls stieg laut Hesse et al. (2003) die Einjahresinzidenz von 0,54 % im Jahre 1979 auf 1,47 % im Jahre 2000.

Hesse et al. (2003) heben in ihrer Arbeit hervor, dass der Anstieg der Häufigkeit der erfassten Urolithiasis-Fälle auf mehreren Ursachen beruhen könnte. Zum einen konnten durch den technologischen Fortschritt und damit verbundener Weiterentwicklungen der radiologischen Diagnostik mehr Steinpatienten richtig-positiv identifiziert werden. Zum anderen könnte der gesellschaftliche Wandel, neben Veränderungen der Ernährung und Bewegungsmangel, zu steigender Inzidenz und Prävalenz geführt haben.

Die USA, als vergleichbar entwickeltes und westlich geprägtes Land, verzeichnen ebenfalls einen Anstieg der Prävalenz der Urolithiasis. Die Prävalenz wird von Scales et al. (2012) mit 9,0 % angegeben.

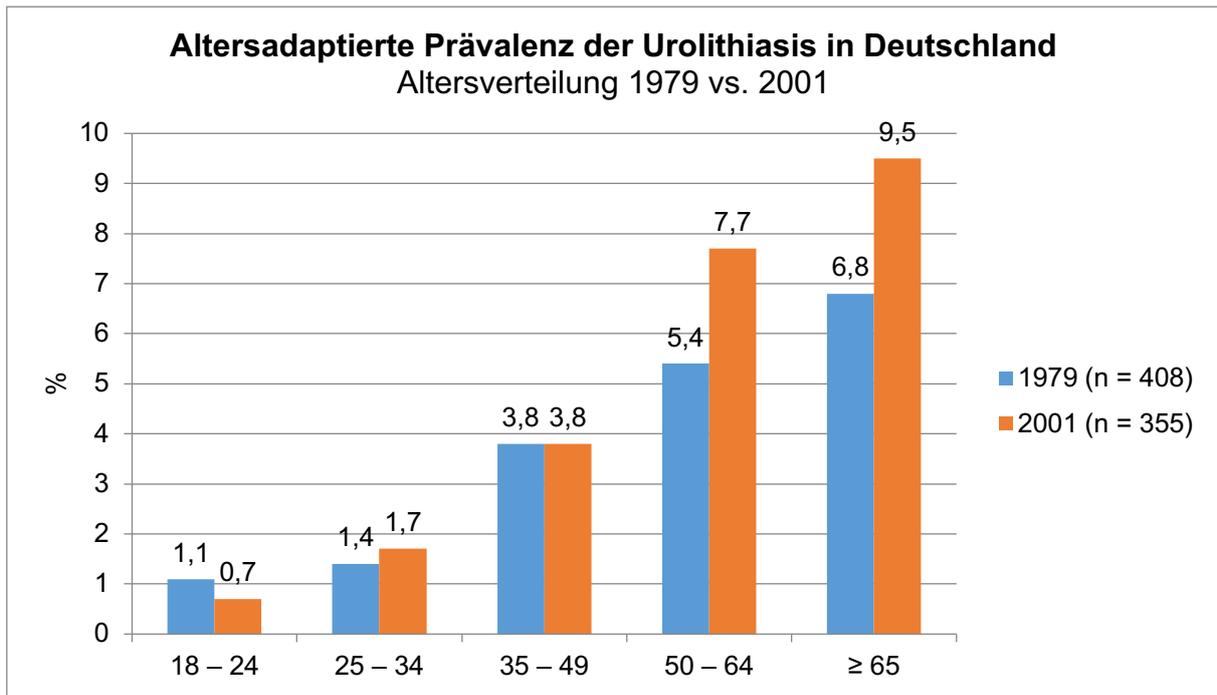


Abbildung 1: Altersadaptierte Prävalenz der Urolithiasis in Deutschland (nach Hesse et al., 2003)

2.1.2 Bildgebung

Die radiologische Bildgebung mittels Ultraschall, CT-Untersuchungen oder weiteren Verfahren stellt einen Grundpfeiler der Diagnostik und Nachsorge der Urolithiasis dar (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 21).

Grundsätzlich sind strahlenexponierende bildgebende Untersuchungen streng zu indizieren und müssen den Leitlinien des Strahlenschutzes entsprechen. Als grundlegende Leitlinie des Strahlenschutzes kann das ALARA-Prinzip betrachtet werden. Das Akronym ALARA (englisch für: As Low As Responsably Achievable) besagt, dass jede Strahlenbelastung, soweit technisch möglich zu minimieren ist (Schmitt-Hannig, 2009). Vor allem für Rezidivsteinbildner besteht das Risiko durch wiederholte CT-Untersuchungen einer erhöhten Dosis ionisierender Strahlung exponiert zu sein (Tonolini et al., 2018, S. 26).

Ziel und Fragestellung der radiologischen Bildgebung bei Patienten mit Steinleiden sind unterschiedlich. So werden durch in der DGU-Leitlinie mehrere potentielle Zielsetzungen bildgebender Untersuchungen empfohlen, die in der Tabelle 1 aufgeführt sind (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 21).

Tabelle 1 : Zielsetzungen bildgebender Untersuchungen (nach Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019)

Zielsetzungen bildgebender Untersuchungen
Ausschluss eines Steinereignisses
Beurteilung der Steinlokalisation
Beurteilung der Steingröße
Beurteilung der Röntgen-Eigenschaft
Beurteilung der Konfiguration des Hohlsystems
Beurteilung möglicher Sekundärpathologien
Beurteilung nachfolgender Therapieoptionen

2.1.2.1 Ultraschall

„Der Ultraschall soll die bildgebende Diagnostik der ersten Wahl sowohl in der Akutsituation als auch in der allgemeinen Diagnostik und Nachsorge sein.“ (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019), lautet die Empfehlung zum Stellenwert des Ultraschalls in der zuletzt 2019 aktualisierten DGU-Leitlinie zur Urolithiasis. Offensichtliche Vorteile des Ultraschalls sind die hohe Verfügbarkeit, die relative Kosteneffizienz, die Abwesenheit von ionisierender Strahlung

und die schnelle Durchführbarkeit, durch welche Zeitverluste zu weiterführenden Bildgebungen oder Maßnahmen vermieden werden können (Seitz et al., 2019; Metzler et al., 2017).

Die Sensitivität sonographischer Untersuchungen bei Ureterolithiasis- und Nephrolithiasis-Ereignissen wird von Erwin et al. (1985) mit bis zu 96 % angegeben, wobei Nieren- und Harnleitersteine mit einer Steingröße von > 5 mm und steinbedingter Kelchdilatation berücksichtigt wurden. Eine deutliche Abnahme der Sensitivität ist bei der sonographischen Detektion von Harnleiterkonkrementen zu verzeichnen (Varma et al., 2009). Die Steingröße, welche durch bildgebende Untersuchungen beurteilt werden kann und ein Indikator für die nachfolgende Therapieform darstellt, wird bei Ultraschall-Untersuchungen häufig überschätzt (Dai et al., 2018).

Smith-Bindman et al. (2014) sehen die Sonographie während einer Kolik-Episode als eine dem CT gleichwertige Diagnostik an, wobei hier die im Vergleich zur CT limitierte Sensitivität und Spezifität, sowie die eingeschränkte Aussagekraft bei Ureterolithiasis berücksichtigt werden sollte.

2.1.2.2 Computertomographie

Die native computertomographische Bildgebung hat die i. v.-Urographie als Goldstandard zur Detektion einer Urolithiasis in der Akutsituation abgelöst und ist im Rahmen der Notfallabklärung einer Kolik immer indiziert (Neisius et al., 2016; Seitz et al., 2019). Mit sehr hoher Sensitivität (94 % – 100 %) und Spezifität (92 % – 100 %) ist die Computertomographie in der Lage, neben röntgendichten- auch nicht-röntgendichte Steine sicher darzustellen. Ausgenommen hiervon sind Indinavir- und Matrixsteine (Niall et al., 1999; Wu & Stoller, 2000).

Unter Berücksichtigung des in Kapitel 2.1.2 beschriebenen ALARA-Prinzips besteht bei Patienten mit einem BMI < 30 kg/m² die Möglichkeit einer CT-Untersuchung nach sogenanntem low-dose Protokoll, durch welches die Dosis an ionisierender Strahlung verringert wird (Jellison et al., 2009). Bei Patienten mit einem BMI von > 30 kg/m² kommt es bei CT-Untersuchungen nach einem low-dose Protokoll zur Herabsetzung der Bildqualität und eingeschränkter Sensitivität und Spezifität (Poletti et al., 2007). Zudem steigt trotz des low-dose Protokolls bei adipösen Patienten die Strahlendosis bis auf ein Dreifaches an, sodass bei einem BMI von > 30 kg/m² eine native CT-Untersuchung mit der regulären Strahlendosis zu bevorzugen ist.

Zur besseren Therapieplanung kann mittels Computertomographie die Steindichte und der Haut-Stein-Abstand bestimmt werden, welcher für die ESWL und PCNL von Interesse ist (El-Nahas et al., 2007).

Als weiterer therapierelevanter Parameter kann das Steinvolumen in mm^3 berechnet werden. Aufgrund der inhomogenen Form von Harnsteinen ist ein Rückschluss vom Durchmesser auf das Volumen nur erschwert möglich. Die Berechnung des Volumens ist durch mehrere Verfahren möglich. Zum einen kann die Berechnung nach 3D-Rekonstruktion und händischem Ausmessen der maximalen Durchmesser des Steins in transversaler, koronarer und sagittaler Ebene erfolgen (Nestler, 2021, S. 54). Zum anderen ist es mittels spezieller Software-Lösungen möglich, anhand der CT-Daten eine volumetrische Berechnung vorhandener Steine durchzuführen (Nestler, 2021, S. 54). Anzumerken ist, dass computergestützte volumetrische Berechnungen besser mit den wahren Steinvolumina korrelieren (Wilhelm et al., 2018).

2.1.2.3 Konventionelles Röntgen

Konventionelle röntgenologische Untersuchungen, die bei der Urolithiasis zum Einsatz kommen können, sind vor allem die Abdomenübersichtsaufnahme und die i. v.-Ausscheidungsurographie. Röntgenologische Untersuchungen sind ausschließlich bei röntgendichten Steinformationen aussagekräftig, weswegen ihr Stellenwert im Rahmen der allgemeinen Diagnostik und Nachsorge der Urolithiasis abgenommen hat (Heidenreich et al., 2002).

Für die Abdomenübersichtsaufnahme wird die Sensitivität mit 44 – 77 % und die Spezifität mit 80 – 87 % angegeben (Heidenreich et al., 2002). Die applizierte Strahlendosis liegt bei ca. 0,5 mSv (Chateil et al., 2004).

Die i. v.-Ausscheidungsurographie (auch i. v.-Urographie) stellte vor der Ablösung durch native CT-Bildgebungen den Goldstandard zur Diagnostik der Urolithiasis dar. Miller et al. (1998) beschreiben die Sensitivität mit 51 – 87 %. Die Spezifität liegt bei 92 – 100 % (Niall et al., 1999). Mit 1,5 mSv ist die Strahlendosis höher als die Dosis für die Abdomenübersichtsaufnahme (Müller et al., 1998). Als relative Kontraindikation ist die akute Kolik zu nennen (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 23). Die im Rahmen einer i. v.-Ausscheidungsurographie durch das applizierte Kontrastmittel gesteigerte Diurese kann im Falle eines den Urinabfluss obstruierenden Steins zu einer Fornixruptur führen. Absolute Kontraindikationen sind laut der DGU-Leitlinie die Kontrastmittelallergie, die Niereninsuffizienz und die Hyperthyreose (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019).

2.1.3 Nierenkolik

Die klinische Präsentation der Urolithiasis als Nierenkolik wird von Veser & Seitz (2021, S. 64) wie folgt beschrieben:

„Die akute Nierenkolik besteht aus einem Symptomkomplex, charakterisiert durch plötzlich einsetzenden, wellenartigen, einseitigen Flankenschmerz, welcher auch in die ipsilaterale Leiste oder das äußere Gesäß ausstrahlen kann. Zusätzlich geben die Patienten häufig Übelkeit und Erbrechen an. Eine Mikro- oder seltener Makrohämaturie kann mit den Beschwerden einhergehen.“ (2021).

Bestandteil der Erstversorgung von Patienten mit einem symptomatischen Steinleiden ist eine adäquate analgetische Therapie. Hierzu stehen nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), Pyrazolonderivate (Metamizol) und ggf. Opiate zur Verfügung. In der Potenz der Schmerzreduktion, der Nebenwirkungsschwere und -häufigkeit, sind NSAR und Pyrazolonderivate den Opiaten überlegen (Afshar et al., 2015; Pathan et al., 2018). Metamizol wird aufgrund seiner zusätzlichen spasmolytischen Wirkkomponente als primäres Analgetikum zur Behandlung der Nieren- und Harnleiterkolik verwendet (Zwergel et al., 1998). Als alternatives Analgetikum ist Paracetamol zu nennen, welches im Rahmen der Nierenkolik in seiner analgetischen Wirkung anderen NSAR und Opioiden gleichwertig ist (Serinken et al., 2012). N-Butyl-Scopolamin (Buscopan®) als Antagonist an muskarinischen Rezeptoren entfaltet nur in sehr hohen Dosen eine relaxierende Wirkung an der glatten Muskulatur des Ureters und soll in der akuten Kolik nicht verwendet werden (Holdgate & Oh, 2005).

2.1.4 Harnableitung

Die harnableitende Therapie stellt eine der grundlegenden Therapieoptionen bei symptomatischem Steinleiden dar. Führende Indikation, die eine sofortige Harnableitung unabdingbar macht, ist das Vorhandensein einer infizierten Harnstauungsniere, oder einer septischen Infektsituation bei obstruierender Urolithiasis (Türk et al., 2021). Die Harnableitung im Rahmen der Urolithiasis kann zum einen mittels Insertion eines Doppel-J-Katheters durch die intraluminale Schienung des Harnleiters erfolgen. Zum anderen kann als harnableitende Therapie eine perkutane Nephrostomie durchgeführt werden, bei der das Nierenbecken gezielt punktiert und drainiert wird.

Die Harnleiterschiene und die perkutane Nephrostomie werden in ihrer harnableitenden Eigenschaft als weitgehend gleichwertig angesehen (Türk et al., 2021; Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019). Im Rahmen der infizierten Harnstauungsniere lieferten Daten von Lynch et al. (2008) und Ramsey et al. (2010) schwache Evidenz für eine mögliche Überlegenheit der perkutanen Nephrostomie gegenüber der Harnleiterschienung.

2.1.5 Aktive Steintherapie – Indikationen und Limitationen

Während Harnleiterkonkremente fast zwangsläufig zu kolikoförmigen Beschwerden im Sinne einer symptomatischen Ureterolithiasis führen, entwickeln nur ungefähr 30 % der Patienten mit Nierensteinen innerhalb von fünf Jahren eine symptomatische Nephrolithiasis (Selby et al., 2015; Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 38). Demnach sind auch die Indikationen für eine aktive, d. h. interventionelle Therapie, zwischen der Ureterolithiasis und der Nephrolithiasis unterschiedlich.

In Tabelle 2 sind die durch die Europäische Gesellschaft für Urologie (EAU) definierten Indikationen für die Initiierung einer aktiven Therapie aufgeführt.

Im Vorfeld einer aktiven Steintherapie sollte eine Harnwegsinfektion (HWI) ausgeschlossen und falls nötig resistenzgerecht antibiotisch therapiert werden. Bei klinisch relevanten Infektionen und Obstruktionen wird empfohlen, vor der definitiven Steintherapie eine mehrtägige Harnableitung mittels DJ-Katheter oder perkutanen Nephrostomie sicherzustellen (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 39).

Tabelle 2: Indikationen für aktive Steintherapien (Knoll & Miernik, 2021, S. 75; Türk et al., 2021, S. 26 – 28)

Ureterolithiasis	Nephrolithiasis
Steingröße > 7 mm	Steinwachstum, Steingröße > 15 mm
Steinlokalisierung	Hochrisikopatienten für Steinerkrankung
Niereninsuffizienz, Einzelniere, bilaterale Obstruktion	Obstruktion durch Steine
Infektion, Fieber, Urosepsis	Rezidivierende Harnwegsinfektionen
Analgetisch nicht beherrschbare Beschwerden	Patientenwunsch

2.1.5.1 Nierensteine

Zur aktiven Behandlung von Nierensteinen stehen die Perkutane Nephrolitholapaxie (PCNL), die Ureterorenoskopie (URS) und die Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL) zur Verfügung. Die Erfolgswahrscheinlichkeit der Steinbehandlung durch ein Therapieverfahren wird durch die Steinfreiheitsrate (SFR) beschrieben. Die Steinfreiheitsraten der URS und der ESWL weisen eine inverse Korrelation mit der Steingröße auf. Die SFR nimmt bei den genannten Therapieverfahren mit ansteigender Konkrementgröße ab (Srisubat et al., 2014; Skolarikos et al., 2015).

Im Gegensatz hierzu verhält sich die Steinfreiheitsrate der PCNL unabhängig zur Steingröße (Lingeman et al., 1994).

Über 20 mm messende Nierensteine sollten einer Perkutanen Nephrolitholapaxie als Therapie der ersten Wahl zugeführt werden. Bei kleineren Konkrementen hat sich die Ureterorenoskopie als gängige Therapiemethode durchgesetzt, wobei die Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie bei kleineren Nierensteinen ebenfalls gute Steinfreiheitsraten erreicht und als suffizientes Verfahren angesehen werden kann (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019).

Konkremente in der unteren Kelchgruppe werden auch als Unterpolsteine bezeichnet. Als Therapieverfahren kann bei dieser Steinlokalisierung zwischen der URS und der PCNL gewählt werden. Die ESWL ist aufgrund der anatomischen Lage der unteren Kelchgruppe ungeeignet. Die Desintegrationsleistung der ESWL bleibt bei Steinen in der unteren Kelchgruppe zwar unverändert, jedoch verbleiben zertrümmerte Fragmente oft vor Ort, sodass ein relevantes Risiko für eine erneute Steinbildung besteht (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 43; Osman et al., 2005).

2.1.5.2 Harnleitersteine

Bei der Therapie von Harnleitersteinen weisen sowohl die URS mit 82 – 93 % als auch die ESWL mit 73 – 82 % gute Steinfreiheitsraten auf (Preminger et al., 2007). Bei distalen Harnleitersteinen ist die URS aufgrund höherer Steinfreiheitsraten (74 % ESWL vs. 93 % URS) zu präferieren. Die URS ist der ESWL als Therapieoption bei größeren Harnleiterkonkrementen überlegen (Preminger et al., 2007, S. 41; Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019).

Proximale Harnleiterkonkremente weisen nach URS oder ESWL ähnliche Steinfreiheitsraten (82 % URS vs. 82 % ESWL) auf und sind als vergleichbar anzusehen (Preminger et al., 2007). Schwere Komplikationen werden selten beobachtet (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 41).

Harnleitersteine			Nierensteine					
proximaler Harnleiter		distaler Harnleiter	Niere ohne Unterpol			Unterpol		
< 10 mm	> 10 mm	größenunabhängig	< 10 mm	10 – 20 mm	> 20 mm	< 10 mm	10 – 20 mm	> 20 mm
ESWL o. URS	1. URS 2. ESWL	1. URS 2. ESWL	1. ESWL o. URS 2. PCNL	1. PCNL o. URS 2. ESWL	1. PCNL 2. URS 3. ESWL	1. URS 2. PCNL	URS o. PCNL	PCNL

Abbildung 2: Therapiemanagement der Urolithiasis (Türk et al., 2021; Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019)

2.1.5.3 Aktive Steintherapie bei geriatrischen Patienten

Die Durchführung einer aktiven Steintherapie bei Patienten mit eingeschränkter körperlicher Leistungsfähigkeit kann nach einer Studie von Yamashita et al. (2017) als sicher und effektiv angesehen werden. Verglichen zur konservativen Therapie merken Yamashita et al. (2017) an, dass durch eine aktive Steintherapie eine höhere Steinfreiheitsrate und eine bessere Überlebensrate erzielt werden kann.

2.1.6 Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL)

Christian Chaussy, ein deutscher Urologe und Chirurg, entwickelte im Jahre 1980 die erste Form der Extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie, wodurch er und seine Mitarbeiter einen Meilenstein in der Urolithiasis-Therapie setzten. Bei der ESWL handelt es sich um ein aktives urologisches Verfahren, welches zur Zertrümmerung von Harnsteinen eingesetzt wird. Durch die ESWL war es erstmals möglich, symptomatische und asymptomatische Patienten mit Harnsteinen einer nichtinvasiven Therapie zuzuführen (Chaussy et al., 1980).

Geraghty et al. (2017) kommen in ihrer Metaanalyse zu den weltweiten Trends der Urolithiasis-Therapie im Zeitraum von 1996 – 2016 zu dem Ergebnis, dass sich mit voranschreitender Entwicklung endourologischer Verfahren zur Steintherapie ein Paradigmenwechsel vollzog. Die Anzahl an ESWL-Sitzungen erhöhte sich von 1996 – 2016 um 14,5 %, bei gleichzeitig rapide steigender Popularität der URS.

Die Leitlinie der European Association of Urology nennt folgende Indikationen für die ESWL (Türk et al., 2021, S. 18 – 19):

- Nierensteine mit einer Größe von unter 1,5 cm, im Rahmen einer elektiven Behandlung
- Harnleitersteine ohne Zeichen einer Inflammation
- Restfragmente nach vorausgegangener PCNL

Kontraindikationen, die gegen die Durchführung einer ESWL sprechen sind in Tabelle 3 aufgelistet.

Tabelle 3: ESWL-Kontraindikationen (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 46)

ESWL-Kontraindikationen
Einnahme von Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmern (außer ASS)
Schwangerschaft
Untherapierte Harnwegsinfektion
(schwere) Nephrokalzinose, Oxalose
Aneurysma in der Fokuszone
Abflussstörung distal des Steines
Nicht medikamentös eingestellte arterielle Hypertonie
Pankreatitis

2.1.6.1 Technische Grundlagen der ESWL

Einteilen kann man die ESWL-Verfahren nach den verwendeten Stoßwellenquellen. Diese können elektromagnetischen, elektrohydraulischen oder piezoelektrischen Ursprungs sein. Die elektromagnetische ESWL ist die heute gängigste Form der Stoßwellenerzeugung.

Um die Stoßwellen möglichst gezielt auf den Stein zu richten, ist eine Ortung des zu zertrümmernden Konkrements unerlässlich. Diese kann sonographisch oder röntgenologisch erfolgen (Manski, 2022). Um die generierte Stoßwelle möglichst effizient für die Steinertrümmerung nutzen zu können, müssen die Haut des Patienten und der Stoßwellenbalg des Lithotripters gekoppelt werden. Durch diesen Prozess, auch Ankopplung genannt, werden Grenzflächenkontaktphänomene reduziert und akustische Stoßwellen effizient in das Innere des Patienten geleitet. Als Mittel zur Ankopplung hat sich vorgewärmtes Ultraschallgel etabliert. Zu beachten ist, dass sich keine Luftblasen im Ultraschallgel befinden dürfen. Luft führt zu einer massiven Reflexion der generierten Wellen mit einhergehender Minderung der Steinfreiheitsrate (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 48 – 49). Pro stationärem Krankenhausaufenthalt sollten maximal drei ESWL-Sitzungen erfolgen (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 48).

2.1.6.2 Komplikationen der ESWL

Komplikationen der ESWL lassen sich zeitlich und mechanistisch gliedern. Intrainterventionellen Komplikationen liegt oftmals ein schädigender Stoßwelleneffekt auf das Nierenparenchym und das umliegende Gewebe zugrunde. Postinterventionelle Komplikationen betreffen eher die Störung des Fragmentabganges mit einhergehender Obstruktion oder infektiöse Geschehen (Türk et al., 2021, S. 19). Eine genaue Einordnung möglicher ESWL-assoziiierter Komplikationen ist Tabelle 4 zu entnehmen.

Die Schienung des Harnleiters erfolgt bei der ESWL nicht standardmäßig. Durch eine ureterale Schienung kann jedoch die Abgangsrate der Desintegrate gesteigert und die Kolikrate reduziert werden (Wang et al., 2011).

Tabelle 4: ESWL-assoziierte Komplikationen (Türk et al., 2021, S. 19; Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 50)

Zeitliche Einordnung	Komplikationen	Häufigkeit	
Intrainterventionell	Stoßwelleninduzierte Nierentraumata	Asymptomatische stoßwelleninduzierte Nierentraumata	4 – 19 %
		Symptomatische stoßwelleninduzierte Nierentraumata (Nierenblutung, subkapsuläres Hämatom)	< 1 %
	Stoßwelleninduzierte Hautläsionen	Ekchymosen (abhängig von Stoßwellenquelle und Ankopplung)	5 – 35 %
Postinterventionell	Störung des Fragmentabganges	Steinstraße	4 – 7 %
		Koliken	2 – 4 %
		Ausbildung relevanter Residualfragmente	bis 60 %
	Infektionen	Bakteriurie bei Nicht-Infektsteinen	7,7 – 23 %
		Urosepsis	1,1 – 2,7 %

2.1.6.3 Postinterventionelle Bildgebung

In der Leitlinie der DGU wird empfohlen, dass sechs bis zwölf Wochen nach durchgeführter ESWL zur Beurteilung der Steinfreiheitsrate eine bildgebende Kontrolluntersuchung durchgeführt werden soll (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 49 – 50).

2.1.6.4 Steinfreiheitsraten

Die Steinfreiheitsraten der ESWL unterscheiden sich nach der Lokalisation der Fragmente und deren Größe. Eine Übersicht der ESWL-Steinfreiheitsraten, entnommen aus der deutschsprachigen Leitlinie, ist in Tabelle 5 aufgeführt.

Tabelle 5: Steinfreiheitsraten nach ESWL (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 41, S. 50)

Steinlage		Steinfreiheitsrate
Harnleiter	distaler Harnleiter	74 %
	proximaler Harnleiter	82 %
Niere	Nierenbecken, obere Kelchgruppe, mittlere Kelchgruppe	85 – 90 %
	untere Kelchgruppe	50 – 60 %

2.1.6.5 ESWL bei geriatrischen Patienten

Die ESWL kann als Therapieoption für Patienten jenseits der 80 Jahre mit symptomatischer Urolithiasis genutzt werden. Außer altersassoziierter Erscheinungen und der individuellen Schwere möglicher Komorbiditäten ist die ESWL im hohen Lebensalter sicher und wird von den meisten Patienten gut toleriert (Lamacchia et al., 2019). Ferner merken Lamacchia et al. (2019) an, dass der durch die ESWL potentiell erreichbare Überlebensvorteil eine solche aktive Steintherapie auch bei über 80-jährigen Patienten rechtfertigen könnte.

Auch Ozer & Tekin (2020) konnten für ein untersuchtes geriatrisches Patientenkollektiv mit einem Patientenalter von über 65 Jahren, verglichen mit jüngeren Patientengruppen ein gleiches klinisches Outcome feststellen. Folglich kommen die Autoren zu dem Entschluss, dass die ESWL geriatrischen Patienten aufgrund ihres vorangeschrittenen Alters nicht vorenthalten werden sollte (Ozer & Tekin, 2020).

2.1.7 Ureterorenoskopie (URS)

Mehrere internationale Studien zur Therapie von Harnsteinen zeigen einen signifikanten Anstieg der URS als primäre Steintherapie. So konnte durch eine Metaanalyse von Geraghty et al. (2017) nach Auswertung von 120 Studien für den Zeitraum von 1996 – 2016 ein Anstieg der URS-Behandlungen um 251,8 % ausgemacht werden.

2.1.7.1 Indikationen und Kontraindikationen

Die Indikationen der Ureterorenoskopie sind vielfältig. Vor allem Konkremente im Harnleiter und in der Niere mit einer Größe von unter zwei Zentimetern sind besonders gut für eine Therapie mittels URS geeignet (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 52).

Eine unbehandelte Harnwegsinfektion stellt eine absolute Kontraindikation dar und spricht gegen die Initiierung einer Therapie mittels URS (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 52). Im Gegensatz zu anderen aktiven Therapieverfahren zur Behandlung von Harnsteinen stellt die Einnahme von Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmern im Rahmen der URS keine absolute Kontraindikation dar. Sofern möglich, wird jedoch empfohlen gerinnungshemmende Medikamente präoperativ abzusetzen (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 52).

2.1.7.2 Grundlagen der Ureterorenoskopie

Die Ureterorenoskopie ist ein operativer endourologischer Eingriff, der einer Allgemein- oder Spinalanästhesie bedarf. Unterschieden wird je nach verwendetem Endoskop zwischen der semirigiden URS und der flexiblen URS. Semirigide URS-Systeme werden vor allem zur Behandlung von Harnleiterkonkrementen verwendet. Flexible URS-Systeme können zur Steindesintegration und -extraktion im gesamten Nierenbeckenkelchsystem eingesetzt werden (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 53). Konkremente, die aufgrund ihrer Größe nicht direkt extrahierbar sind, können durch verschiedene ureterorenoskopische intrakorporale Lithotripsie-Verfahren desintegriert werden. Der Ho: YAG Laser hat sich als die am besten zur Lithotripsie geeignete Energiequelle herausgestellt und ist heute als Goldstandard anzusehen. Im Gegensatz zu pneumatischen-, ballistischen- und Ultraschall-Systemen, kann durch die Verwendung des Lasers die Rate der retrograden Steinmigration im Rahmen der Lithotripsie reduziert werden (Secker, 2021).

2.1.7.3 Harnleiterschienung

Präinterventionelle Harnleiterschienung

Ob eine routinemäßige präoperative Harnableitung, auch Prestenting genannt, vor einer geplanten URS durchgeführt werden sollte, wird derzeit kontrovers diskutiert. In der aktuellen DGU-Leitlinie wird ein routinemäßiges Prestenting nicht empfohlen (Seitz et al., 2019).

Vorteile einer präoperativen Harnableitung mit nachfolgender URS bei Urolithiasis, wurden in einer Arbeit von Netsch et al. (2012) wie folgt beschrieben:

- Erleichterung des geplanten Eingriffes
- Erhöhung der Steinfreiheitsrate
- Reduktion des Komplikationsrisikos

Postoperative Harnleiterschienung

Die postoperative Schienung des Harnleiters wird bei behandlungswürdigen Residualkonkrementen und Komplikationen im Rahmen der URS durch die aktuelle deutschsprachige Leitlinie empfohlen (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 53).

2.1.7.4 Komplikationen

Schwere Komplikationen, die rekonstruktive Folgeeingriffe bedürfen, sind nach einer URS selten und werden mit einer Häufigkeit von unter einem Prozent angegeben (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 55 – 56).

Komplikationen, die ohne spezifische Therapie folgenlos ausheilen werden als milde Komplikationen angesehen. Diese sind mit 9 – 25 % weitaus häufiger (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 55 – 56). Als häufigste postoperative Komplikation ist das Auftreten von Fieber zu nennen (Secker, 2021, S. 126). Aufgrund der relativ hohen Komplikationsrate wird empfohlen, die URS im Rahmen eines stationären Aufenthaltes durchzuführen (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 57).

2.1.7.5 Steinfreiheitsraten

Die Steinfreiheitsraten der URS unterscheiden sich nach der Lokalisation der Fragmente und deren Größe. Eine Übersicht der URS-Steinfreiheitsraten, entnommen aus der deutschsprachigen Leitlinie ist in Tabelle 6 aufgeführt.

Tabelle 6: Steinfreiheitsraten nach URS (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 55)

Steinlage		Steinfreiheitsrate
Harnleiter	distaler Harnleiter	93 %
	proximaler Harnleiter	82 %
Niere	obere Kelchgruppe, mittlere Kelchgruppe	93 %
	untere Kelchgruppe	85 %
	Nierenbecken	95 %

2.1.7.6 URS bei geriatrischen Patienten

Prattley et al. (2018) konnten in ihrer Studie das therapiebezogene Outcome und postoperative Komplikationen nach durchgeführter URS bei geriatrischen Patienten untersuchen. Für ein Kollektiv von 110 Patienten mit einem Alter von über 70 Jahren konnte in der oben genannten Arbeit das Auftreten von postoperativen Komplikationen nach Clavien-Dindo klassifiziert werden. Hier zeigte sich eine Komplikationsrate von 9 %. Die häufigste Komplikation stellte die Entwicklung von Harnverhalten dar. Die von Prattley et al. (2018) veröffentlichten Daten liefern Evidenz dafür, dass die URS bei älteren Patienten eine sichere und effektive Methode der Steinsanierung darstellt.

In einer vergleichenden Untersuchung zur Effektivität und Sicherheit der flexiblen retrograden URS bei über 60-Jährigen konnte gezeigt werden, dass die ältere Patientengruppe, verglichen mit einer jüngeren Vergleichsgruppe lediglich eine längere Operationsdauer aufwies (Cakici et al., 2019). Die Autoren merken an, dass eine längere Operationsdauer mit perioperativen Komplikationen und einem schlechteren Outcome einhergehen könnte. Schlussendlich betonen Cakici et al. (2019) die sichere Durchführbarkeit der URS mit gleicher Steinfreiheits- und perioperativer Komplikationsrate bei Patienten mit einem Lebensalter von über 60 Jahren, verglichen mit einer jüngeren Kontrollgruppe. Das Risiko älterer Patienten für das Auftreten von Minor-Komplikationen wird als gering angesehen (Cakici et al., 2019).

2.1.8 Perkutane Nephrolitholapaxie (PCNL)

2.1.8.1 Grundlagen der PCNL

Die Perkutane Nephrolitholapaxie ist ein aktives Verfahren zur Steintherapie. Nach Punktion eines Nierenkelches wird ein Endoskop vorgeführt. Der punktierte Kelch dient als Zugang zum restlichen Kelchsystem und zur nachfolgenden Steinextraktion.

Die Darstellung des Punktionsweges wird prä- und intrainterventionell sonographisch und röntgenologisch gewährleistet. Durch die sonographische Bildgebung können Nachbarorgane gut dargestellt und so das Risiko einer Verletzung von Kolon, Milz, Leber oder Lunge im Rahmen des Punktionsvorganges minimiert werden (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 61). Nach erfolgter Punktion, dem Einbringen eines Führungsdrahtes und der Dilatation des Arbeitskanals, können Steinfragmente nach eventuell notwendiger Lithotripsie geborgen werden. Zur intrakorporalen Lithotripsie können alle verfügbaren Verfahren angewendet werden (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 61).

2.1.8.2 Postoperative Harnableitung

Nach komplikationslos verlaufener PCNL kann auf eine Nephrostomie zur postoperativen Harnableitung verzichtet werden. Indikationen für die Anlage einer Nephrostomie nach PCNL sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7: Indikationen zur postoperativen Harnableitung nach PCNL (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 62)

Indikationen zur postoperativen Harnableitung nach PCNL durch Nephrostomie-Anlage
Restfragmente
Geplante second look PCNL
Signifikante intraoperative Blutung
Urinextravasation / Perforation des Nierenbeckens
Infektsteine
Multi-Trakt PCNL
Einzelniere
Harnleiterenge / Harnleiterstriktur

2.1.8.3 Komplikationen

Die PCNL geht mit einer Komplikationsrate von bis zu 30 % einher (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 64). Als das operative Risiko erhöhend können eine lange OP-Zeit, eine bestehende Niereninsuffizienz oder ein hohes Lebensalter angesehen werden (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019, S. 64). Im Rahmen der weltweit durchgeführten, prospektiven und multizentrischen CROES-Studie konnten intra- und postoperative Komplikationen bei PCNL-Therapien ausgewertet und analysiert werden (de la Rosette et al., 2012). Die erfassten Komplikationen wurden nach Schweregrad klassifiziert, wofür die durch Clavien-Dindo definierten Grade verwendet wurden. Als intraoperative Komplikationen sind durch de la Rosette et al. (2012) folgende Ereignisse beschrieben:

- Blutungen (in 7,8 % d. F.)
- Perforation des Nierenbeckens (in 3,4 % d. F.)
- Entwicklung eines Hydrothorax (in 1,8 % d. F.)

Als häufigste postoperativ auftretende Komplikation wurde in der CROES-Studie das Auftreten von Fieber in 10,5 % d. F. erfasst. Bluttransfusionen erfolgten in 5,7 % der erfassten Komplikationen (de la Rosette et al., 2012).

2.1.8.4 PCNL bei geriatrischen Patienten

Die Frage der Durchführbarkeit und Sicherheit der PCNL für alte Patienten wurde in mehreren Arbeiten untersucht. Morganstern et al. (2015) merken an, dass die in ihrer Arbeit betrachteten über 80-jährigen Patienten im Vergleich zur jüngeren Kontrollgruppe häufiger an kardiovaskulären Komorbiditäten litten. Abedali et al. (2019) und Johnston et al. (2019) weisen beide auf die mit dem Alter steigende interventionsassoziierte Morbidität, die höhere postoperative Komplikationsrate, die längere Hospitalisierungsdauer und die erhöhte Wiederaufnahmerate hin. Um das individuelle Interventionsrisiko alter Patienten besser einschätzen zu können ist eine ausführliche präoperative Beratung notwendig (Johnston et al., 2019).

Alle hier betrachteten Arbeiten kommen zu dem Ergebnis, dass die PCNL auch bei Patienten jenseits des 80. Lebensjahrs eine vertretbare Therapieoption darstellt und nach genauer präoperativer Vorselektion sicher und effektiv durchgeführt werden kann (Johnston et al., 2019; Abedali et al., 2019; Morganstern et al., 2015).

2.2 Die Urologie und der demografische Wandel

2.2.1 Demografischer Wandel

Pack et al. (2000) haben in ihrem im Jahre 2000 für das Bundesministerium für Bildung und Forschung veröffentlichten Zukunftsreport den demografischen Wandel wie folgt beschrieben:

„[Der demografische Wandel ist] die Veränderung der Alterszusammensetzung in einer Gesellschaft – z. B. bedingt durch Naturkatastrophen, Kriege, Veränderungen der Geburtenrate und ständiger Verbesserung der Gesundheitsversorgung. [Der demografische Wandel] ist im Prinzip eine normale Erscheinung und für sich betrachtet weder positiv noch negativ zu werten.“ (2000).

Auch wenn der Wandel der gesellschaftlichen Altersstruktur als „prinzipiell normale Erscheinung“ (Pack et al., 2000) angesehen werden kann, muss die enorme politische, soziale, wirtschaftliche und medizinische Tragweite einer voranschreitenden Alterung der Gesellschaft berücksichtigt werden.

Die Urologie ist das medizinische Fachgebiet, das durch die mit dem zunehmenden Patientenalter einhergehenden steigenden Leistungsanforderungen, im Vergleich zu allen anderen Fachgebieten der Medizin am deutlichsten vom demografischen Wandel betroffen ist (Schneider & Fichtner, 2014).

2.2.2 Veränderung der Alterszusammensetzung in Deutschland

Derzeit leben ca. 83,2 Millionen Menschen in Deutschland. Bevölkerungsvorausberechnungen lassen vermuten, dass die Population in Deutschland bis 2040 mit Schwankungen auf einem konstanten Niveau bleibt (Statistisches Bundesamt, 2019).

Im Rahmen des demografischen Wandels, kommt es wie in Kapitel 2.2.1 eingeführt, zu einer Veränderung des Altersaufbaus der Bevölkerung. Eine der relevantesten und eindrucklichsten Veränderungen lässt sich in der Zunahme von älteren Menschen mit einem Lebensalter von über 67 Jahren beobachten. Diese Gruppe machte im Jahre 2020 mit 16,2 Millionen Menschen 19 % der deutschen Gesamtbevölkerung aus (Statistisches Bundesamt, 2019). Aufgrund der steigenden Lebenserwartung und der zunehmenden Gesamtzahl älterer Menschen, prognostiziert das Statistische Bundesamt (2019), dass die Gruppe über 67-Jähriger im Jahre 2060 mit voraussichtlich 21,1 Millionen Menschen 28 % der deutschen Gesamtbevölkerung ausmachen könnte.

Abbildung 3 stellt die Vorausberechnung der Bevölkerungsgruppe mit einem Alter ab 67 Jahren graphisch dar. Die Daten sind den Ergebnissen der 14. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung entnommen (Statistisches Bundesamt, 2019).

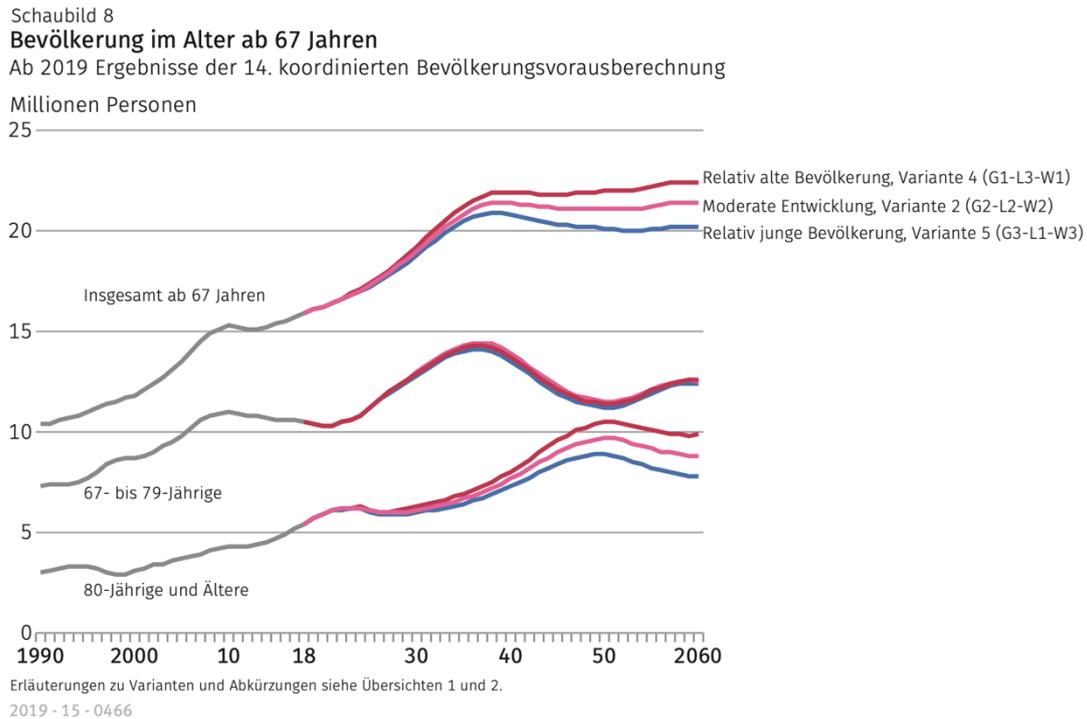


Abbildung 3: Bevölkerung im Alter ab 67 Jahren
 Ab 2019 Ergebnisse der 14. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung
 © Statistisches Bundesamt (Destatis), 2022

2.2.3 Veränderung der Alterszusammensetzung urologischer Patienten

Wie bereits in Kapitel 2.2.1 ausgeführt, ist die Urologie das am stärksten durch den demografischen Wandel beeinflusste medizinische Fachgebiet (Schneider & Fichtner, 2014). Dies haben Daten des Zentralinstitutes für die Kassenärztliche Versorgung in Deutschland (ZI) bereits 2001 belegen können. In einer damaligen Analyse ambulant abgerechneter urologischer Fälle aus den Jahren 1993 – 1998 zeigte sich ein Anstieg der Abrechnungsfälle um 44 %, während alle anderen Fachgebiete lediglich einen Anstieg der Fälle um 23 % verzeichneten (Schneider & Fichtner, 2014). Als Ursache hierfür machen Schneider & Fichtner (2014) den Zusammenhang zwischen einem hohen Patientenalter und dem einhergehenden steigenden Bedarf urologischer Behandlungen aus. Jüngere Daten des Zentralinstitutes für die Kassenärztliche Versorgung in Deutschland (ZI) lassen einen Zusammenhang zwischen urologischem Leistungsbedarf und hohem Patientenalter erkennen. So ist der urologische Leistungsbedarf eines über 60-jährigen Patienten sechsfach höher, verglichen mit dem eines unter 60-Jährigen (von Stillfried et al., 2012). Insgesamt wird für den Zeitraum von 2009 – 2025 eine demografisch bedingte Steigerung des urologischen Versorgungsbedarfes um fast 20 % prognostiziert (von Stillfried et al., 2012).

2.2.3.1 Urologischer Leistungsbedarf Pflegebedürftiger

Im Jahre 2014 galten 2,5 Millionen Menschen in Deutschland als pflegebedürftig. Hiervon befanden sich 30 % in einer vollstationären Heimbetreuung. 40 % der Heimbewohner und 80 % der bettlägerigen Patienten litten an einer Harninkontinenz, welche eine kontinuierliche urologische Versorgung benötigten (Schneider & Fichtner, 2014). Schneider & Fichtner (2014) prognostizieren im Rahmen einer alternden Gesellschaft einen konsekutiven Anstieg pflegebedürftiger Patienten. So könnten innerhalb der nächsten 40 Jahre rund 5 Millionen Menschen pflegebedürftig werden.

2.2.4 Demografischer Wandel und Urolithiasis

Wie bereits in Kapitel 2.2.3 erwähnt, führt ein steigendes Patientenalter zu einem Anstieg urologischer Krankheitsbilder (Schneider & Fichtner, 2014; Bongaarts, 2009). Zusätzlich können Veränderung der Nahrungsgewohnheiten und ein westlicher Lebensstil das Auftreten von Harnsteinen bedingen (Scales et al., 2012).

2.3 Geriatrisches Patientenkollektiv

2.3.1 Einstufung geriatrischer Patienten

Der physiologische Vorgang des Alterns ist mit körperlichen Veränderungen verbunden, welche nicht per se als pathologisch zu betrachten sind. Physiologischer Weise geht der natürliche Alterungsprozess mit der Abnahme körperlicher Reserven einher. Neben einer Reduktion der protektiven Thermoregulation ist unter anderem die Hypoxietoleranz altersbedingt eingeschränkt (Garcia-Rio et al., 2007; Kurz et al., 1993).

Ekberg & Feinberg (1991) stellten nach Untersuchungen der Schluckfunktion alter Menschen fest, dass der physiologische Zustand eines gesunden jungen Menschen nur schwer als Referenz zur Beurteilung eines geriatrischen Patienten angesehen werden kann und es teilweise schwierig ist, natürliches Altern vom Vorhandensein einer Krankheit abzugrenzen.

Patienten mit einem Alter von über 65 Jahren weisen eine höhere Anzahl an Krankenhausaufenthalten und durchgeführten Operationen auf (Chow et al., 2012). Arbeiten zur Urolithiasis-Therapie älterer Patienten konnten beschreiben, dass ältere Patienten im Vergleich zur jüngeren Vergleichsgruppe mehrere und vor allem kardiovaskuläre Komorbiditäten aufweisen (Morganstern et al., 2015; McCarthy et al., 2011). Auch wenn multiple Komorbiditäten bei älteren Patienten als Risikofaktor für postoperative Komplikationen gelten, bedeutet das hohe Lebensalter nicht unbedingt eine Herabsetzung des Outcomes (Daels et al., 2015; Morganstern et al., 2015). Dies berücksichtigend, haben das American College of Surgeons und die American Geriatrics Society eine Empfehlung zum präoperativen Management geriatrischer Patienten formuliert. Beide Fachgesellschaften

stellen die individuelle funktionelle Leistungsfähigkeit der Patienten in den Vordergrund und empfehlen routinemäßige präoperative Screening-Untersuchungen nur für geriatrische Patienten mit einem erhöhten individuellen Risiko (Chow et al., 2012).

2.3.2 Septuagenarians und Octogenarians

Septuagenarian und Octogenarian sind englischsprachige Bezeichnungen für Menschen mit einem Lebensalter von 70 – 79, beziehungsweise von 80 – 89 Lebensjahren. Die Anzahl 67- bis 79-jähriger Menschen, die der Gruppe der Septuagenarians nahekommt, wurde vom Statistischen Bundesamt für Deutschland im Jahr 2021 mit 10 Millionen Menschen angegeben. Prognosen des Bundesamtes zufolge, könnte sich die betrachtete Bevölkerungsgruppe bis zum Jahr 2037 auf über 14 Millionen Menschen vergrößern (Statistisches Bundesamt, 2019).

Der aktuelle Bevölkerungsanteil und die zukünftige Entwicklung der Octogenarians, also der Bevölkerungsgruppe mit einem Lebensalter über 80 Jahren konnte ebenfalls durch das Statistische Bundesamt (2019) beziffert und prognostiziert werden. Zum Zeitpunkt der Erfassung lebten rund 6,2 Millionen über 80-jährige Menschen in Deutschland. Bis 2050 ist jedoch ein Zuwachs auf 8,9 Millionen Menschen zu erwarten.

2.3.2.1 Urolithiasis bei Octogenarians

Die Urolithiasis stellt ein größer werdendes Problem bei über 80-jährigen Patienten dar. McCarthy et al. (2011) konnten feststellen, dass über 80-jährige Patienten im Vergleich zu Septuagenarians, neben einer höheren Anzahl an Komorbiditäten und einer mildereren Symptomatik eine größere Steinlast aufwiesen. Im Rahmen der Steintherapie erfuhren Octogenarians häufiger eine präoperative Harnableitung mittels Prestenting und eine PCNL als definitiv versorgende aktive Steintherapie. Beide untersuchten Gruppen unterschieden sich nicht im Auftreten von intraoperativen Komplikationen (McCarthy et al., 2011).

2.3.2.2 Sicherheit und Outcome operativer Eingriffe von Septuagenarians und Octogenarians

In Anbetracht der mit dem steigenden Alter zunehmenden Inzidenz der Urolithiasis (vgl. Kapitel 2.1.1), konnten mehrere Arbeiten die beiden eingeführten Altersgruppen in Bezug auf die Sicherheit operativer Eingriffe und das postoperative Outcome untersuchen.

Lee et al. (2019) zeigten im direkten Vergleich von Septua- und Octogenarians bei Betrachtung eines herzchirurgischen Eingriffs, dass Patienten über 80-Jahren mehrere und vor allem kardiale Komorbiditäten aufweisen. Das Auftreten kardiovaskulärer Risikofaktoren, wie Vorhofflimmern oder Herzinsuffizienz ist bei Octogenarians signifikant erhöht, was mit einer geringeren Toleranz gegenüber anämischen Zuständen einhergeht (Lee et al., 2019).

Die Beurteilung des operativen Outcomes und der Sicherheit und Effektivität operativer Eingriffe bei geriatrischen Patienten ist Inhalt mehrerer aktueller Studien. So kommen Ito et al. (2019) zum Ergebnis, dass zervikale Wirbelsäulenoperationen bei sehr alten Patienten zwar mit einer verzögerten Rehabilitation einhergehen, jedoch einen deutlichen Gewinn der postoperativen Lebensqualität bedeuten. Eine andere Studie, die das Outcome von Octogenarians nach sakraler Neurostimulation bei überaktiver Harnblase untersuchte, kam zu dem Ergebnis, dass keine Unterschiede in Sicherheit und Effektivität zwischen Septuagenarians und Octogenarians messbar sind (Greenberg et al., 2019).

Letztlich ist zu erwähnen, dass die oben beschriebenen, durchweg positiven Ergebnisse von Greenberg et al. (2019) und Ito et al. (2019) folgende Limitationen aufweisen. In beiden Studien ist die Kohorte der Octogenarians im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich kleiner. So weist die Arbeit von Ito et al. (2019) 14 Patienten mit einem Alter von über 80 Jahren auf, verglichen mit einer 94 Patienten umfassenden jüngeren Kontrollgruppe. Greenberg et al. (2019) konnte bei einer 374 Patienten umfassenden Grundgesamtheit 37 Octogenarians in seine Studie aufnehmen.

Wie in Kapitel 1 eingeführt, gibt es eine dringende Notwendigkeit der wissenschaftlichen Begleitung der größer werdenden Gruppe der Octogenarians. Hierbei wird die Untersuchung der peri- und postoperativen Sicherheit und des Outcomes interventioneller und chirurgischer Eingriffe weiterhin ein Thema hervorzuhebender Relevanz sein.

3 Material und Methoden

Die hier vorliegende Arbeit basiert auf einer monozentrischen, retrospektiven Studie mit dem Arbeitstitel: *Urolithiasis in Octogenarians*. Alle Fälle wurden in der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz generiert.

Kern der Studie war die retrospektive Analyse aller über 70-jährigen Patienten, die aufgrund einer Urolithiasis in der Urologischen Klinik der Universitätsmedizin Mainz in den Jahren 2013 bis 2018 therapiert wurden.

3.1 Ethikantrag

Die Ethik-Kommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz hat der hier vorliegenden Studie in ihrer Sitzung am 09.01.2020 unter der Antragsnummer 2019-146575-retrospektiv ein positives Votum erteilt. Wie durch die Kommission festgestellt, bestanden zum Sitzungszeitpunkt keine berufsrechtlichen oder berufsethischen Bedenken gegen die Durchführung der Studie.

3.2 Datenmanagement und Datenschutz

Die Datenerfassung geschah EDV-basiert in anonymer Form. Eine Fallzuordnung ist innerhalb des SAP-Kliniknetzwerkes über die Fall- bzw. Patientenidentifikationsnummer gegeben. Im Rahmen der Erlangung der Zugangsberechtigung zu patientenbezogenen Daten sind alle Datenschutzvorschriften der Universitätsmedizin Mainz anerkannt worden. Weiterhin besteht eine Verpflichtung bezugnehmend auf das Datengeheimnis gegenüber § 8 LDSG Rheinland-Pfalz.

3.3 Datenerfassung

Die Datengewinnung erfolgte anhand der Durchsicht klinischer Patientenakten, der KIS-Dokumentation mittels SAP, SECTRA-Dokumentationen, OP-Berichten, radiologischen Untersuchungen sowie dokumentierten Arztbriefen. Die Hauptzielgröße wird über die Urolithiasis-assoziierte außerplanmäßige bzw. notfallmäßige stationäre Wiederaufnahme innerhalb von drei und sechs Monaten nach Steintherapie erfasst.

Die Nebenzielgrößen waren als peritherapeutische Outcome-Parameter in der elektronischen Patientenakte dokumentiert. Das posttherapeutische Gesamtüberleben wurde, sofern möglich anhand der SAP-Patientenakte bestimmt. In Fällen, bei denen das Gesamtüberleben anhand der klinikinternen Daten nicht bestimmbar war, erfolgte eine Abfrage über die zuweisenden Haus- und Fachärzte.

3.4 Patientenkollektiv

Die Bereitstellung der Patientendaten wurde durch das Medizin-Controlling unterstützt. Nach Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien ergab sich eine Anzahl von 325 Patienten, welche alle ≥ 70 Jahre alt waren und in den Jahren 2013 bis 2018 aufgrund einer diagnostizierten Urolithiasis in der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz therapiert wurden.

3.4.1 Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden alle Patienten, die zum Aufnahmezeitpunkt älter als 70 Jahre waren und im Zeitraum vom 01.01.2013 bis zum 31.12.2018 in der Urologischen Klinik der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz aufgrund einer Urolithiasis behandelt wurden.

Die entsprechenden Hauptdiagnosen sind Tabelle 8 zu entnehmen.

Tabelle 8: Hauptdiagnosen nach ICD-10-GM-2018 (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), 2018)

ICD-10-GM-2018 Kapitel XIV – Krankheiten des Urogenitalsystems	
N20.-	Nieren und Ureterstein Exkl.: Mit Hydronephrose (N13.2)
N20.0	Nierenstein
N20.1	Ureterstein
N20.2	Nierenstein und Ureterstein gleichzeitig
N20.9	Harnstein, nicht näher bezeichnet
N13.-	Obstruktive Uropathie und Refluxuropathie
N13.2	Hydronephrose bei Obstruktion durch Nieren- und Ureterstein Exkl.: Mit Infektion (N13.6)

3.4.2 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden alle Patienten, die zum Zeitpunkt der Behandlung jünger als 70 Jahre alt waren. Ebenfalls wurden Patienten mit frühkindlichem Hirnschaden, Muskeldystrophie und Neuralrohrdefekt ausgeschlossen.

3.5 Kohortenbildung

Die 325 Patienten umfassende Grundgesamtheit dieser Studie wurde anhand des Patientenalters bei Aufnahme in zwei Gruppen unterteilt. Patienten mit einem Alter über 80 Jahren bildeten eine Kohorte, welche mit einer zweiten Kohorte verglichen wurde, die mit Patienten mit einem Lebensalter von 70 bis 79 Jahren verglichen wurde.

3.6 Messinstrumente

3.6.1 Patientenbezogene Variablen

Zur Beantwortung der vorab definierten Fragestellung wurden patientenbezogene Variablen mithilfe der elektronischen Patientenakte erfasst. Neben dem Patientenalter wurden so das Geschlecht, das Vorhandensein einer infizierten Harnstauungsniere, die Steinlast, die Hämoglobinkonzentration, eine vorhandene Antikoagulation und bestehende Komorbiditäten zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme bestimmt.

3.6.1.1 Patientenalter

Das betrachtete geriatrische Patientenkollektiv wurde in zwei Altersgruppen unterteilt. Während Patienten zwischen 70 und 79 Lebensjahren eine Kohorte darstellten, repräsentierten Patienten mit einem Alter über 80 Lebensjahren zum Zeitpunkt der Therapie die zweite Altersgruppe.

3.6.1.2 Charlson Comorbidity Index (CCI)

Zur Abschätzung und Berücksichtigung der individuellen Komorbiditäten wurde im Rahmen der Datenerfassung und Auswertung der von Charlson et al. (1987) erstmalig beschriebene Charlson Comorbidity Index angewandt.

Anhand 19 prognostisch relevanter Komorbiditäten konnte so für jeden Patienten ein individueller Punktwert errechnet werden. Der erreichte Wert beschreibt das Risiko der Ein-Jahres-Mortalität. Das Patientenalter fand in der Anwendung des CCI keine Berücksichtigung. Eine Auflistung der durch den CCI berücksichtigten Erkrankungen, sowie die prognostische Ein-Jahres-Mortalität sind Tabelle 9 und Tabelle 10 zu entnehmen.

Tabelle 9: Komorbiditäten nach CCI (Charlson et al., 1987)

Krankheit	Punkte
Myokardinfarkt	1
Herzinsuffizienz	
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	
Zerebrovaskuläre Erkrankungen	
Demenz	
Chronische Lungenerkrankungen	
Bindegewebserkrankungen	
Gastroduodenale Ulkuskrankheit	
Leichte Lebererkrankungen ^a	
Diabetes mellitus	
Hemiplegie	2
Moderate bis schwere Nierenerkrankungen ^b	
Diabetes mellitus mit Endorganschaden	
Tumor	
Leukämie	
Lymphom	3
Moderate bis schwere Lebererkrankungen ^c	
Metastasierter solider Tumor	6
AIDS	

^a chronische Hepatitis oder Leberzirrhose ohne portale Hypertonie

^b Dialysepflichtigkeit, Z.n. Nierentransplantation, Urämie oder Kreatinin > 3 mg/dl

^c Leberzirrhose mit portaler Hypertonie bzw. Varizenblutung in der Anamnese

Tabelle 10: Prognose Ein-Jahres-Mortalität nach CCI (Charlson et al., 1987)

Punktwerte	Ein-Jahres-Mortalität
0	12%
1-2	26%
3-4	52%
≥5	85%

3.6.1.3 Prätherapeutische Bildgebung

Gemäß SOC der Klinik und nationalen bzw. europäischen Leitlinien erhielten alle in der Studie berücksichtigten Patienten zur besseren Therapieplanung vor der definitiven Steintherapie eine radiologische Bildgebung in Form einer CT-Untersuchung (low dose Retroperitoneum) (Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2019); Türk et al. (2021). Die generierten Bilder konnten mithilfe des innerklinischen Radiologieinformationssystems Sectra Radiologic Workstation (Sectra AB, Linköping, Sweden) gesichtet und analysiert werden.

Erfasst wurden neben der betroffenen Seite auch die Steinlast als Steinvolumen in mm^3 . Bei multiplen Steinen eines Patienten wurden die einzelnen Volumina addiert und sind als Gesamtvolumen (mm^3) angegeben. Für die Volumetrie der Steine wurde das IDS volume measurement tool (Sectra AB, Linköping, Sweden) verwendet.

3.6.2 Therapiebezogene Variablen

3.6.2.1 Steinlokalisierung

Unterschieden wurde die einseitige von der beidseitigen Therapie. Des Weiteren konnte die einseitige Therapie weiter unterteilt werden in rechtsseitig oder linksseitig.

3.6.2.2 Aktive Steinentfernung

Als aktive Steinentfernung werden folgende Therapieverfahren verstanden:

- Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL)
- Perkutane Nephrolitholapaxie (PCNL)
- Ureterorenoskopie (URS)
- Ureterolithotomie / Pyelolithotomie
- Kombinierte Therapie

Der untenstehenden Tabelle (Tabelle 11) ist die Zuordnung der Therapien zum jeweiligen OPS-Schlüssel zu entnehmen.

Tabelle 11: Operationen- und Prozedurenschlüssel
(Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), 2022)

Operationen-/ Prozedurenschlüssel	Intervention / Operation
OPS 8-110	Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie
OPS 5-562	Ureterorenoskopie
OPS 5-550.2-3	Perkutane Nephrolitholapaxie
OPS 5-562.0-9	Ureterolithotomie
OPS 5-551.2	Pyelolithotomie

Unter dem Begriff „Kombinierte Therapie“ werden Therapiestrategien zusammengefasst, die aus mehreren aktiven Verfahren der Steintherapie (z.B. URS oder PCNL und ESWL) bestehen. Die unterschiedlichen Behandlungen erfolgten an jeweils verschiedenen Tagen im Rahmen eines stationären Aufenthaltes und hatten das Ziel die Steinfreiheitsrate zu erhöhen.

Nähere Beschreibungen der jeweiligen Therapiemaßnahmen sind ab Kapitel 2.1.5 zu entnehmen.

3.6.2.3 Nicht aktive Steinentfernung

Fälle, welche therapeutisch ausschließlich durch die Insertion einer harnableitenden ureteralen Schiene versorgt wurden, werden als „Nicht aktive Steinentfernung“ beschrieben.

Unberührt hiervon ist, ob im Verlauf eine permanente Doppel-J-Katheter-Versorgung gewählt wurde, oder eine spontane Passage des ureteralen Steins zu verzeichnen war, so dass eine DJ-Entfernung im Verlauf erfolgte.

3.6.3 Outcome-bezogene Variablen

3.6.3.1 Postoperative Steinfreiheit

An das gewählte therapeutische Regime anschließend wurde die postoperative Steinfreiheit entsprechend geltenden innerklinischen Standards evaluiert. Die Bestimmung der Steinfreiheit unterscheidet sich nach gewählter Therapieform:

- Ureterorenoskopie (URS) und Perkutane Nephrolithotomie (PCNL):
Die Feststellung der Steinfreiheit erfolgte intraoperativ, entweder durch die freie Einsicht des Operateurs oder mittels Röntgen-Durchleuchtung inkl. KM-Pyelographie. Die Durchführung einer postoperativen oder postinterventionellen CT-Bildgebung erfolgte bei beeinträchtigter endoskopischer Einsicht und komplexer anatomischer Verhältnisse und ist nicht als standardmäßige Maßnahme zu verstehen.
- Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL):
Im Rahmen einer ESWL-Therapie erfolgte am ersten postinterventionellen Tag eine röntgenologische Untersuchung des Abdomens zur Ermittlung der Steinfreiheit. Zur Erlangung dieses Zustandes und des einhergehenden Therapieerfolges ist die ESWL-Therapie pro stationärem Aufenthalt auf jeweils drei Sitzungen beschränkt. Bedingung zur Erlangung eines steinfreien Zustandes nach erfolgter ESWL-Therapie war die Abwesenheit anderer aktiver Therapiemodalitäten. Somit sind Patienten, bei denen nach erfolgter ESWL-Therapie eine aktive Steintherapie mittels URS oder PCNL durchgeführt wurde als nicht steinfrei zu werten.

3.6.3.2 Postoperative Komplikationsrate nach aktiver Steinentfernung

Zur Abbildung möglichst aller Komplikationen und Evaluation der Komplikationsrate nach aktiver Steinentfernung wurde ein von Dindo et al. (2004) etablierter Score verwendet. Betrachtet wurden alle unerwünschten Ereignisse im postoperativen Verlauf, die bis 90 Tage nach dem entsprechenden Eingriff auftraten.

Der angewendete Score unterteilt aufgetretene Komplikationen in fünf Schweregrade, welche der untenstehenden Tabelle 12 zu entnehmen sind.

Tabelle 12: Klassifikation chirurgischer Komplikationen nach Dindo et al. (2004)

Grad	Definition
I	Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf, ohne der Notwendigkeit einer pharmakologischen, chirurgischen, endoskopischen oder radiologischen Intervention Erlaubte therapeutische Regime: - Medikamentös Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika, Elektrolyte und Physiotherapie
II	Therapeutisches Regime zur Behandlung aufgetretener Komplikationen: Erlaubte therapeutische Regime: - Pharmakologische Behandlung durch nicht in Grad I gelisteter Substanzgruppen - Blutprodukte, totale parenterale Ernährung
III	Notwendigkeit chirurgischer, endoskopischer oder radiologischer Interventionen
a	Intervention ohne Allgemeinanästhesie
b	Intervention unter Allgemeinanästhesie
IV	Intensivmedizinische Behandlung aufgrund lebensbedrohlicher Komplikation
V	Tod des Patienten aufgrund aufgetretener Komplikation

3.6.3.3 Notfallmäßige Wiederaufnahme

Wesentliche Variable zur Beurteilung des Outcomes nach erfolgter Steintherapie stellt die notfallmäßige Wiederaufnahme nach erfolgter Therapie dar. Im Rahmen der Datenakquise wurden alle notfallmäßigen Patientenkontakte erfasst, die bis zu sechs Monate nach der definitiven Steintherapie verzeichnet wurden.

3.6.3.4 Transfusionsrate

Die Notwendigkeit von Erythrozytenkonzentraten im perioperativen und periinterventionellen Verlauf wurde als weitere Variable definiert und erfasst. Die Anzahl der Einheiten an Blutprodukten wurde nicht ausgewertet.

3.6.3.5 Operationsdauer

Um die reine Eingriffsdauer der dieser Studie zugrundeliegenden Therapien evaluieren zu können, wurde für die Eingriffe URS, ESWL und PCNL die Operationsdauer in Minuten bestimmt. Zur Erhebung der dokumentierten Zeiten dienten OP-Protokolle und Narkose-Protokolle, welche dem KIS zu entnehmen waren.

3.6.3.6 Hospitalisierungsdauer

Die Hospitalisierungsdauer, gemessen in Tagen, gibt Aufschluss über welchen Zeitraum sich ein Patient mit diagnostizierter Urolithiasis in der urologischen Klinik der Universitätsmedizin Mainz befand. Die Erhebung der reinen Hospitalisierungsdauer ist als kumulativ zu betrachten. Zur besseren Diskrimination wurde die Hospitalisierungsdauer in prä- und posttherapeutisch eingeteilt. Somit konnte die reine Behandlungszeit nach der Steintherapie und bereits im Vorfeld aufgelaufene Behandlungstage zur Therapie eines Harnwegsinfektes oder zur Abklärung von Komorbiditäten erfasst werden.

Unter der prätherapeutischen Hospitalisierungsdauer ist die Zeit, gemessen in Tagen, zu verstehen, die sich ein Patient von der Diagnosestellung bis zur definitiven Steintherapie in stationärer urologischer Behandlung befand.

Abzugrenzen hiervon ist die posttherapeutische Hospitalisierungsdauer, die durch den Zeitraum in Tagen bestimmt ist, in dem sich Patienten posttherapeutisch in stationärer urologischer Behandlung befanden.

3.6.4 Überlebenszeitanalyse

Wesentlicher Teil der Datenerfassung stellte die Erhebung peritherapeutischer Outcome-Parameter dar. Zur genaueren Beurteilung des posttherapeutischen Gesamtüberlebens diente die Durchführung einer Überlebenszeitanalyse aller Patienten mit späterer Analyse von Unterschieden zwischen den betrachteten Kohorten.

Basis der Erhebung des Gesamtüberlebens war die Durchsicht der elektronischen Patientenakten. Konnte aus dieser nicht nachvollzogen werden, ob die betrachteten, geriatrischen Patienten zum Zeitpunkt der Analyse bereits verstorben waren, erfolgte eine weitere Abfrage der zuweisenden Haus- und Fachärzte. Ziel der Aktendurchsicht bzw. der folgenden Abfrage bei behandelnden Ärzten war die Erhebung des Todeszeitpunktes oder des letzten Arztkontaktes.

3.7 Statistische Analyse

Die Datenerhebung erfolgte mit Microsoft Excel. Zur statistischen Auswertung wurde das Programm BIAS software v10.12 (epsilon) verwendet. Qualitative Merkmale wurden durch die Angabe der relativen und absoluten Häufigkeit beschrieben. Für die deskriptive Beschreibung quantitativer Merkmale wurden Median und Interquartilabstand bestimmt. Eine weiterführende Analyse erlaubte eine Betrachtung der erhobenen Parameter im Gruppenvergleich.

3.7.1 Einfache Verfahren zur Analyse von Unterschieden

3.7.1.1 Kategoriale Daten

Zur Analyse signifikanter Unterschiede zwischen zwei oder mehreren kategorial verteilten Daten wurde der Chi-Quadrat-Test (Prüfgröße χ^2) angewandt. Voraussetzung für die Durchführbarkeit des Chi-Quadrat-Tests (Prüfgröße χ^2) ist die Unabhängigkeit der verwendeten Stichproben.

3.7.1.2 Kontinuierliche Variablen

Die zunächst durchgeführte Prüfung auf das Vorliegen einer Normalverteilung erfolgte durch die Anwendung des Lilliefors-Test (Prüfgröße: δ).

Der Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test (Prüfgröße: U) für nicht parametrisch angeordnete Variablen wurde für die Auswertung von Mittelwertunterschieden zweier unabhängiger intervallskalierter Gruppen bezogen auf abhängige Variablen angewandt.

3.7.1.3 Statistische Grundlagen der Überlebenszeitanalyse

Im Rahmen der Durchführung der Überlebenszeitanalyse wurden folgende statistische Verfahren verwendet:

- Kaplan-Meier-Kurve
- log-rank-Test nach Peto-Pike
- Hazard Ratio
- Cox-Regression

3.7.2 Signifikanzniveau

Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 0,05$ festgelegt.

4 Ergebnisse

4.1 Patientenbezogene Variablen

Insgesamt schloss die hier vorliegende Studie 325 Patienten mit einem Alter von über 70 Jahren ein, die aufgrund eines symptomatischen Harnsteinleidens in der Urologischen Klinik der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz im Zeitraum von 2013 – 2018 behandelt wurden. Anhand des Patientenalters wurde die 325 Patienten umfassende Grundgesamtheit dieser Studie wie in Kapitel 3.5 beschrieben in zwei Gruppen unterteilt. Eine Gruppe umfasste Patienten mit einem Lebensalter zwischen 70 und 79 Jahren mit einer Gruppengröße von insgesamt 241 Patienten und einem medianen Alter von 75 Jahren (IQR 73 – 77). Patienten mit einem Lebensalter von über 80 Jahren stellten eine zweite Gruppe dar, welche insgesamt 84 Patienten inkludierte. Das mediane Patientenalter der über 80-Jährigen betrug 83 Jahre (IQR 81 – 86).

Eine Einführung und Übersicht der patientenbezogenen Variablen ist in Kapitel 3.6.1 zu finden. Nach Vergleich beider Patientengruppen zeigte sich eine signifikant höhere Rate infizierter Harnstauungsniere bei über 80-jährigen Patienten ($p < 0,05$). Nach Vergleich der medianen Steinlast, des Punktwertes im Charlson-Comorbidity-Index (CCI) und der präoperativen Hämoglobinkonzentration konnte kein Unterschied zwischen beiden hier betrachteten Gruppen festgestellt werden. Die im Vergleich beobachtete numerisch häufigere Einnahme von oralen Antikoagulantien (OAK) bei über 80-jährigen Patienten blieb ohne statistische Signifikanz.

Eine vergleichende Auswertung der patientenbezogenen Parameter ist Tabelle 13 zu entnehmen.

Tabelle 13: Auswertung patientenbezogener Variablen

Patientenbezogene Variablen	≥ 80 Jahre n = 84	70 – 79 Jahre n = 241	p-Wert
Medianes Alter in Jahren [IQR]	83 [81 – 86]	75 [73 – 77]	< 0,01
Geschlecht weiblich, n (%) männlich, n (%)	32 (38) 52 (62)	79 (33) 162 (67)	0,5
Mediane Steinlast in mm ³ [IQR]	248 [99 – 621]	192 [84 – 458]	0,3
Infizierte Harnstauungsniere bei Erstdiagnose der Urolithiasis, n (%)	21 (25)	35 (15)	0,04
Mediane präoperative Hämoglobinkonzentration in g/dl, [IQR]	13,5 [12,2 – 14,4]	13,9 [12,7 – 14,8]	0,08
CCI ohne Integration des Alters, n (%) 0 – 2 ≥ 3	65 (77) 19 (23)	210 (87) 31 (13)	0,05
Einnahme von oralen Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmern, n (%)	34 (40)	70 (29)	0,07

4.2 Therapiebezogene Variablen

Therapiebezogene Variablen, welche in Kapitel 3.6.2 näher definiert sind, umfassten die gewählten Therapieverfahren und die jeweiligen Steinlokalisationen, gegliedert nach der therapierten Seite.

4.2.1 Analyse der Steinlokalisation

Die Auswertung der therapierten Körperseite kann Tabelle 14 entnommen werden. Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden hier verglichenen Gruppen konnte nicht festgestellt werden.

Tabelle 14: Auswertung therapiebezogener Variablen, therapierte Seite

Therapiebezogene Variablen Therapierte Seite	≥ 80 Jahre n = 84	70 – 79 Jahre n = 241	p-Wert
Therapierte Seite, n (%)			0,5
Unilaterale Therapie	83 (99)	233 (97)	
Rechte Niere	44 (52)	139 (58)	
Linke Niere	39 (47)	94 (39)	
Bilaterale Therapie	1 (1)	8 (3)	

4.2.2 Analyse der Therapieverfahren

Wie bereits in Kapitel 3.6.2.2 beschrieben, wurden im Rahmen der Datenakquise die gewählten Therapieregime in aktive und passive Methoden zur Steinentfernung unterteilt. Nach der vergleichenden Auswertung der erhobenen Daten ist festzustellen, dass eine Mehrheit der betrachteten Grundgesamtheit einer aktiven Steintherapie zugeführt wurde. Patienten mit einem Lebensalter von über 80 Jahren wiesen im Vergleich zur jüngeren Kontrollgruppe eine niedrigere Rate an durchgeführten ESWL-Therapien auf. Des Weiteren zeigte sich bei der Kohorte der Octogenarians eine höhere Rate rein konservativer Therapien durch eine permanente ureterale Harnableitung.

4.2.2.1 Aktive Steinentfernung

Mit 85 % der über 80-Jährigen und 88 % der 70 – 79-jährigen Patienten erhielt die Mehrheit beider Gruppen eine aktive Steintherapie. Weitere Analysen konnten die einzelnen Therapieverfahren beider Gruppen näher betrachten. In der vergleichenden Beobachtung konnte eine niedrigere Rate an ESWL-Therapien in der Kohorte der über 80-jährigen Patienten

erfasst werden. Zeitgleich wies diese ältere Gruppe eine höhere Rate von Fällen mit einer permanenten Harnableitung auf.

4.2.2.2 Nicht aktive Steinentfernung

Nur 15 % der Octogenarians und 12 % der Septuagenarians wurden durch nicht aktive Therapiekonzepte versorgt. Hier ist zu beachten, dass bis auf eine Minderheit von sechs Patienten der eingelegte Doppel-J-Katheter als temporäre Harnleiterschienung diene.

4.2.2.3 Konservative Therapie

Lediglich sechs Patienten erhielten eine rein konservative Therapie durch eine permanente ureterale Harnableitung. Vier dieser Patienten stammten aus der Kohorte der Patienten mit einem Lebensalter von ≥ 80 Jahren. Das Durchschnittsalter der hier betrachteten Patienten betrug 89 Jahre.

Bei den 70 – 79-jährigen Patienten wurde in zwei Fällen eine konservative Therapie gewählt. In beiden Fällen wiesen die behandelten Patienten erhebliche Komorbiditäten auf. Ein Patient litt an einer schwergradigen COPD. Der weitere hier erwähnte Patient litt zum Zeitpunkt der Steintherapie an einer chronischen myelomonozytären Leukämie.

Tabelle 15: Auswertung therapiebezogener Variablen, Steintherapie

Therapiebezogene Variablen Steintherapie	≥ 80 Jahre n = 84	70 – 79 Jahre n = 241	p-Wert
Aktive Steintherapie, n (%)	71 (85)	213 (88)	0,5
ESWL	13 (15)	71 (29)	0,02
URS	46 (55)	113 (47)	0,3
PCNL	14 (17)	54 (22)	0,3
Ureterolithotomie / Pyelolithotomie	0 (0)	3 (1)	0,6
Kombinierte Therapie ^a	2 (2)	28 (12) ^b	0,02
Nicht aktive Steintherapie, n (%)	13 (15)	29 (12)	0,5
Temporäre Harnleiterschienung	9 (10)	26 (11)	1,0
Permanente Harnleiterschienung	4 (5)	2 (1)	0,04 ^c

^a Kombinierte Therapie beschreibt Fälle, bei denen sich eine Therapiemethode (z. B. URS, PCNL) einer anderen aktiven Therapiemethode (z. B. ESWL) anschließt.

^b In 24 Fällen stellte die ESWL die primär gewählte Therapie dar.

^c Fisher's exact test

4.3 Outcome-bezogene Variablen

Die vergleichende Analyse der in Kapitel 3.6.3 näher erläuterten Outcome-bezogenen Variablen ist der untenstehenden Tabelle 16 zu entnehmen. Als zwischen den Patientengruppen nicht signifikant erwiesen sich die Steinfreiheitsrate, die Komplikationsrate, die Transfusionsrate, die mediane Operationsdauer, die posttherapeutische Hospitalisierungsdauer sowie die notfallmäßige Wiederaufnahme.

Die prätherapeutische Hospitalisierungsdauer, also die Zeitspanne zwischen stationärer Aufnahme und Durchführung der Steintherapie zeigte sich in der Gruppe der über 80-jährigen Patienten signifikant länger, verglichen mit der Gruppe der Septuagenarians ($p < 0,001$). Die hieraus resultierende verlängerte mediane Hospitalisierungsdauer der älteren Patientengruppe erwies sich ebenfalls als signifikantes Ergebnis ($p \leq 0,02$).

Tabelle 16: Auswertung Outcome-bezogener Variablen

Outcome-bezogene Variablen	≥ 80 Jahre n = 84	70 – 79 Jahre n = 241	p-Wert
Steinfreiheitsrate, n (%)	68 (81)	199 (83)	0,9
Nach ESWL	8 (61)	40 (56)	1,0
Nach URS	42 (91)	111 (98)	0,9
Nach PCNL	13 (93)	50 (93)	1,0
Mediane Hospitalisierungsdauer, d (IQR)	7 (4 – 13)	6 (4 – 10)	0,02
Prätherapeutische Hospitalisierungsdauer ^a	5 (2 – 7)	3 (1 – 5) ^b	< 0,001
Posttherapeutische Hospitalisierungsdauer ^b	3 (2 – 5)	3 (2 – 5)	0,4
90 Tage postoperative Komplikationsrate nach aktiver Steintherapie, n (%) ^c	9 (12)	25 (13)	1,0
Clavien-Dindo I	3	2	
Clavien-Dindo II	0	8	
Clavien-Dindo IIIA	5	11	
Clavien-Dindo IIIB	0	2	
Clavien-Dindo IV	1	2	
Transfusionsrate, n (%)	3 (4) ^d	8 (3)	1,0
Mediane Operationsdauer, min (IQR)			
ESWL	72 (41 – 78)	78 (39 – 109)	0,2
URS	46 (28 – 72)	52 (32 – 82)	0,4
PCNL	120 (81 – 138)	120 (87 – 160)	0,8
Notfallmäßige Wiederaufnahme, n (%) ^e	5 (6)	14 (6)	1,0

^a Prätherapeutische Hospitalisierungsdauer: Zeit (in Tagen) von Aufnahme bis Therapie

^b Posttherapeutische Hospitalisierungsdauer: Zeit (in Tagen) von Therapie bis Entlassung

^c Postoperative Komplikationsrate nach aktiver Steintherapie: bezogen auf 90 Tage; gegliedert nach Clavien-Dindo

^d Die hier dokumentierten Bluttransfusionen fanden präoperativ aufgrund chronisch renaler Anämien statt.

^e Notfallmäßige Wiederaufnahme innerhalb von sechs Monaten nach erfolgter Steintherapie

4.3.1 90 Tage postoperative Komplikationsrate nach aktiver Steintherapie

Therapiebedürftige Komplikationen innerhalb von 90 Tagen nach durchgeführter Steintherapie traten bei neun Patienten der Gruppe der Octogenarians und bei 25 Patienten der Kohorte mit einem Lebensalter von 70 – 79 Jahren auf. Dies entspricht einer gleichen Verteilung zwischen beiden betrachteten Kohorten. Komplikationen, die einen revidierenden chirurgischen Eingriff unter Allgemeinanästhesie notwendig machen, entsprechen der Einteilung nach Clavien-Dindo drittgradigen Komplikationen mit dem Suffix B. Als viertgradig sind Komplikationen definiert, die einer intensivmedizinischen Behandlung bedürfen. Im beobachteten Intervall traten bei zwei Patienten der Gruppe mit einem Alter von 70 – 79 Jahren Komplikationen auf, welche als Clavien-Dindo IIIB klassifiziert wurden. Nach Clavien-Dindo als viertgradig definierte Komplikationen traten in einem Fall der Gruppe der über 80-Jährigen und in zwei Fällen der Gruppe der 70 – 79-jährigen Patienten auf.

Die Analyse aller erfassten therapiebedürftigen Komplikationen innerhalb von 90 Tagen nach durchgeführter Steintherapie ist Tabelle 16 zu entnehmen. Detaillierte Fallbeschreibungen von Patienten mit Komplikationen ab Clavien-Dindo IIIB sind im Folgenden aufgeführt.

4.3.1.1 Fallbeschreibungen Clavien-Dindo IIIB

Septuagenarian, männlich, CCI 0

- Komplikation:
 - Dislokation einer Harnleiterschiene
- Komplikationsmanagement:
 - URS zur Reposition der Schiene

Septuagenarian, weiblich, CCI 0

- Komplikation:
 - Patientin mit Einzelniere
 - Obstruktives Restfragment welches zu einem akuten Nierenversagen führte
- Komplikationsmanagement:
 - Insertion einer Harnleiterschiene und Durchführung einer URS

4.3.1.2 Fallbeschreibungen Clavien-Dindo IV

Octogenarian, männlich, CCI 5

- Komplikation:
 - Urosepsis mit dekompensierter Herzinsuffizienz und akuter respiratorischer Insuffizienz
- Komplikationsmanagement:
 - Einleitung einer intensivmedizinischen Therapie

Septuagenarian, männlich, CCI 3

- Komplikation:
 - Akuter hämorrhagischer Schock nach ESWL-Therapie
- Komplikationsmanagement:
 - Operative Ausräumung des retroperitonealen Hämatoms
 - Einleitung einer intensivmedizinischen Therapie

Septuagenarian, männlich, CCI 0

- Komplikation:
 - Anaphylaktischer Schock und Angioödem, am ehesten ausgelöst durch Ciprofloxacin
- Komplikationsmanagement:
 - Einleitung einer intensivmedizinischen Therapie

4.4 Überlebenszeitanalyse

Im Rahmen der hier betrachteten Studie erfolgte die Durchführung einer Überlebenszeitanalyse, welche in Kapitel 3.6.4 näher beschrieben ist.

Nach der Erfassung des Zwei-Jahres-Gesamtüberlebens konnte Folgendes gezeigt werden. Das mediane follow-up-Intervall der Grundgesamtheit betrug 26 Monate. Nach Analyse des medianen Zwei-Jahres-Gesamtüberlebens konnte dieses für die Gruppe der Octogenarians mit einer Rate von 0,91 (95 % CI 0,75 – 1,0) und für Seputagenarians mit einer Rate von 0,97 (95 % CI 0,88 – 1,0) angegeben werden. Eine entsprechende Visualisierung durch die Erstellung einer Kaplan-Meier-Kurve ist Abbildung 4 zu entnehmen.

In jeder der beiden betrachteten Altersgruppen traten während des follow-up-Intervalls zehn Todesfälle auf. Lediglich ein Todesfall in der Gruppe der über 80-jährigen Patienten war mit dem untersuchten Urolithiasis-Geschehen assoziiert. Beim betrachteten Patienten kam es drei Jahre nach initialer Spontanpassage eines Harnsteines zu einer erneuten Konkrementbildung. Eine Urolithiasis bedingte Urosepsis nahm einen letalen Ausgang.

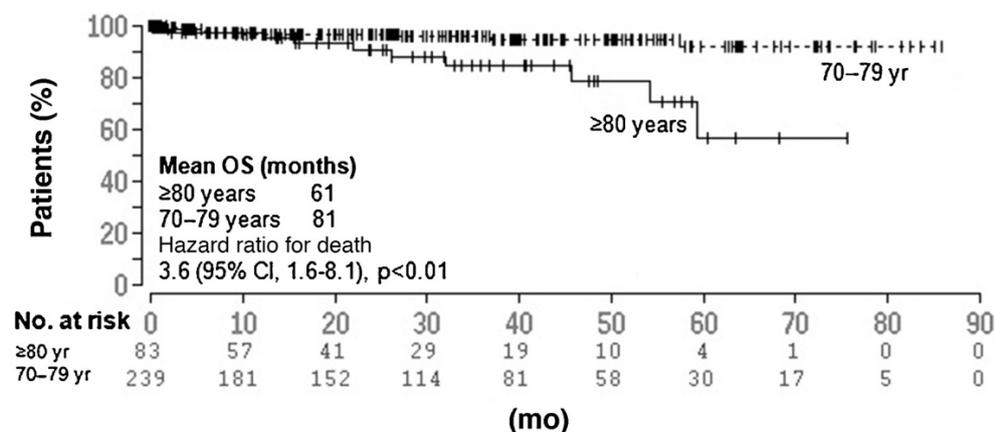


Abbildung 4: Gesamtüberleben der geriatrischen Populationen

Eine multivariable Cox-Regression konnte die signifikante Assoziation zwischen einem hohen Patientenalter (Alter ≥ 80 Jahre; HR 3,3; 95 % CI 1,3 – 8,8) und dem Vorhandensein einer infizierten Harnstauungsniere zum Zeitpunkt der Erstdiagnose (HR 2,8; 95 % CI 1,0 – 7,8) belegen (siehe Tabelle 17). Somit können sowohl ein Patientenalter von über 80 Jahren als auch die infizierte Harnstauungsniere bei der Erstdiagnose als unabhängige Prädiktoren für die Gesamtsterblichkeit herangezogen werden. Für die Gruppe der 70 – 79-jährigen Patienten erwies sich keine der untersuchten Variablen in Zusammenhang mit einem eingeschränkten Überleben als statistisch signifikant.

Tabelle 17: Univariable und multivariable Cox-Regression der Grundgesamtheit (n = 325) sowie Subanalysen der Kohorte der ≥ 80 -jährigen Patienten (n = 84) und der Kohorte der 70 – 79-jährigen Patienten (n = 241)

		Univariable Cox-Regression		Multivariable Cox-Regression	
	Variable	HR (95 % CI)	p-Wert	HR (95 % CI)	p-Wert
Grundgesamtheit (n = 325)	Patientenalter ≥ 80 Jahre	3,6 (1,5 – 8,7)	< 0,01	3,3 (1,3 – 8,5)	< 0,05
	CCI ≥ 3	2,4 (0,8 – 6,5)	< 0,01	1,5 (0,5 – 4,5)	0,4
	Infizierte Harnstauungsniere	3,0 (1,2 – 7,5)	0,05	2,8 (1,0 – 7,8)	< 0,05
	Steinlast > 400 mm ³	1,7 (0,7 – 4,5)	0,2	1,9 (0,8 – 5,0)	0,1
Patienten ≥ 80 Jahre (n = 84)	CCI ≥ 3	1,6 (0,3 – 8,6)	0,6	1,4 (0,3 – 7,8)	0,7
	Infizierte Harnstauungsniere	8,3 (1,8 – 39,2)	< 0,01	6,8 (1,4 – 32,2)	< 0,05
	Steinlast > 400 mm ³	3,8 (1,1 – 13,4)	< 0,05	3,2 (0,9 – 11,8)	0,07
Patienten 70 – 79 Jahre (n = 241)	CCI ≥ 3	3,4 (0,9 – 13,4)	0,07	3,0 (0,7 – 12,5)	0,1
	Infizierte Harnstauungsniere	2,4 (0,6 – 9,3)	0,2	1,5 (0,3 – 7,7)	0,6
	Steinlast > 400 mm ³	0,7 (0,1 – 3,4)	0,6	0,8 (0,2 – 3,9)	0,8

5 Diskussion

Durch den demografischen Wandel nehmen geriatrische Patienten einen festen Platz unter den an Urolithiasis leidenden Patienten ein. Der weltweit voranschreitende demografische Wandel (vgl. Kapitel 2.2) sowie Änderungen des Lebensstils und der Ernährung werden als Treiber für die allgemeine Zunahme der Prävalenz der Urolithiasis angesehen (Scales et al., 2012; Hesse et al., 2003; Chewcharat & Curhan, 2021). Unter Berücksichtigung dieser epidemiologischen Erkenntnisse stellen geriatrische Steinpatienten eine feste und hochrelevante Untergruppe der Urolithiasis-Patienten dar. Vor diesem Hintergrund war neben der Frage nach Unterschieden bei Therapieerfolg und Komplikationen zwischen Septuagenarians und Octogenarians, Ziel der vorliegenden Studie unabhängige prädiktive Faktoren zu detektieren, die relevanten Einfluss auf das Gesamtüberleben haben.

Die betrachtete Grundgesamtheit dieser Studie bildeten geriatrische Patienten mit einem Lebensalter von über 70 Jahren. Unterteilt wurde diese Stichprobe in eine Kohorte mit über 80-jährigen Patienten und eine Kontrollgruppe, die Patienten mit einem Alter zwischen 70 und 79 Jahren inkludierte. Diese Stratifizierung zwischen Septuagenarians und Octogenarians ist über die Urolithiasis-Forschung hinaus in verschiedenen Bereichen der Medizin etabliert und häufig durchgeführt (Abedali et al., 2019; McCarthy et al., 2011; Morganstern et al., 2015; Prattley et al., 2018; Greenberg et al., 2019; Ito et al., 2019; Lee et al., 2019). Die siebte Lebensdekade ist vor allem geprägt durch leichte geriatrische Beeinträchtigungen und steht dem achten Jahrzehnt gegenüber, welches durch multiple Komorbiditäten mit einhergehenden geriatrischen Behinderungen und einer begrenzten Lebenszeit bestimmt ist. Aufgrund den bei Octogenarians eingeschränkten Kapazitäten und Reserven, wird diese hier im Fokus stehende Altersgruppe anfälliger sowohl für diagnostische als auch therapieassoziierte Morbidität und Mortalität.

Primäres Ziel der Arbeit war die Untersuchung von Outcome und Überleben nach Steintherapie für die besonders vulnerable Patientengruppe der über 80-Jährigen im Vergleich zur jüngeren Vergleichsgruppe der 70 – 79-jährigen Patienten. Mit der Beobachtung der hochbetagten Patienten mit einem Lebensalter von über 80 Jahren, gelang es, eine der bisher größten Kohorten geriatrischer Steinpatienten im Hinblick auf deren Outcome und Survival zu bilden und analysieren zu können. Darauf aufbauend wurde untersucht, ob es unabhängige prädiktive Faktoren gibt, welche relevanten Einfluss auf das Gesamtüberleben der Kohorten haben. Dazu wurde das Alter, welches als biologisch-biographische Konstante einen Einflussfaktor darstellt, zur Beantwortung der zweiten Hypothese ausgeschlossen.

Anhand der formulierten Nullhypothesen (vgl. Kapitel 1.1) werden die Ergebnisse dieser Studie unter Einbeziehung der in der Literatur bereits vorbeschriebenen Beobachtungen dargestellt, diskutiert und verglichen.

5.1 Hypothese 1

Der retrospektive Kohortenvergleich zwischen über 80-jährigen Patienten und einer Kontrollgruppe, bestehend aus 70 – 79-jährigen Patienten, zeigt keinen Unterschied hinsichtlich Therapieerfolg und Komplikationen.

Die dieser Arbeit zugrunde liegende retrospektive Studie konnte zeigen, dass sich das klinische Outcome der aktiven Steinentfernung bei Patienten mit einem Alter von über 80 Jahren nicht signifikant von dem der Patienten im Alter von 70 – 79 Jahren unterscheidet. In Anbetracht des exzellenten 2-Jahres-Überlebens der über 80-jährigen Steinpatienten und den zwischen den Gruppen gleichwertigen Steinfreiheits- und Komplikationsraten erweitert diese Arbeit die Evidenz für die aktive Steintherapie der hochbetagten Patientenpopulation.

Die Studienpopulation dieser Arbeit war sehr repräsentativ für die Behandlungslandschaft der Urolithiasis. Mit Ausnahme der ESWL waren alle aktiven Behandlungsmodalitäten zur Steintherapie zwischen den beiden Gruppen ausgeglichen. Es konnten keine signifikanten Unterschiede in der Steinfreiheitsrate bei Entlassung, der postoperativen Komplikationsrate, der Transfusionsrate oder der notfallmäßigen Wiederaufnahmerate ausgemacht werden.

Die in Kapitel 4 aufgeführten Ergebnisse der hier vorliegenden Studie stimmen mit zuvor veröffentlichten Ergebnissen für achtzigjährige Patientengruppen überein, die eine Steintherapie mittels ESWL (Lamacchia et al., 2019) oder PCNL (Morganstern et al., 2015) erhielten. Im Gegensatz hierzu hatten in einer Studie von Abedali et al. (2019) Patienten im Alter von über 80 Jahren, die sich einer elektiven PCNL unterzogen, eine signifikant höhere Komplikationsrate (28,8 %), eine höhere Transfusionsrate (10,2 %) und eine niedrigere Steinfreiheitsrate (72,7 %). Die von Abedali et al. (2019) untersuchte achtzigjährige Kohorte wurde mit einer 655 Patienten großen Kontrollgruppe im Alter zwischen 60 und 79 Jahren verglichen. Des Weiteren war Abedali's Studie im Gegensatz zu den Daten der hier vorliegenden Arbeit, durch eine signifikant höhere präoperative Anämierate in der Gruppe der über 80-Jährigen im Vergleich zu den 60 – 79-Jährigen gekennzeichnet. In Übereinstimmung mit Abedali et al. (2019) war die mediane Hospitalisierungsdauer bei ≥ 80 -jährigen Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe verlängert. Hauptsächlich wurde die mediane Hospitalisierungsdauer durch die bei Octogenarians signifikant längere Zeit bis zur definitiven Steintherapie beeinflusst. Prätherapeutisch bedingten höhere Raten infizierter Harnstauungsnieren und Septikämien bei über 80-jährigen Patienten eine präinterventionelle und somit die Hospitalisierungsdauer verlängernde medizinische Versorgung. Zudem stellte das Management von Komorbiditäten einen zentralen Bestandteil der stationären Therapie von Octogenarians dar. Dies berücksichtigend, war die präoperative Beurteilung der geriatrischen Patienten maßgeblicher Inhalt der stationären Steintherapie.

Die Ergebnisse der 70 – 79-jährigen Kontrollgruppe in Bezug auf die Steinfreiheits- und Komplikationsrate entsprechen ungefähr den Ergebnissen, die bereits für ähnliche Altersgruppen in der Literatur beschrieben sind. Die ermittelten Steinfreiheitsraten von 93 % nach PCNL, 98 % nach URS und 56 % nach ESWL, liegen im Bereich der vorbeschriebenen 82,9 % nach PCNL von Abedali et al. (2019), den 97 % nach URS von Prattley et al. (2018) und den 71 % nach ESWL von Philippou et al. (2012). Die existierenden Komplikationsraten für Septuagenarians schwanken zwischen 9 % und 14,4 %, was der in dieser Studie ermittelten Rate von 13 % entspricht (Abedali et al., 2019; Prattley et al., 2018).

Der Einschluss von über achtzigjährigen Patienten in die bereits existierenden Studien war bisher auf Patienten beschränkt, die eine definierte endourologische Steinbehandlung erhielten. Diese Selektion könnte zu einer verzerrten Wahrnehmung von Studienergebnissen, zugunsten alter und vergleichsweise fitter Patienten führen. Unter Berücksichtigung dessen, wurden in die hier betrachtete Studie alle Patienten mit einer Indikation für eine Harnableitung eingeschlossen. Mit 87,4 % erhielt ein Großteil dieser Patienten anschließend eine aktive Steintherapie. Verglichen hierzu konnten Yamashita et al. (2017) aus einer Kohorte von 74 Patienten mit einem schlechten Leistungsstatus und einem Durchschnittsalter von 82 Jahren 70,3 % der Achtzigjährigen einer aktiven Steintherapie zuführen.

Die niedrigere ESWL-Rate der Hochbetagten könnte durch zwei beobachtete Trends erklärt werden. Zum einen könnte die höhere Rate der Antikoagulationstherapien in dieser Gruppe ein Grund gegen die Durchführung einer ESWL-Therapie gewesen sein. Zum anderen könnte die therapeutische Notwendigkeit eines zeitnahen steinfreien Zustandes angesichts der zunehmenden Gebrechlichkeit über 80-Jähriger, verbunden mit der eingeschränkten Compliance-Fähigkeit während und nach den ESWL-Sitzungen alternative Therapiemethoden attraktiver erscheinen lassen.

Eine nur wenige Patienten umfassende Minderheit beider Gruppen, wenn auch mit einer signifikant höheren Anzahl unter den über 80-Jährigen, wurde einer definitiven harnableitenden Therapie durch die Insertion einer Harnleiterschiene zugeführt. Die Anzahl der benötigten Eingriffe lag in dieser Gruppe zwischen einem und 16 Eingriffe. Die kumulative Hospitalisierungsdauer für elektive oder notfallmäßige Katheterwechsel betrug zwischen drei und 48 Tagen. In Fällen, in denen sich Urologen und Patienten gegen eine aktive Therapie entschieden, kam es bei einem Teil der geriatrischen Patienten zu einer Vielzahl von Harnleiterschienen-bezogenen Eingriffen, Krankenhauseinweisungen oder ambulanten Arztkontakten. Daher sollte der konservative Ansatz der permanenten Harnleiterschienung unter der Berücksichtigung der klinischen Ergebnisse und Überlebensdaten unserer Studie auf ausgewählte Patienten beschränkt werden.

5.2 Hypothese 2

Abgesehen vom Alter als biologisch-biographische Realität ergeben sich aus den präoperativ den Steinpatienten charakterisierenden Parametern Charlson-Comorbidity-Index und Steinlast keine unabhängige Vorhersagekraft für das postoperative Gesamtüberleben.

Nach der analytischen Betrachtung der gesammelten Daten lassen sich das Vorhandensein einer infizierten Harnstauungsniere und ein hohes Lebensalter als unabhängige Risikofaktoren für ein reduziertes Gesamtüberleben zusammenfassen. Jedoch ist hervorzuheben, dass in dieser Studie auch Patienten mit einem Alter von über 80 Jahren ein exzellentes 2-Jahres-Überleben mit einer Rate von 91 % erzielten.

Im Rahmen der Erstdiagnose der Urolithiasis konnte als einziger signifikanter Unterschied zwischen beiden Altersgruppen zu Studienbeginn lediglich eine höhere Rate infizierter Harnstauungsniere in der Gruppe der Octogenarians ausgemacht werden. Diese Beobachtung könnte durch die Anfälligkeit alter Menschen für Septikämien aufgrund von Veränderungen des Immunsystems erklärt werden (Kino et al., 2021; Rondina et al., 2015; Shaw et al., 2013). Ein analoger Befund wurde von Morganstern et al. (2015) für eine elektive PCNL-Kohorte beschrieben. In der von Morganstern et al. (2015) betrachteten Subgruppe der Patienten im Alter von über 80 Jahren war die Wahrscheinlichkeit einer stattgehabten Urosepsis im Vergleich zu einer jüngeren Kontrollgruppe erhöht. In Anbetracht der Relevanz der infizierten Harnstauungsniere als unabhängiger Prädiktor für ein reduziertes Gesamtüberleben, erscheint es angemessen, für diese Fälle nach der Entlassung aus dem Krankenhaus eine engmaschige Nachsorge durch den Hausarzt zu empfehlen.

Obwohl klinische Daten zur Schätzung des Überlebens von geriatrischen Patienten mit Urolithiasis hilfreich wären, gibt es diesbezüglich nur wenige publizierte Studien. Lebenszeitanalysen könnten dazu beitragen gemeinsame Entscheidungsfindungen und Therapiepfade festzulegen. Lamacchia et al. (2019) untersuchten eine Kohorte von 59 Patienten im Alter von über 80 Jahren, die mittels ESWL behandelt wurden. Nach Auswertung einer 2-Jahres-Gesamtüberlebensrate konnte eine, unseren Ergebnissen ähnliche Rate von 88 % ermittelt werden. Für die von Yamashita et al. (2017) berichtete ESWL-Kohorte mit schlechtem Leistungsstatus und mittlerem Alter von 82 Jahren betrug das mittlere Gesamtüberleben 53 Monate. Dies liegt im Bereich der Ergebnisse der hier vorliegenden Studie.

Unsere Gruppe von Urolithiasis-Patienten im Alter von über 80 Jahren zeigte ein hervorragendes Gesamtüberleben, gekennzeichnet durch eine

2-Jahres-Gesamtüberlebensrate von 91 % und eine mittlere Überlebensrate von 61 Monaten. Dies könnte durch günstige Baseline-Eigenschaften beeinflusst sein. Bei den Octogenarians fiel eine meist normwertige präoperative Hämoglobinkonzentration und ein sich zwischen den Altersgruppen nicht signifikant unterscheidender CCI-Punktwert auf.

Im Vergleich zur achtzigjährigen Allgemeinbevölkerung, für die eine Lebenserwartung von ungefähr acht Jahren dokumentiert ist, scheint unsere Kohorte von achtzigjährigen Urolithiasis-Patienten eine kürzere Lebenserwartung zu haben (Statistisches Bundesamt, 2019). Dies könnte durch die negativen Auswirkungen von Septikämien auf die Langzeit-Überlebensraten beeinflusst sein.

5.3 Methodenkritik

Einige Limitationen dieser Arbeit müssen erwähnt werden. Neben möglichen Einschränkungen aufgrund des retrospektiven Studiendesigns, war die Kohorte der Patienten im Alter von über 80 Jahren im Vergleich zu der Patientengruppe im Alter von 70 – 79 Jahren dreifach kleiner, womit eine Verzerrung der Ergebnisse potenziell möglich wäre.

Behandlungsentscheidungen wurden den behandelnden Urologen und Patienten überlassen. Dies hatte zur Folge, dass sich einige Patienten, um Steinfreiheit zu erreichen, mehr als einer Behandlungsmodalität unterzogen.

Des Weiteren konnte die Beurteilung des Steinfreiheitsstatus hauptsächlich durch das Operationsteam und nicht anhand radiologischer Bildgebung erfolgen. In einigen Fällen zeigten sich diesbezüglich Diskrepanzen. Jedoch ist festzuhalten, dass die endoskopische Feststellung der Steinfreiheit in einer aktuellen prospektiven Analyse einen negativen prädiktiven Wert von 97 % aufwies, was die intraoperative Beurteilung durch den Operateur auch zur Vermeidung von Strahlenbelastung rechtfertigt (Wilhelm et al., 2019). Im Rahmen dieser Studie wurden nur stationäre Patienten eingeschlossen und analysiert. Urolithiasis-Patienten mit asymptomatischen Steinen, die für eine ambulante Behandlungsstrategie geeignet waren, konnten folglich nicht erfasst werden.

Verglichen zur bisher verfügbaren Literatur ist unsere umfassende Serie geriatrischer Fälle eine der größten Kohorten von Patienten im Alter von über 80 Jahren, die aufgrund von Urolithiasis behandelt wurden.

6 Zusammenfassung

Die medizinische Versorgung einer größer werdenden Population geriatrischer Patienten als Folge des voranschreitenden demografischen Wandels, ist eine der zentralen Herausforderungen der heutigen und zukünftigen Urologie. So gewinnen Urolithiasis-Patienten mit einem Alter von über 70 Jahren bei steigender Inzidenz und Prävalenz der Urolithiasis sowie den beschriebenen demografischen Entwicklungen an Relevanz. Aufgrund der bislang unzureichenden Daten zur Therapie von alten Urolithiasis-Patienten, vor allem der Altersgruppe der über 80-Jährigen, konnte die hier formulierte Hypothese, dass die aktive Steinentfernung wirksam, sicher und vorteilhaft ist bislang nicht bewiesen werden.

Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung der Effizienz und Sicherheit der aktiven Steintherapie bei einer geriatrischen Patientengruppe mit einem Lebensalter von über 80 Jahren, verglichen mit einer jüngeren, ebenfalls geriatrischen Kontrollgruppe 70 – 79-jähriger Patienten vor dem Hintergrund der jeweiligen Lebenserwartung.

Die durch die Ethik-Kommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz genehmigte retrospektive Kohortenstudie, mit einer 325 Patienten fassenden Grundgesamtheit, wurde anhand des Patientenalters in zwei Gruppen unterteilt (70 – 79 Jahre: $n = 241$; ≥ 80 Jahre: $n = 84$). Alle untersuchten Patienten wurden im Zeitraum von 2013 bis 2018 aufgrund einer symptomatischen Urolithiasis mit Indikation zur Harnleiterdrainage oder aktiven Steintherapie in der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz stationär behandelt. Baseline-Charakteristika, Ergebnisse des Outcomes, der Follow-up-Daten sowie der Überlebensanalyse wurden unter Verwendung des Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Tests, des χ^2 -Tests, des Log-Rank-Tests, der Cox-Regression und der Erstellung einer Kaplan-Meier-Kurve im Kohortenvergleich ausgewertet. Aufgrund des gewählten retrospektiven Studiendesigns weist die dieser Arbeit zugrunde liegende Studie statistische Limitationen auf.

Das mediane Patientenalter der über 80-jährigen Steinpatienten lag bei 83 Jahren (IQR 81 – 86), beziehungsweise 75 Jahren (IQR 73 – 77) bei der 70 – 79-jährigen Kontrollgruppe. Die Rate der infizierten Harnstauungsniere bei Erstdiagnose der Urolithiasis war in der Gruppe der über 80-Jährigen signifikant erhöht ($p > 0,05$), während sich die mediane Steinlast und der Punktwert des Charlson-Comorbidity-Index zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschieden. Eine aktive Steintherapie erfolgte bei 85 % der über 80-Jährigen, sowie bei 88 % der 70 – 79-jährigen Patienten ($p > 0,05$). Die einzelnen Therapiemodalitäten waren wie folgt zwischen den Altersgruppen verteilt:

ESWL bei über 80-Jährigen in 15 % d. F. und bei 70 – 79-Jährigen in 29 % d. F. ($p < 0,05$); URS bei über 80-Jährigen in 60 % d. F. und bei 70 – 79-Jährigen in 52 % d. F. ($p > 0,05$); PCNL bei über 80-Jährigen in 17 % d. F. und bei 70 – 79-Jährigen in 23 % d. F. ($p > 0,05$). Die Betrachtung der Ergebnisparameter, wie der Steinfreiheitsrate (81 % bei ≥ 80 Jahren vs. 83 % bei 70 – 79 Jahren) und der Komplikationsrate (11 % bei ≥ 80 Jahren vs. 10 % bei 70 – 79 Jahren) konnte keine signifikanten Unterschiede im Gruppenvergleich zeigen. Nach Durchführung einer Überlebenszeitanalyse beider Gruppen konnten Zwei-Jahres-Gesamtüberlebensraten von 0,91 ([95 % CI] 0,75 – 1) für über 80-Jährige und 0,97 ([95 % CI] 0,88 – 1) für die jüngere Kontrollgruppe der 70 – 79-jährigen Patienten ermittelt werden ($p < 0,01$). Ein hohes Lebensalter von über 80 Jahren ([HR] 3,3; [95 % CI] 1,3 – 8,5) und das Vorhandensein einer infizierten Harnstauungsniere ([HR] 2,8; [95 % CI] 1,0 – 7,8) konnten durch eine multivariable Cox-Analyse als unabhängige Prädiktoren für eine erhöhte Gesamtmortalität bestimmt werden.

Die in der aktuellen Studie generierten Daten untermauern die Hypothese, dass eine aktive Steintherapie auch bei sehr alten Patienten mit einem Alter von über 80 Jahren bei hervorragender Zwei-Jahres-Gesamtüberlebensrate und zur Kontrollgruppe äquivalenten Komplikations- und Steinfreiheitsraten sicher und effizient durchgeführt werden kann. Um Therapiepfade für geriatrische Patienten mit Outcome-limitierenden Komorbiditäten weiter optimieren und evaluieren zu können, ist weitere Forschung im Themenfeld der urologischen Versorgung sehr alter Patienten unerlässlich.

7 Literaturverzeichnis

- ABEDALI, Z. A., LARGE, T., HEIMAN, J. M., BANDALI, E., ANDERSON, B. B., LINGEMAN, J. E. & KRAMBECK, A. E. 2019. Percutaneous Nephrolithotomy in the 80 Years of Age and Older Population. *Urology*, 134, 62-65.
- AFSHAR, K., JAFARI, S., MARKS, A. J., EFTEKHARI, A. & MACNEILY, A. E. 2015. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and non-opioids for acute renal colic. *Cochrane Database Syst Rev*, Cd006027.
- BONGAARTS, J. 2009. Human population growth and the demographic transition. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 364, 2985-90.
- CAKICI, M. C., SARI, S., SELMI, V., SANDIKCI, F., KARAKOYUNLU, N. & OZOK, U. 2019. Is the Efficacy and Safety of Retrograde Flexible Ureterscopy in the Elderly Population Different from Non-elderly Adults? *Cureus*, 11, e4852.
- CHARLSON, M. E., POMPEI, P., ALES, K. L. & MACKENZIE, C. R. 1987. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*, 40, 373-83.
- CHATEIL, J. F., ROUBY, C., BRUN, M., LABESSAN, C. & DIARD, F. 2004. [Practical measurement of radiation dose in pediatric radiology: use of the dose surface product in digital fluoroscopy and for neonatal chest radiographs]. *J Radiol*, 85, 619-25.
- CHAUSSY, C., BRENDEL, W. & SCHMIEDT, E. 1980. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *Lancet*, 2, 1265-8.
- CHEWCHARAT, A. & CURHAN, G. 2021. Trends in the prevalence of kidney stones in the United States from 2007 to 2016. *Urolithiasis*, 49, 27-39.
- CHOW, W. B., ROSENTHAL, R. A., MERKOW, R. P., KO, C. Y., ESNAOLA, N. F., AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS NATIONAL SURGICAL QUALITY IMPROVEMENT, P. & AMERICAN GERIATRICS, S. 2012. Optimal preoperative assessment of the geriatric surgical patient: a best practices guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program and the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg*, 215, 453-66.
- DAELS, F. P., GAIZAUSKAS, A., RIOJA, J., VARSHNEY, A. K., ERKAN, E., OZGOK, Y., MELEKOS, M. & DE LA ROSETTE, J. J. 2015. Age-related prevalence of diabetes

- mellitus, cardiovascular disease and anticoagulation therapy use in a urolithiasis population and their effect on outcomes: the Clinical Research Office of the Endourological Society Uteroscopy Global Study. *World J Urol*, 33, 859-64.
- DAI, J. C., DUNMIRE, B., STERNBERG, K. M., LIU, Z., LARSON, T., THIEL, J., CHANG, H. C., HARPER, J. D., BAILEY, M. R. & SORESENSEN, M. D. 2018. Retrospective comparison of measured stone size and posterior acoustic shadow width in clinical ultrasound images. *World J Urol*, 36, 727-732.
- DE LA ROSETTE, J. J., OPONDO, D., DAELS, F. P., GIUSTI, G., SERRANO, A., KANDASAMI, S. V., WOLF, J. S., JR., GRABE, M. & GRAVAS, S. 2012. Categorisation of complications and validation of the Clavien score for percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol*, 62, 246-55.
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR UROLOGIE 2019. *S2k-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis 2019; Arbeitskreis Harnsteine der Akademie der Deutschen Urologen Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. , Registernummer 043 - 025 [Internet]; Zitiert am 03.04.2022; URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-025l_S2k_Diagnostik_Therapie_Metaphylaxe_Urolithiasis_2019-07_1.pdf.*
- DEUTSCHES INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE DOKUMENTATION UND INFORMATION (DIMDI) 2018. *ICD-10-GM Version 2018 [Internet] 22.09.2017 [zitiert am 23.12.2021]*.
- DEUTSCHES INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE DOKUMENTATION UND INFORMATION (DIMDI) 2022. *OPS Version 2022, Kapitel 8, Nicht operative therapeutische Maßnahmen (8-01...8-99) [Internet] [zitiert am 23.12.2021]*.
- DINDO, D., DEMARTINES, N. & CLAVIEN, P. A. 2004. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*, 240, 205-13.
- EKBERG, O. & FEINBERG, M. J. 1991. Altered swallowing function in elderly patients without dysphagia: radiologic findings in 56 cases. *AJR Am J Roentgenol*, 156, 1181-4.
- EL-NAHAS, A. R., EL-ASSMY, A. M., MANSOUR, O. & SHEIR, K. Z. 2007. A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy: the value of high-resolution noncontrast computed tomography. *Eur Urol*, 51, 1688-93; discussion 1693-4.

EPSILON BIAS software v10.12. Frankfurt, Germany: epsilon.

ERWIN, B. C., CARROLL, B. A. & SOMMER, F. G. 1985. Re: US in the evaluation of acute flank pain. *Radiology*, 157, 554.

GARCIA-RIO, F., VILLAMOR, A., GOMEZ-MENDIETA, A., LORES, V., ROJO, B., RAMIREZ, T. & VILLAMOR, J. 2007. The progressive effects of ageing on chemosensitivity in healthy subjects. *Respir Med*, 101, 2192-8.

GERAGHTY, R. M., JONES, P. & SOMANI, B. K. 2017. Worldwide Trends of Urinary Stone Disease Treatment Over the Last Two Decades: A Systematic Review. *J Endourol*, 31, 547-556.

GREENBERG, D. R., SYAN, R., YOUNG-LIN, N., COMITER, C. V. & ENEMCHUKWU, E. 2019. Outcomes of Sacral Nerve Stimulation for Treatment of Refractory Overactive Bladder Among Octogenarians. *Neuromodulation*, 22, 738-744.

HEIDENREICH, A., DESGRANDSCHAMPS, F. & TERRIER, F. 2002. Modern approach of diagnosis and management of acute flank pain: review of all imaging modalities. *Eur Urol*, 41, 351-62.

HESSE, A., BRÄNDLE, E., WILBERT, D., KÖHRMANN, K. U. & ALKEN, P. 2003. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol*, 44, 709-13.

HOLDGATE, A. & OH, C. M. 2005. Is there a role for antimuscarinics in renal colic? A randomized controlled trial. *J Urol*, 174, 572-5; discussion 575.

ITO, K., NAKAMURA, T., HORIUCHI, T. & HONGO, K. 2019. Surgical treatment of cervical spondylosis in patients 80 years of age and older-A retrospective observational study. *PLoS One*, 14, e0217725.

JELLISON, F. C., SMITH, J. C., HELDT, J. P., SPENGLER, N. M., NICOLAY, L. I., RUCKLE, H. C., KONING, J. L., MILLARD, W. W., 2ND, JIN, D. H. & BALDWIN, D. D. 2009. Effect of low dose radiation computerized tomography protocols on distal ureteral calculus detection. *J Urol*, 182, 2762-7.

JOHNSTON, A. W., JIANG, R., ALKAZEMI, M. H., WOLF, S., POMANN, G. M., LIPKIN, M. E., SCALES, C. D. & ROUTH, J. C. 2019. Nationwide Readmission Rates Following Percutaneous Nephrolithotomy: Does Age Matter? *J Endourol*, 33, 704-711.

- KHAN-KHEIL, A. M. & KHAN, H. N. 2016. Surgical mortality in patients more than 80 years of age. *Ann R Coll Surg Engl*, 98, 177-80.
- KINO, M., HAYASHI, T., HINO, D., NAKADA, T., KITO, H. & AKAKURA, K. 2021. Patients' poor performance status is an independent risk factor for urosepsis induced by kidney and ureteral stones. *Urolithiasis*, 49, 477-484.
- KNOLL, T. & MIERNIK, A. 2021. *Urolithiasis*, Berlin: Springer.
- KURZ, A., PLATTNER, O., SESSLER, D. I., HUEMER, G., REDL, G. & LACKNER, F. 1993. The threshold for thermoregulatory vasoconstriction during nitrous oxide/isoflurane anesthesia is lower in elderly than in young patients. *Anesthesiology*, 79, 465-9.
- LAMACCHIA, G. B., KORKES, F., BACCAGLINI, W., DE MELLO, L. G. M., SZWARC, M. & TOBIAS-MACHADO, M. 2019. A large series of extracorporeal shockwave lithotripsy in the very elderly. *Ther Adv Urol*, 11, 1756287219870412.
- LEE, S. O., LEE, H., CHO, Y. H., JEONG, D. S., LEE, Y. T. & KIM, W. S. 2019. Comparison of Off-Pump Coronary Artery Bypass between Octogenarians and Septuagenarians: A Propensity Score Analysis. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, 52, 155-161.
- LINGEMAN, J. E., SIEGEL, Y. I., STEELE, B., NYHUIS, A. W. & WOODS, J. R. 1994. Management of lower pole nephrolithiasis: a critical analysis. *J Urol*, 151, 663-7.
- LYNCH, M. F., ANSON, K. M. & PATEL, U. 2008. Percutaneous Nephrostomy and Ureteric Stent Insertion for Acute Renal Deobstruction Consensus Based Guidance. *British Journal of Medical and Surgical Urology*, 1, 120-125.
- MANSKI, D. 2022. *Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL): Technik und Komplikationen [Internet] [zitiert am 01.03.2022]*.
- MCCARTHY, J. P., SKINNER, T. A. & NORMAN, R. W. 2011. Urolithiasis in the elderly. *Can J Urol*, 18, 5717-20.
- METZLER, I. S., SMITH-BINDMAN, R., MOGHADASSI, M., WANG, R. C., STOLLER, M. L. & CHI, T. 2017. Emergency Department Imaging Modality Effect on Surgical Management of Nephrolithiasis: A Multicenter, Randomized Clinical Trial. *J Urol*, 197, 710-714.
- MILLER, O. F., RINEER, S. K., REICHARD, S. R., BUCKLEY, R. G., DONOVAN, M. S., GRAHAM, I. R., GOFF, W. B. & KANE, C. J. 1998. Prospective comparison of

- unenanced spiral computed tomography and intravenous urogram in the evaluation of acute flank pain. *Urology*, 52, 982-7.
- MORGANSTERN, B., GALLI, R., MOTAMEDINIA, P., LEAVITT, D., KEHEILA, M., GHIRALDI, E., HOENIG, D., SMITH, A. & OKEKE, Z. 2015. Percutaneous nephrolithotomy in octogenarians and beyond: How old is too old? *Asian J Urol*, 2, 208-213.
- MÜLLER, M., HEICAPPELL, R., STEINER, U., MERKLE, E., ASCHOFF, A. J. & MILLER, K. 1998. The average dose-area product at intravenous urography in 205 adults. *Br J Radiol*, 71, 210-2.
- NEISIUS, A., THOMAS, C., ROOS, F. C., JÄGER, W., TSAUR, I., BARTSCH, G., KNOLL, T. & HAFERKAMP, A. 2016. [Urolithiasis 2016 : Reliable, effective and low radiation exposure]. *Urologe A*, 55, 1291-1296.
- NESTLER, T. 2021. Bildgebung. In: KNOLL, T. & MIERNIK, A. (eds.) *Urolithiasis*. Berlin: Springer.
- NETSCH, C., KNIPPER, S., BACH, T., HERRMANN, T. R. & GROSS, A. J. 2012. Impact of preoperative ureteral stenting on stone-free rates of ureteroscopy for nephroureterolithiasis: a matched-paired analysis of 286 patients. *Urology*, 80, 1214-9.
- NIALL, O., RUSSELL, J., MACGREGOR, R., DUNCAN, H. & MULLINS, J. 1999. A comparison of noncontrast computerized tomography with excretory urography in the assessment of acute flank pain. *J Urol*, 161, 534-7.
- OSMAN, M. M., ALFANO, Y., KAMP, S., HAECKER, A., ALKEN, P., MICHEL, M. S. & KNOLL, T. 2005. 5-year-follow-up of patients with clinically insignificant residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy. *Eur Urol*, 47, 860-4.
- OZER, C. & TEKIN, M. I. 2020. Clinical results of shock wave lithotripsy treatment in elderly patients with kidney stones: Results of 1433 patients. *Arch Ital Urol Androl*, 92.
- PACK, J., BUCK, H., KISTLER, E., MENDIUS, H. G., MORSCHHÄUSER, M. & WOLFF, H. 2000. *Zukunftsreport demografischer Wandel - Innovationsfähigkeit einer alternden Gesellschaft [Internet]*, Bonn, Bundesministerium für Bildung und Forschung.

- PATHAN, S. A., MITRA, B. & CAMERON, P. A. 2018. A Systematic Review and Meta-analysis Comparing the Efficacy of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Opioids, and Paracetamol in the Treatment of Acute Renal Colic. *Eur Urol*, 73, 583-595.
- PAULUS, E., RIPAT, C., KOSHENKOV, V., PRESCOTT, A. T., SETHI, K., STUART, H., TIESI, G., LIVINGSTONE, A. S. & YAKOUB, D. 2017. Esophagectomy for cancer in octogenarians: should we do it? *Langenbecks Arch Surg*, 402, 539-545.
- PHILIPPOU, P., LAMRANI, D., MORAITIS, K., BACH, C., MASOOD, J. & BUCHHOLZ, N. 2012. Is shock wave lithotripsy efficient for the elderly stone formers? Results of a matched-pair analysis. *Urol Res*, 40, 299-304.
- POLETTI, P. A., PLATON, A., RUTSCHMANN, O. T., SCHMIDLIN, F. R., ISELIN, C. E. & BECKER, C. D. 2007. Low-dose versus standard-dose CT protocol in patients with clinically suspected renal colic. *AJR Am J Roentgenol*, 188, 927-33.
- PRATTLEY, S., VOSS, J., CHEUNG, S., GERAGHTY, R., JONES, P. & SOMANI, B. K. 2018. Ureteroscopy and stone treatment in the elderly (≥ 70 years): prospective outcomes over 5- years with a review of literature. *Int Braz J Urol*, 44, 750-757.
- PREMINGER, G. M., TISELIUS, H. G., ASSIMOS, D. G., ALKEN, P., BUCK, C., GALLUCCI, M., KNOLL, T., LINGEMAN, J. E., NAKADA, S. Y., PEARLE, M. S., SARICA, K., TÜRK, C. & WOLF, J. S., JR. 2007. 2007 guideline for the management of ureteral calculi. *J Urol*, 178, 2418-34.
- RAMSEY, S., ROBERTSON, A., ABLETT, M. J., MEDDINGS, R. N., HOLLINS, G. W. & LITTLE, B. 2010. Evidence-based drainage of infected hydronephrosis secondary to ureteric calculi. *J Endourol*, 24, 185-9.
- RESSING, M., BLETTNER, M. & KLUG, S. J. 2010. Data analysis of epidemiological studies: part 11 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int*, 107, 187-92.
- RONDINA, M. T., CARLISLE, M., FRAUGHTON, T., BROWN, S. M., MILLER, R. R., 3RD, HARRIS, E. S., WEYRICH, A. S., ZIMMERMAN, G. A., SUPIANO, M. A. & GRISSOM, C. K. 2015. Platelet-monocyte aggregate formation and mortality risk in older patients with severe sepsis and septic shock. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 70, 225-31.

- RUKIN, N. J., SIDDIQUI, Z. A., CHEDGY, E. C. P. & SOMANI, B. K. 2017. Trends in Upper Tract Stone Disease in England: Evidence from the Hospital Episodes Statistics Database. *Urol Int*, 98, 391-396.
- RUNDSHAGEN, I. 2015. *Anästhesiologische Strategien bei Hochbetagten [Internet], Anästhesiologie & Intensivmedizin 10-2015, Zitiert am 13.08.2022, URL: https://www.ai-online.info/images/ai-ausgabe2015/10-2015/2015_10_534-545_Anaesthesiologische%20Strategien%20bei%20Hochbetagten.pdf*.
- SCALES, C. D., JR., SMITH, A. C., HANLEY, J. M., SAIGAL, C. S. & UROLOGIC DISEASES IN AMERICA, P. 2012. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol*, 62, 160-5.
- SCHMITT-HANNIG, A. 2009. *Das europäische ALARA Netzwerk–Entwicklung, Arbeitsweise und fachliche Schwerpunkte*, THE EUROPEAN ALARA NETWORK.
- SCHNEIDER, A. W. & FICHTNER, J. 2014. [The demographic development in Germany : challenge and chances for urology]. *Urologe A*, 53, 1136-45.
- SECKER, A. 2021. Ureterorenoskopie. In: KNOLL, T. & MIERNIK, A. (eds.) *Urolithiasis*. Berlin: Springer.
- SEITZ, C., BACH, T., BADER, M., BERG, W., KNOLL, T., NEISIUS, A., NETSCH, C., NOTHACKER, M., SCHMIDT, S., SCHÖNTHALER, M., SIENER, R., STEIN, R., STRAUB, M., STROHMAIER, W., TÜRK, C. & VOLKMER, B. 2019. Aktualisierung der S2k-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis (AWMF Registernummer 043-025). *Der Urologe*, 58, 1304-1312.
- SELBY, M. G., VRTISKA, T. J., KRAMBECK, A. E., MCCOLLOUGH, C. H., ELSHERBINY, H. E., BERGSTRALH, E. J., LIESKE, J. C. & RULE, A. D. 2015. Quantification of asymptomatic kidney stone burden by computed tomography for predicting future symptomatic stone events. *Urology*, 85, 45-50.
- SERINKEN, M., EKEN, C., TURKCUER, I., ELICABUK, H., UYANIK, E. & SCHULTZ, C. H. 2012. Intravenous paracetamol versus morphine for renal colic in the emergency department: a randomised double-blind controlled trial. *Emerg Med J*, 29, 902-5.
- SHAW, A. C., GOLDSTEIN, D. R. & MONTGOMERY, R. R. 2013. Age-dependent dysregulation of innate immunity. *Nat Rev Immunol*, 13, 875-87.

- SKOLARIKOS, A., GROSS, A. J., KREBS, A., UNAL, D., BERCOWSKY, E., ELTAHAWY, E., SOMANI, B. & DE LA ROSETTE, J. 2015. Outcomes of Flexible Ureterorenoscopy for Solitary Renal Stones in the CROES URS Global Study. *J Urol*, 194, 137-43.
- SMITH-BINDMAN, R., AUBIN, C., BAILITZ, J., BENGIAMIN, R. N., CAMARGO, C. A., JR., CORBO, J., DEAN, A. J., GOLDSTEIN, R. B., GRIFFEY, R. T., JAY, G. D., KANG, T. L., KRIESEL, D. R., MA, O. J., MALLIN, M., MANSON, W., MELNIKOW, J., MIGLIORETTI, D. L., MILLER, S. K., MILLS, L. D., MINER, J. R., MOGHADASSI, M., NOBLE, V. E., PRESS, G. M., STOLLER, M. L., VALENCIA, V. E., WANG, J., WANG, R. C. & CUMMINGS, S. R. 2014. Ultrasonography versus computed tomography for suspected nephrolithiasis. *N Engl J Med*, 371, 1100-10.
- SRISUBAT, A., POTISAT, S., LOJANAPIWAT, B., SETTHAWONG, V. & LAOPAIBOON, M. 2014. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus percutaneous nephrolithotomy (PCNL) or retrograde intrarenal surgery (RIRS) for kidney stones. *Cochrane Database Syst Rev*, Cd007044.
- ST-LOUIS, E., SUDARSHAN, M., AL-HABBOUBI, M., EL-HUSSEINI HASSAN, M., DECKELBAUM, D. L., RAZEK, T. S., FELDMAN, L. S. & KHWAJA, K. 2016. The outcomes of the elderly in acute care general surgery. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 42, 107-13.
- STATISTISCHES BUNDESAMT 2019. 14. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung für Deutschland [Internet] Zitiert am: 26.03.2022 URL: <https://service.destatis.de/bevoelkerungspyramide/#!y=2060>, Wiesbaden.
- TONOLINI, M., VALCONI, E., VANZULLI, A. & BIANCO, R. 2018. Radiation overexposure from repeated CT scans in young adults with acute abdominal pain. *Emerg Radiol*, 25, 21-27.
- TÜRK, C., NEISIUS, A., PETŘÍK, A., SEITZ, C., SKOLARIKOS, A., SOMANI, B., THOMAS, K. & GAMBARO, G. 2021. *EAU Guidelines on Urolithiasis*. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology; 2021. [Internet]; Zitiert am 03.04.2022; URL: <https://uroweb.org/guideline/urolithiasis/>.
- VARMA, G., NAIR, N., SALIM, A. & MARICKAR, Y. M. 2009. Investigations for recognizing urinary stone. *Urol Res*, 37, 349-52.
- VESER, J. & SEITZ, C. 2021. Konservatives Management. In: KNOLL, T. & MIERNIK, A. (eds.) *Urolithiasis*. Berlin: Springer.

- VON STILLFRIED, D., CZIHAL, T. & LEIBNER, M. 2012. *Fallzahlentwicklungen in der Urologie im Zuge des demografischen Wandels [Internet]; Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (ZI) ;Zitiert am: 26.03.2022; URL: zi.de/fileadmin/images/content/PFDs_alle/Fallzahlentwicklung-Urologie_2012_09_29.pdf.*
- WANG, M., SHI, Q., WANG, X., YANG, K. & YANG, R. 2011. Prediction of outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy in the management of ureteric calculi. *Urol Res*, 39, 51-7.
- WHO WELTGESUNDHEITSORGANISATION 2002. *Aktiv Altern – Rahmenbedingungen und Vorschläge für politisches Handeln [Internet], zitiert am 13.08.2022, URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67215/WHO_NMH_NPH_02.8_ger.pdf.*
- WILHELM, K., HAHN, O., SCHOENTHALER, M., HEIN, S., NEUBAUER, J., SCHNABEL, M. & NEISIUS, A. 2019. Stone-Free Rate after Treating Kidney Stones Exceeding 10 mm via Flexible Ureteroscopy: Can Endoscopic Assessment Replace Low-Dose Computed Tomography Control? *Urol Int*, 103, 326-330.
- WILHELM, K., MIERNIK, A., HEIN, S., SCHLAGER, D., ADAMS, F., BENNDORF, M., FRITZ, B., LANGER, M., HESSE, A., SCHOENTHALER, M. & NEUBAUER, J. 2018. Validating Automated Kidney Stone Volumetry in CT and Mathematical Correlation with Estimated Stone Volume Based on Diameter. *J Endourol*, 32, 659-664.
- WU, D. S. & STOLLER, M. L. 2000. Indinavir urolithiasis. *Curr Opin Urol*, 10, 557-61.
- YAMASHITA, S., KOHJIMOTO, Y., HIRABAYASHI, Y., IGUCHI, T., IBA, A., HIGUCHI, M., KOIKE, H., WAKAMIYA, T., NISHIZAWA, S. & HARA, I. 2017. Upper urinary tract stone disease in patients with poor performance status: active stone removal or conservative management? *BMC Urol*, 17, 103.
- ZWERGEL, U., FELGNER, J., ROMBACH, H. & ZWERGEL, T. 1998. [Current conservative treatment of renal colic: value of prostaglandin synthesis inhibitors]. *Schmerz*, 12, 112-7.

8 Teilpublikationen

Zeitschriftenartikel

Mager R, Brauers C, Kurosch M, Dotzauer R, Borgmann H, Haferkamp A (2022)

Outcomes for Geriatric Urolithiasis Patients aged ≥ 80 Years Compared to Patients in Their Seventies.

Eur Urol Focus, Volume 8, Issue 4, 1103-1109.

9 Danksagung

In der elektronischen Form entfernt.

10 Tabellarischer Lebenslauf

In der elektronischen Form entfernt.

