

Aus der Klinik für  
Urologie und Kinderurologie  
Direktor Prof. Dr. med. M. Stöckle  
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

**Klinische Ergebnisse der piezoelektrischen extrakorporalen  
Stoßwellenlithotripsie mit variabler Fokuszone bei der Behandlung  
von Nieren- und Harnleitersteinen**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
der  
UNIVERSITÄT DES SAARLANDES**

**2014**

Vorgelegt von  
Roland Christian Bölles  
geboren am 28.06.1971 in Neuss

**meiner Familie**

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Zusammenfassung</b> .....	1
1.1 deutsch .....	1
1.2 Summary .....	3
<b>2. Einleitung / Grundlagen</b> .....	5
<b>2.1 Physikalische und technische Grundlagen der ESWL</b> .....	5
2.1.1 Historie .....	5
2.1.2 Prinzipien der Stoßwellenerzeugung / Lithotriptertypen .....	6
2.1.2.1 Funkenstrecken-Lithotripter (elektrohydraulisch/elektrokonduktiv) .....	6
2.1.2.2 Elektromagnetischer Lithotripter .....	8
2.1.2.3 Piezokeramischer Lithotripter .....	10
2.1.3 Definition Stoßwelle .....	15
2.1.4 Stoßwellenparameter .....	20
2.1.5 Prinzipien der Steinzerstörung .....	25
2.1.5.1 kegelförmige Steinabtragung .....	27
2.1.5.2 Hopkinson-Effekt .....	28
2.1.5.2 Kavitation .....	29
2.1.5.3 Quetschmechanismus (quasistatic squeezing) .....	31
2.1.5.4 dynamic squeezing .....	32
<b>2.2 Nebenwirkungen/Komplikationen der ESWL</b> .....	32
<b>2.3 Epidemiologie</b> .....	34
<b>2.4 Harnsteingenesse</b> .....	35
2.4.1 Formalgenese .....	35
2.4.1.1 Matrixtheorie .....	36
2.4.1.2 Kristallisationstheorie .....	36
2.4.2 Kausalgenese .....	37
2.4.2.1 Nierenmorphologie .....	37
2.4.2.2 Störungen der Urodynamik .....	38
2.4.2.3 disponierende Harnzusammensetzung .....	38

<b>2.5 Harnsteinanalyse</b> .....	39
2.5.1 Infrarotspektroskopie .....	39
2.5.2 Röntgendiffraktion .....	40
2.5.3 Polarisationsmikroskopie .....	40
<b>2.6 Harnsteinarten</b> .....	40
2.6.1 Kalziumoxalatsteine .....	41
2.6.2 Kalziumphosphatsteine .....	42
2.6.3 infektassoziierte Harnsteine .....	44
2.6.4 Harnsäuresteine .....	45
2.6.5 genetisch determinierte Steine - Zystin, 2,8-Dihydroxyadenin, Xanthin .....	46
<b>2.7 Empfehlungen zur Wahl des Therapieverfahrens bei Urolithiasis</b> .....	49
<b>2.8 Fragestellung</b> .....	51
<b><u>3. Material und Methodik</u></b> .....	52
<b>3.1 Studiendesign</b> .....	52
3.1.1 Vorbereitung .....	52
3.1.2 Ablauf einer Therapiesitzung .....	53
3.1.3 Follow up .....	55
<b>3.2 Definition Therapieerfolg</b> .....	56
<b>3.3 Steingröße und Steinlokalisierung</b> .....	57
<b>3.4 Patientengut</b> .....	58
<b>3.5 untersuchte Parameter</b> .....	59
<b><u>4. Ergebnisse</u></b> .....	60
<b>4.1 Patienten</b> .....	60
<b>4.2 Steinlokalisierung</b> .....	60
<b>4.3 Steingröße</b> .....	62
<b>4.4 Steinzusammensetzung</b> .....	64

<b>4.5 Anzahl der Therapiesitzungen</b> .....	65
4.5.1 Anzahl der Gesamtsitzungen nach Stein-Lokalisation .....	65
4.5.2 Anzahl der Gesamtsitzungen und mittlere Behandlungsraten nach Steingröße und Lokalisation .....	66
<b>4.6 Auxiliäre Maßnahmen</b> .....	69
<b>4.7 Therapieerfolg</b> .....	71
4.7.1 Therapieerfolg bei Entlassung bzw. bei Beendigung der EPL-Therapie .....	71
4.7.2 Therapieerfolg 1 Monat nach Beendigung der EPL-Therapie .....	73
4.7.3 Therapieerfolg 3 Monate nach Beendigung der EPL-Therapie .....	74
4.7.4 Therapieerfolg 12 Monate nach Beendigung der EPL-Therapie .....	75
<b>4.8 Effektivitätsquotient EQ und modifizierter Effektivitätsquotient EQmod</b> ...	77
4.8.1 Effektivitätsquotient (EQ) .....	77
4.8.2 modifizierter Effektivitätsquotient (EQmod) .....	78
<b>4.9 Komplikationen / Nebenwirkungen</b> .....	80
4.9.1 Haematurie .....	80
4.9.2 Koliken / Schmerzen nach EPL .....	81
4.9.3 Schwere Komplikationen .....	83
<b>4.10 Toleranzverbesserung durch Vergrößerung der Fokuszone</b> .....	84
4.10.1 Veränderung der applizierten Stoßwellenenergie .....	84
4.10.2 Empfindung unter Anwendung von Fokus F1 und F2/F3 .....	85
<b><u>5. Diskussion</u></b> .....	95
<b><u>6. Literaturverzeichnis</u></b> .....	111
<b><u>7. Abbildungsverzeichnis</u></b> .....	133
<b><u>8. Tabellenverzeichnis</u></b> .....	137
<b><u>9. Abkürzungsverzeichnis</u></b> .....	141
<b><u>10. Publikation</u></b> .....	143
<b><u>11. Dank</u></b> .....	144
<b><u>12. Lebenslauf</u></b> .....	145

# **1. Zusammenfassung**

## **1.1 deutsch**

Seit Anfang der 1980er Jahre wurde mit der ESWL ein effektives, nicht-invasives Therapieverfahren zur Behandlung der Urolithiasis entwickelt, was sich seit Mitte der 1980er Jahre im klinischen Alltag etablierte. Die Lithotripter-technik wird seitdem stetig weiterentwickelt um den steigenden Anforderungen einer hocheffektiven und gleichzeitig nebenwirkungs-, komplikations- und schmerzarmen ESWL Rechnung zu tragen.

Die aktuelle Version des Piezolith 3000 (Firma Richard Wolf) weist eine variable Fokuszone auf. Während bei der älteren Version des Piezolith 3000 die -6dB-Fokuszone einen Durchmesser von 2mm mit einem Spitzendruck der Stoßwellen von 126MPa (F1) hatte, ermöglicht die modifizierte Geräteversion zusätzlich die Einstellung eines mittleren Fokus (F2) von 4mm Durchmesser mit einem Spitzendruck von 80MPa und eines großen Fokus von 8mm mit einem Spitzendruck von 40MPa.

In der vorliegenden Arbeit wurden mit dem Fokus F2 Uretersteine therapiert, mit dem Fokus F3 Nierensteine. Es wurden die klinischen Behandlungsdaten von 288 Patienten mit insgesamt 328 Konkrementen bezüglich der Steingröße und Steinlage, applizierter Energiestufen, Toleranz der Therapie durch den Patienten, Komplikationen sowie die Anzahl der Therapiesitzungen, der Auxiliärmaßnahmen (DJ-Harnleiterschienung, PCN, URS, PCNL) und der Steinfreiheitsrate nach 1, 3 und 12 Monaten ausgewertet. Zur Beurteilung der Behandlungseffektivität wurden der Effektivitätsquotient EQ nach Preminger, Clayman und Denstedt sowie der modifizierte Effektivitätsquotient EQmod nach Rassweiler berechnet.

Die Therapie erfolgte ohne Analgesie, Sedierung oder Narkose, pro Sitzung wurden 4000 Stoßwellen verabreicht, die Steinortung erfolgte primär sonographisch gesteuert, bei Uretersteinen auch radiologisch gesteuert.

Die Empfindungen während der Behandlung haben die Patienten anhand einer speziellen fünfstufigen visuellen Analogskala sowohl bei Verwendung von Fokus F1 als auch bei F2/F3 klassifiziert. Bei Fokus F2 bzw. F3 wurden die Stoßwellen als dumpfer und besser tolerabel als beim kleinen Fokus F1 empfunden, so dass die verabreichte Stoßwellenenergie gesteigert werden konnte. Trotz Steigerung der applizierten Energie unter Anwendung von F2/3 um im Median 2,37 von 20

Energiestufen verbesserte sich die Behandlungstoleranz im Median um 0,76 von 5 Skaleneinheiten.

Schwere Komplikationen im Sinne von Organverlust (Niere), Verletzungen von Nachbarorganen oder Urosepsis traten nicht auf. In 3 Fällen (0,54%) wurde nach EPL eines Nierenkonkrementes ein fokales Haematom der Nierenrinde nachgewiesen, was jedoch in keinem der Fälle eine weitere invasive Therapie nach sich zog.

Zur Förderung der Desintegratabgänge erhielten die Patienten bis zu 4 Wochen nach Beendigung der Stoßwellentherapie Vibraxmassagen der betroffenen Seite in Seitenlagerung.

Im Gesamtergebnis (Nieren- und Harnleitersteine, alle Steingrößen inclusive Ausgußsteine) lag bei einer mittleren Behandlungsrate von 1,69 EPL-Sitzungen und einer Rate von 65,2% Auxiliärmaßnahmen prae- und post-EPL die Steinfreiheitsrate nach 3 Monaten bei 89,6%. Bei Steinen bis 15mm betrug die Steinfreiheitsrate 91,1% bei einer mittleren Behandlungsrate von 1,32.

Als häufigste adjuvante Auxiliärmaßnahme wurde in 44,8% prae-EPL eine DJ-Harnleiterschleife eingelegt. Als häufigste curative Auxiliärmaßnahme erfolgte in 11,9% post-EPL eine URS zur vollständigen Steinsanierung.

In der Langzeitkontrolle nach 12 Monaten lag die Steinfreiheitsrate für alle therapierten Steine mit 93,0% und für Steine bis 15mm mit 94,4% nochmals geringfügig höher.

Bezogen auf alle Steingrößen ergibt sich hieraus ein Effektivitätsquotient EQ von 0,48 sowie ein modifizierter Effektivitätsquotient EQ<sub>mod</sub> von 0,35. Für Konkreme bis 15mm Durchmesser errechnet sich ein EQ von 0,62 sowie ein EQ<sub>mod</sub> von 0,47.

In der Studie konnte nachgewiesen werden, dass der Piezolith 3000 mit 3-fach verstellbarer Fokuszone ein Lithotripter der 4. Generation ist, mit dem die Behandlungseffektivität sowie die sedierungs- und narkosefreie Verträglichkeit der Behandlung im Vergleich zum Vorgängermodell nochmals verbessert werden konnte. Auch im Vergleich mit anderen modernen elektromagnetischen oder elektrokonduktiven Lithotriptern konnten bezüglich beider Aspekte sehr gute Ergebnisse erzielt werden. Bei korrekter Indikationsstellung, der Möglichkeit zur Durchführung auxiliärer Therapiemaßnahmen sowie Nachbehandlung mittels Vibrax-Massage kann so eine hocheffiziente, beschwerde- und risikoarme Steintherapie durchgeführt werden, die sowohl unter stationären als auch unter ambulanten Bedingungen angeboten werden kann.

## **1.2 Summary**

From beginning of the 1980s ESWL was developed as an effective, non-invasive therapy of urolithiasis and is a well-established treatment at the mid of 1980s. Since then lithotripter technology underlies permanent development to improve efficacy, safety and patient comfort of ESWL.

The latest generation of the Piezolith 3000 (Richard Wolf, Knittlingen, Germany) has a variable focal zone. The diameter of the -6dB isobar focal zone of the third generation Piezolith 3000 was 2mm (F1) with a maximum 126MPa peak-pressure of the shock waves. Additional to that the newest generation Piezolith 3000 has a mid-size focal zone of 4mm (F2) in diameter with maximum peak-pressure of 80MPa and a large focal zone of 8mm (F3) in diameter with maximum peak-pressure of 40MPa.

In this study ureteral stones were treated with focus F2, renal stones with focus F3. The study describes the analysis of initial treatment and follow up treatment of 288 patients with 328 urinary calculi concerning size and localisation of the stones, application of energy levels, patient comfort, complications, number of therapies, auxiliary measures (double-J-ureterstent, PCN, URS, PCNL) and stone free rate after 1, 3 and 12 months. The clinical efficacy was calculated by the efficacy quotient (EQ) defined by Preminger, Clayman and Denstedt and by the modified efficacy quotient (EQmod) defined by Rassweiler.

The treatments were performed without analgesia, sedation or anesthesia by application of 4000 shock waves per treatment-session. The stones were located via the integrated in-line sonoscanner, ureteral calculi also via fluoroscopy.

The patients classified the treatment-caused sensations in a special designed five-step visual analogue scale also using focus F1 and focus F2/F3. While using the larger focal zones F2 or F3 the shock waves were described more numb and better to tolerate than by using F1, so it was possible to increase the energy level. In spite of an in median 2,37 of 20 levels increased energy-application the tolerance of the treatment was classified 0,76 of 5 scale-levels better while using F2/3.

None of the patients had severe complications like loss of organ (kidney), injury of other organs or urosepsis. In 3 cases (0,54%) a focal intrarenal haematoma occurred, in none of these cases a further invasive therapy was necessary.

For a better stone-clearance the patients were treated with mechanical percussion ("Vibrax") of the affected side in lateral position up to 4 weeks after finishing the ESWL.

In the overall result (renal and ureteral calculi, all stone-sizes inclusive staghorn calculi) the retreatment rate was 1,69, the rate of prae- and post-EPL auxiliary measures in addition 65,2% and the stone free rate after 3 months 89,6%. For stones up to 15 mm the stone free rate was 91,1% and the retreatment rate 1,32.

In 44,8% prae-EPL a double-J-stent was inserted as the most frequent adjuvant procedure. The most frequent curative auxiliary procedure was post-EPL ureterorenoscopy in 11,9% for complete removal of stone-fragments.

In the long-term control after 12 months the stone free rate was even higher, it was 93,0% for all stone sizes and 94,4% for stones up to 15mm.

Depending on the parameters retreatment-rate, rate of auxiliary measures and stone free rate the efficacy quotient EQ for all treated stones was calculated 0,48 and the modified efficacy quotient EQmod 0,35. For calculi up to 15mm EQ was 0,62 and EQmod 0,47.

The results of this study indicate that the Piezolith 3000 with the new triple-focus is a fourth-generation lithotripter which is improving the efficacy and sedation- and anaesthesiafree tolerability of the stone-treatment in comparison with the older generation. In both aspects the results are excellent also in comparison with other modern electromagnetic or electroconductive lithotripters. So if the indication is correct and if the possibility of auxiliary therapies and also treatment with mechanical percussion ("Vibrax") after EPL exists, a high efficient, safe and comfortable treatment of urinary calculi can be offered as well under in- and out-patient conditions.

## **2. Einleitung / Grundlagen**

### **2.1 Physikalische und technische Grundlagen der ESWL**

#### **2.1.1 Historie**

Bereits in den 1950er Jahren wurden erste Versuche zur berührungsfreien Zerstörung von Gallenblasen- und Harnsteinen unternommen [18,90]. Zur Schallwellenerzeugung dienten verschiedene Kristalle, an die eine elektrische Spannung angelegt wurde, zur Schallwellenübertragung wurde entgastes Wasser oder Öl verwendet. Den Autoren gelang es, im Versuch Steine zu desintegrieren, aufgrund geringer Desintegrationseffektivität und schwerer begleitender Gewebsschädigungen wurden die Versuche aber eingestellt.

Erst Mitte der 1970er Jahre wurde die Forschung mit dem Ziel der extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie wieder intensiviert, 1975 lieferte HÄUßLER [12] die Grundlagen für das von der Firma Dornier in Zusammenarbeit mit der Urologischen Klinik der Universität München entwickelte Stoßwellenverfahren. In der zweiten Hälfte der 1970er Jahre wurde die Technik über In vitro- und Tierversuche weiterentwickelt, bis Anfang 1980 erstmals Patienten mit dem HM1 (Humanmodell 1) der Firma Dornier mittels ESWL an Harnsteinen behandelt wurden.

Seitdem nahm die Entwicklung der ESWL für den medizinischen Bereich einen rasanten Verlauf und es wurde von verschiedenen Herstellern eine Vielzahl von Lithotriptern vorgestellt. Seit der zweiten Hälfte der 1980er Jahre gehört die extrakorporale Stoßwellenlithotripsie von Harnsteinen zur urologischen Standardtherapie.

## **2.1.2 Prinzipien der Stoßwellenerzeugung / Lithotriptertypen**

Alle Lithotripter funktionieren nach einem der im Folgenden vorgestellten physikalisch-technischen Prinzipien.

Lithotripter erzeugen eine hochenergetische Schockwelle, wobei sich prinzipiell Punkt- und Flächenquellen unterscheiden lassen. Zu den Punktquellen gehören die nach dem elektrohydraulischen/elektrokonduktiven Prinzip arbeitenden Funkenstrecken-Lithotripter, zu den Flächenquellen die elektromagnetischen und piezokeramischen Lithotripter.

Um Nierensteine, die eine Druckfestigkeit je nach Zusammensetzung zwischen 19,2 und 176 kg/cm<sup>2</sup> (= 1,9 – 17,6MPa) besitzen [156], zu zerstören, muss die Druckamplitude der generierten Stoßwelle über 200bar liegen [23].

### **2.1.2.1 Funkenstrecken-Lithotripter (elektrohydraulisch/elektrokonduktiv):**

Auf diesem technischen Prinzip funktionierten die ersten klinisch einsetzbaren Lithotripter, die von der Firma Dornier in Zusammenarbeit mit der Münchener Arbeitsgruppe Schmidt, Eisenberger und Chaussy entwickelt und 1980 vorgestellt wurden.

Die Stoßwellen werden in einer in Wasser gelagerten Funkenelektrode, die mit einem Hochvoltsignal gezündet wird, erzeugt. Durch den Funkenüberschlag kommt es zum explosionsartigen Verdampfen des umgebenden Wassers mit Ausbreitung einer kugelförmigen Stoßwelle. Über einen elliptischen Reflektor wird die sich ausbreitende Stoßwelle fokussiert. Die Funkenelektrode befindet sich im Brennpunkt F1 des elliptischen Reflektors, der zu zerstörende Stein wird im Brennpunkt F2 platziert (Abb. A).

Bei den Geräten der ersten Generation (HM3, erster kommerziell erhältlicher Lithotripter) erfolgte die Weiterleitung der Stoßwellen auf den Patientenkörper mittels entionisiertem und entgastem Wasser in einer „Badewanne“, in der der Patient gelagert wurde. Die Steinlokalisierung erfolgte über zwei im 90°-Winkel zueinander stehende Röntgengeräte.

Die ausgeprägten Nebenwirkungen im Sinne eines cutanen und viszeralen Schmerzes sind bedingt durch den Systemaufbau des Gerätes mit einer kleinen Apertur des elliptischen Reflektors von 140mm und den hohen Spitzendruck in Fokus. Aufgrund der kugelförmigen Ausbreitung der Stoßwelle werden nicht alle Anteile der Stoßwelle von dem Reflektor erfasst. Die nicht fokussierten Stoßwellenanteile treffen somit andere Körperbereiche und sind nicht therapeutisch nutzbar, verstärken aber vor allem bei ihrem Eintritt in den Körper das Schmerzempfinden im Hautniveau, so dass die Therapie ausschließlich in Allgemein- oder Regionalanästhesie (Spinalanästhesie) durchgeführt werden konnte [45].

Bei den Weiterentwicklungen (modifizierter HM3 und HM4) wurde mit dem Ziel der einfacheren klinischen Anwendung sowie der Reduktion der Nebenwirkungen und Schmerzen die Ankoppelung mittels Wasserbad durch ein wassergefülltes Kissen und Kontaktgel ersetzt, ein Niederdruckgenerator, durch den der Druck im Brennpunkt F2 um 30% reduziert wurde, eingeführt und die Ellipsoid-Apertur auf 170mm erweitert. Durch diese Maßnahmen war bei einem Großteil der Anwendungen eine Allgemein- oder Spinalanästhesie nicht mehr notwendig, auf eine ausreichende Sedoanalgesie konnte aber nicht verzichtet werden [116].

Darüber hinaus war das System relativ wartungsintensiv, da die Funkenelektrode verschleißbedingt in kurzen Intervallen gewechselt werden musste.

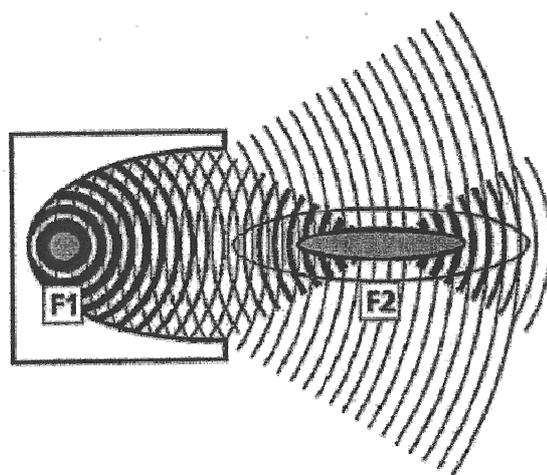


Abb. A:  
Schematischer Aufbau eines Funkenstrecken-Lithotripters

### 2.1.2.2 Elektromagnetischer Lithotripter:

#### a. System Flachspule/akustische Linse

Dieser Gerätetyp wurde in der zweiten Hälfte der 1980er Jahre von der Firma Siemens zusammen mit der Urologischen Klinik der Universität Mainz entwickelt und in den folgenden Jahren weiterentwickelt.

Das Funktionsprinzip entspricht dem eines Lautsprechers. Durch Anlage einer Hochspannung an eine Kupferspule entsteht ein elektrisches Feld, welches eine Metallmembran bewegt. Durch Abschalten der Spannung wird die Spule entladen und es entsteht ein Rückstoß zwischen Membran und Spule. Dieser Rückstoß überträgt sich auf das hinter der Membran gelagerte Medium (entgastes Wasser) und generiert eine breite Stoßwelle, die über eine akustische Linse in einem Brennpunkt F gebündelt wird (Abb. B) [30,154].

Zur Ankopplung an den Patientenkörper wird ein wassergefülltes Silikonkissen und Kontaktgel verwendet, die Steinortung erfolgt über zwei im 45°-Winkel stehende Röntgenröhren bzw. bei späteren Gerätegenerationen auch über Ultraschallortung.

Aufgrund konstruktionsbedingt meist relativ kleiner Aperturen der Therapiequelle ist die Energiedichte im dem Stein vorgelagerten Gewebe und im Hautniveau recht hoch, so dass die Behandlung zumeist in (Sedo-)Analgesie zu erfolgen hat.

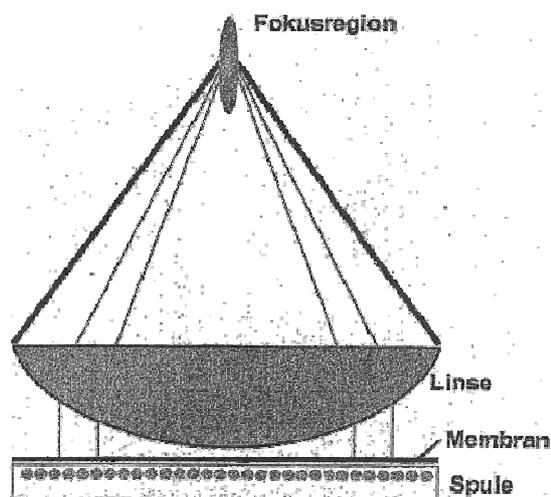


Abb. B:  
Schematischer Aufbau eines elektromagnetischen Lithotripters mit Flachspule

## b. System Zylinderspule/Reflektor

Ein weiterer Gerätetyp, der nach dem elektromagnetischen Prinzip arbeitet, wurde von der Firma Storz entwickelt. Das Funktionsprinzip entspricht demnach ebenso dem eines Lautsprechers. Über eine zentral angeordnete Zylinderspule wird eine primär zylindrische Druckwelle erzeugt, die ohne akustische Linsen mit Hilfe eines parabolischen Reflektors fokussiert wird (Abb. C). Eine Stoßwelle entsteht dann durch Aufsteilung der Druckwelle in der Fokuszone [30,154].

Hier kann die Apertur der Therapiequelle größer konstruiert werden, so dass die Energiedichte im Gewebe und im Hautniveau geringer ist als bei den Geräten, die mit einer Flachspule und einer nachgeschalteten akustischen Linse arbeiten. Die Therapie erfolgt unter Analgesie oder Sedoanalgesie.

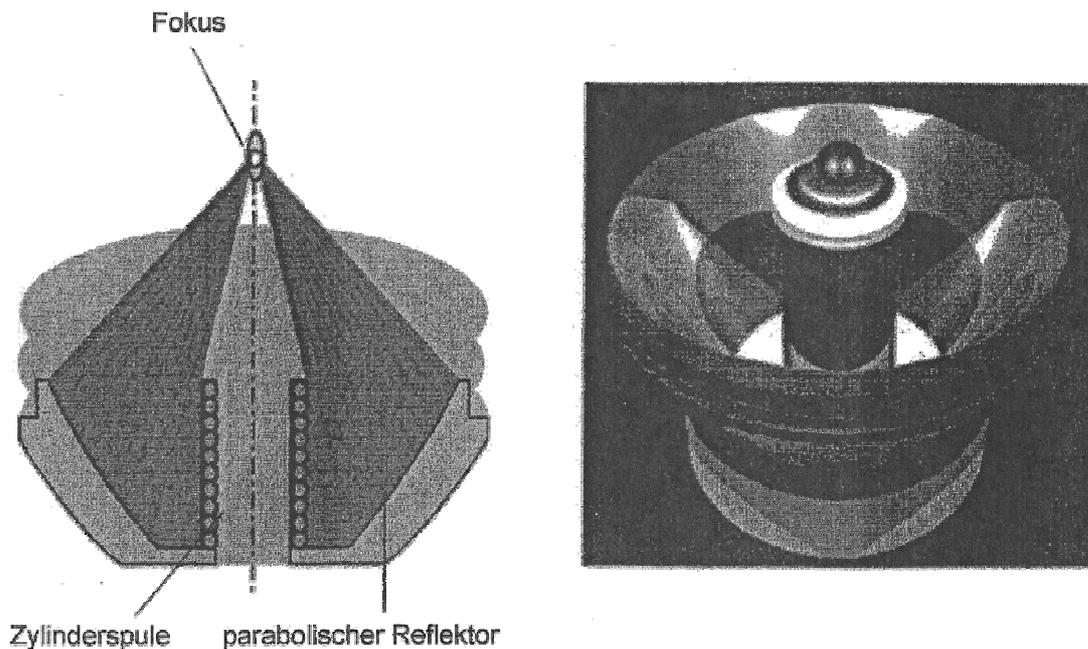


Abb. C:  
Schematischer Aufbau eines elektromagnetischen Lithotripters mit Zylinderspule

### 2.1.2.3 Piezokeramischer Lithotripter:

Die extraakorporale piezoelektrische Lithotripsie (EPL) wurde zwischen 1980 und 1985 an der Urologischen Klinik der Universität Homburg/Saar zusammen mit Ingenieuren und Physikern der Universität Karlsruhe und der Firma Richard Wolf/Knittlingen entwickelt.

Das Funktionsprinzip beruht darauf, dass in einer mit Wasser gefüllten und mit einer Silikonmembran verschlossenen sphärischen Schale keramische Piezoelemente angeordnet sind, die auf einen Fokus ausgerichtet sind (Prinzip des Parabolspiegels). Das System ist somit selbstfokussierend. Wird an die Piezo-Elemente eine elektrische Spannung angelegt, verändern die Kristalle ihre räumliche Ausdehnung, wird die Spannung abgeschaltet, springen die Kristalle sofort wieder in ihre ursprüngliche Form zurück. Dieser Impuls wird an das umgebende Wasser übertragen und eine leichte Stoßwelle entsteht. Durch Summation der leichten Stoßwellen aller in der Schale angeordneten Piezoelemente in einem Fokus entsteht so *eine* starke Stoßwelle. Der Vorteil dieser Konstruktion besteht darin, dass durch eine große Apertur der Stoßwellenemissionsquelle vor dem Fokus F (z.B. im Hautniveau) nur eine geringe Energiedichte besteht und bei exakter Steinortung ein Großteil der Stoßwellenenergie auf den Stein übertragen wird. Hinter dem Fokus F divergieren die einzelnen Stoßwellen wieder, so dass die nicht auf den Stein übertragene Energie divergiert und auch hier wieder nur eine geringe Energiedichte resultiert. Insgesamt führt das dazu, dass im Hautniveau keine oder nur minimale Missempfindungen bestehen und auch im Vergleich zu Funkenstrecken- oder elektromagnetischen Lithotriptern deutlich geringere viszerale Schmerzen entstehen. Der seit 1999 eingeführte Piezolith 3000 der Firma Richard Wolf besitzt in seinem Stoßwellengenerator 3000 Piezoelemente, die in zwei Lagen angeordnet sind (double-layer-technique, DLT), der Aperturdurchmesser beträgt 270mm, der Fokus F liegt 165mm vor der Therapiequelle.

Das in den 1980er Jahren vorgestellte erste Piezolith-Modell mit mono-layer-technique hatte sogar eine Apertur von >500mm. Hieraus resultierte eine extrem niedrige Energiedichte auf Hautniveau und im umliegenden Gewebe, was einerseits zu sehr geringen Nebeneffekten in diesen Geweben und zu einer guten Toleranz der Behandlung führte. Andererseits war diese sehr große Apertur auch relativ unhandlich, was die Handhabung bei der Fokussierung der Harnkonkremente insbesondere bei klein gewachsenen Erwachsenen oder Kindern erschwerte. Die

Reduktion der Aperturgröße auf 270mm beim aktuellen Piezolith-Modell stellt einen Kompromiss zwischen guter Gewebeschonung durch eine relativ geringe Energiedichte und bedienungsfreundlicher Handhabung durch kompaktes Design der Stoßwellenquelle dar.

Die Steinortung erfolgt primär sonographisch über einen zentral in der Therapiequelle positionierten In-line-Ultraschallscanner, dessen Position in der Z-Achse axial und um 180° rotierbar zu verstellen ist, um in Hautkontakt gebracht zu werden. Zusätzlich ist die gesamte Therapiequelle mit dem zentralen Ultraschallscanner um insgesamt 90° isozentrisch um den Fokus beweglich. Über diese drei Einstellungsvariablen ist eine optimierte sonographische Darstellung der Niere und der zu therapierenden Konkremeente möglich.

Da eine suffiziente Ultraschall-Ortung von Harnleitersteinen bis auf wenige Ausnahmen nicht möglich ist, existiert auch die Möglichkeit der Röntgenortung der Steine über einen an der Therapiequelle fixierten, in der Ebene rotierbaren C-Bogen. Die abgegebene Stoßwellenenergie ist in 20 Stufen einstellbar.

Konstruktionsbedingt ist die Fokuszone des Piezolith 3000 mit einem Durchmesser von 2mm und einer Länge von 17mm sehr klein.

In der aktuellen Version des Piezolith 3000, mit dessen Prototyp die dieser Arbeit zugrunde liegenden EPL-Therapien durchgeführt wurden, gibt es nun die Möglichkeit, die Größe der Fokuszone zu variieren. Es existieren drei Fokusgrößen: Neben dem bisherigen kleinen Fokus, jetzt mit F1 bezeichnet, mit einer -6dB-Zone von 2mm Durchmesser und einem Spitzendruck  $P_{max}$  von 126MPa gibt es nun einen mittleren Fokus F2 mit einer -6dB-Zone von 4mm Durchmesser und einem Spitzendruck  $P_{max}$  von 80MPa sowie einen großen Fokus F3 mit einer -6dB-Zone von 8mm Durchmesser und einem Spitzendruck  $P_{max}$  von 40MPa. Die Gesamtenergie im Fokus ist bei F1, F2 und F3 jeweils identisch bei gleichzeitig reduzierter Energiedichte und reduziertem Spitzendruck bei Verwendung von F2 oder F3. Realisiert wurden die vergrößerten Fokuszonen durch eine modifizierte, gering zeitlich versetzte Ansteuerung der zwei Piezoelementlagen (Abb. D, Abb. E).

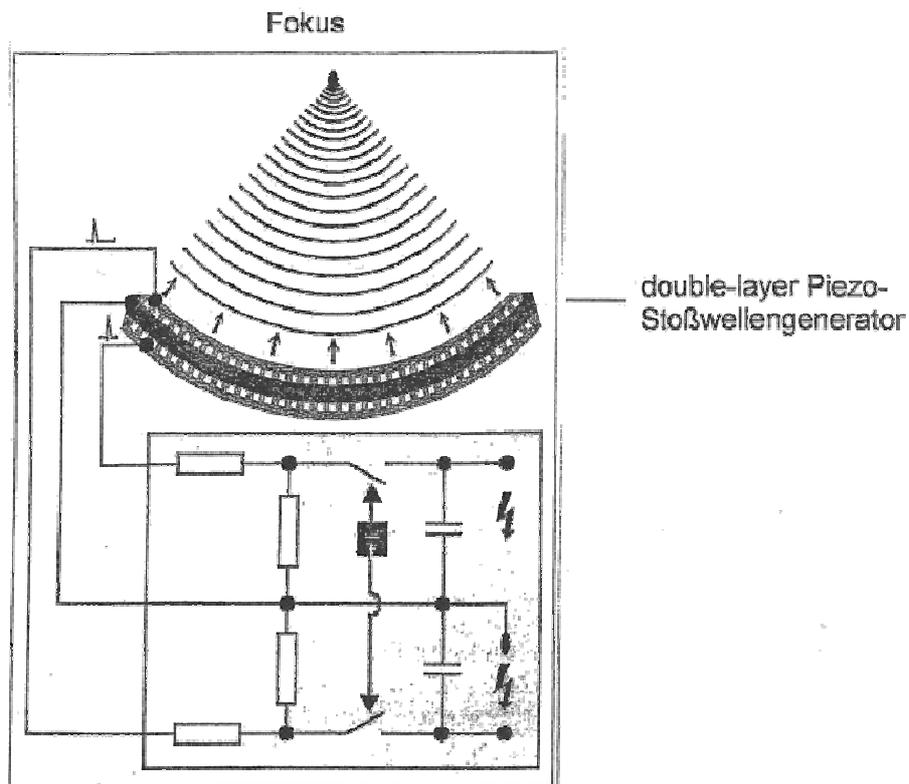


Abb. D:  
Schaltplan des Piezolith 3000 mit double-layer-technique und variabler Fokuszone

Durch Variation der Parameter Stoßwellenenergie und Fokusgröße kann der Anwender das applizierte Stosswellenfeld im Energiebereich ( $E_{5\text{MPa}}$ ) von 0.9 bis 153mJ, im Energiedichtebereich ( $ED_{\text{tot}}$ ) von 0.08 bis 2.4mJ/mm<sup>2</sup> und im Spitzen-druckamplitudenbereich ( $p_{\text{max}}$ ) von 6 bis 126MPa den Erfordernissen anpassen [160]. Die technischen Daten der Druckimpulse des Piezolith 3000 bei unterschiedlichen Fokusgrößen und Energieeinstellungen sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Fokusbereich	F1			F2			F3		
	min.	med.	max.	min.	med.	max.	min.	med.	max.
Intensitätseinstellung									
Positiver akustischer Spitzendruck ( $p_+$ ) in MPa	16	69	119	14	39	126	6	12	48
Negativer akustischer Spitzendruck ( $p_-$ ) in MPa	-10	-18	-31	-8	-16	-33	-8	-13	-21
Abgeleitetes positives Impulsintensitätsintegral ( $P_{I+}$ ) in $\text{mJ}/\text{mm}^2$	0.1	0.5	1.6	0.08	0.4	1.6	0.08	0.08	0.4
Abgeleitete positive akustische Impulsenergie im Fokus ( $E^+_{-6\text{dB}}$ ) in mJ	0.85	1.2	7.3	1.2	2.7	6.6	1.2	3.0	1.9
Anstiegszeit $t_r$ (ns)	565	204	53	496	260	62	670	804	404
Druckimpulsdauer ( $t_{\text{FWHM}}$ ) in ns	753	186	219	840	448	208	1690	1484	318
Abgeleitete akustische Impulsenergie ( $E_{5\text{MPa}}$ ) in mJ	3.8	27	140	3.8	29	153	0.9	9.0	48
Abgeleitete akustische Impulsenergie ( $E_{5\text{mm}}$ ) in mJ	2.3	8.9	29	2.2	7.1	33	1.2	3.4	10.5
Abgeleitete akustische Impulsenergie ( $E_{12\text{mm}}$ ) in mJ	6.3	25	89	6.7	21	89	3.7	11	36
Positive zeitliche Integrationsgrenzen ( $T_p$ ):	1.4	0.84	0.86	1.4	1.1	0.85	2.4	2.4	1.2
zeitliche Integrationsgrenzen gesamt ( $T_T$ ):	4.6	4.3	5.1	4.8	4.6	5.5	4.9	5.0	5.1
Fokusbereich: $f_{x/y}$ (-6dB) x $f_z$ (-6dB) in mm	4.0 x 35	2.1 x 17	2.7 x 41	5.2 x 36	3.7 x 27	2.5 x 35	9.2 x 81	8.1 x 71	2.9 x 28
Volumen des Fokusbereichs $V_f$ (-6dB) in $\text{mm}^3$	294	40	155	504	190	113	3594	2446	125
Toleranz zwischen akustischem Fokus und geometrischem Fokus ( $z_g$ ) in mm	0	$\leq 1$	$\leq 2$	0	$\leq 1$	$\leq 2$	0	$\leq 1$	$\leq 2$
Abstand in Z zwischen dem akustischen Fokus und dem proximalen -6dB-Punkt ( $z_1$ ) in mm	15	7	16	15	7	16	15	7	16
Abstand in Z zwischen dem akustischen Fokus und dem distalen -6dB-Punkt ( $z_2$ ) in mm	19	10	21	13	10	21	13	10	21

**Messungen nach IEC 61846**

#### Definitionen:

Der Zielpunkt (Targetlage) ist die Stelle im Raum, in der der Hersteller die Steinortung durch den Anwender vorsieht. Der akustische Fokus ist die Stelle des höchsten, positiven Augenblickswertes des Schalldruckes im Schallpuls-Feld. Das Fokavolumen ist das räumliche Volumen innerhalb der Oberfläche, die durch die um den Fokus gemessene -6dB Kontur (-6dB relativ zum Wert im Fokus) des positiven Spitzen-Schalldrucks definiert ist.

$f_z$  ist die Fokalausdehnung, definiert als der kürzeste Abstand entlang der z-Achse, der die Punkte auf der -6dB - Kontur des positiven Spitzen-Schalldrucks in der x-z-Ebene auf beiden Seiten des Fokus verbindet.

$f_x$  ist die maximale Fokalbreite, definiert als die größte Breite der -6 dB-Kontur um den Fokus in der x-y-Ebene, die den Fokus enthält.

$f_y$  ist die orthogonale Fokalbreite, definiert als die in der zu  $f_x$  senkrechten Richtung stehende Breite der -6dB - Kontur des positiven Spitzen-Schalldrucks um den Fokus in der x-y-Ebene, die den Fokus enthält.

Tab. 1  
Technische Daten der Druckimpulse des Piezolith 3000 mit variablem Fokus  
(Fa. R. Wolf)

Die Modifikation der Fokuszonen wurde mit der Zielsetzung einer weiteren Reduktion der Schmerzempfindung beim Patienten sowie Verminderung der der lokalen Nebeneffekte der Stosswellen im angrenzenden Gewebe (v.a. der Niere) bei gleichzeitig erhaltener oder verbesserter Effektivität der Steindesintegration vorgenommen.

In In-vitro-Versuchen wurde vor dem klinischen Einsatz die Effektivität der unterschiedlichen Fokuseinstellungen (F1, F2, F3) bei verschiedenen Steinhärten untersucht. Hierzu wurden Komplettfragmentationen von 15mm messenden Gipskugeln durch ein 3mm Netz durchgeführt. Gipskugeln der Firma HMT dienten hier als Ersatz für weiche Körpersteine, Gipskugeln aus Bego-Stone für harte. Beide Kunststeine gelten als akzeptierte Modellsteine für Körpersteine [77]. Als Ergebnis zeigte sich, dass bei den weicheren HMT-Steinen trotz reduzierter Energiedichte eine weitgehend gleiche Fragmentationseffektivität bei Fokus F3 und Fokus F1 unter Beibehaltung der Stoßwellengesamtenergie festgestellt werden konnte. Bei den harten Bego-Stones war jedoch ein relevanter Effektivitätsverlust von F1 zu F3 zu verzeichnen [93].

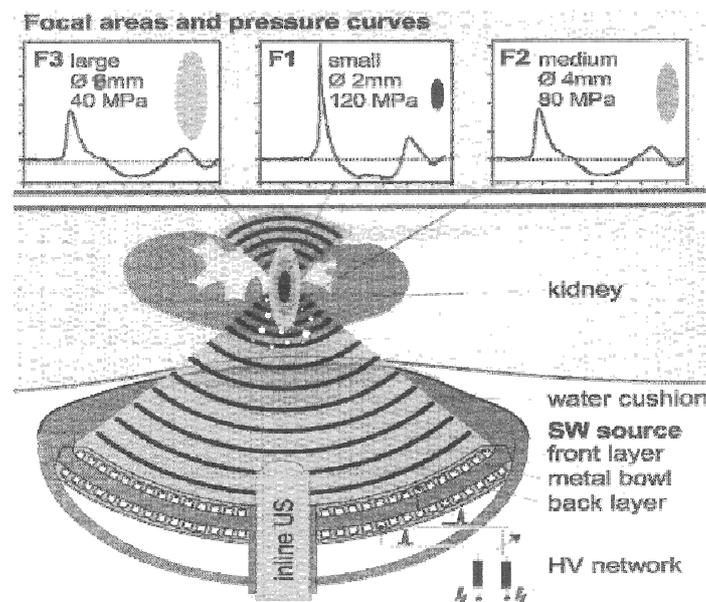


Abb. E

Schematische Darstellung des Piezolith 3000 mit double-layer-technique und variabler Fokuszone

### 2.1.3 Definition Stoßwelle

Akustische Wellen sind Druck- und Dichteschwankungen, die sich in einem Medium wie Wasser, Weichteilgewebe, Körperflüssigkeiten und auch festen Körpern wie Knochen, Metallen und anderen Materialien mit einer für das Medium typischen Geschwindigkeit ausbreiten. Sie werden daher auch als Druckwellen bezeichnet. Im einfachsten Fall handelt es sich um periodische, sinusförmige Schwingungen wie sie in Abb. F dargestellt sind.

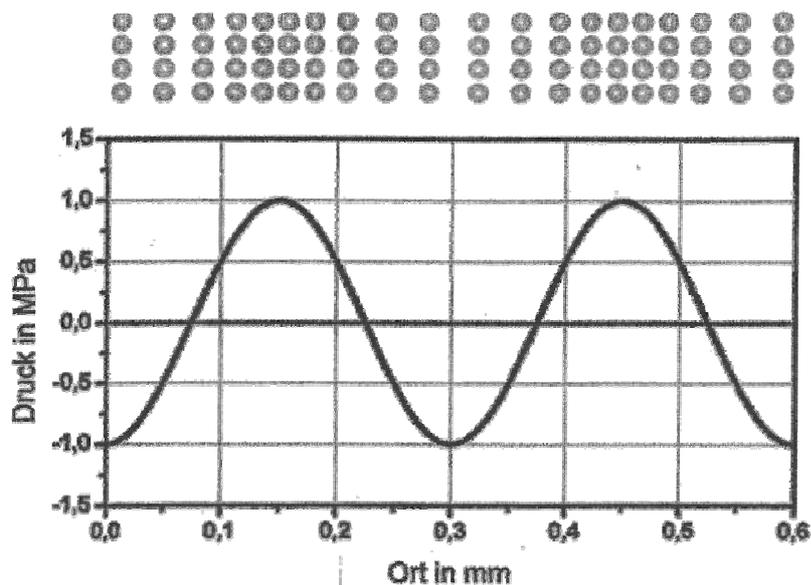


Abb. F  
Einfachster Fall einer Druckwelle: Sinusförmige Druckschwankung. Das Kugelmodell veranschaulicht die im Medium auftretenden Druckschwankungen

Umfasst der Wellenzug nur einen kurzen Zeitausschnitt von einer oder wenigen Signalperioden, so kann man dies als einen Schall- oder Druckpuls bezeichnen. Ein Beispiel hierfür sind die bei diagnostischem Ultraschall eingesetzten Schallpulse (Abb. G).

Akustische Wellen können außerhalb des Körpers erzeugt und ohne Verletzung der Haut in den Körper eingeleitet werden. Damit ergibt sich die Möglichkeit, derartige Wellen am oder im Körper an einen definierten Ort zu bringen.

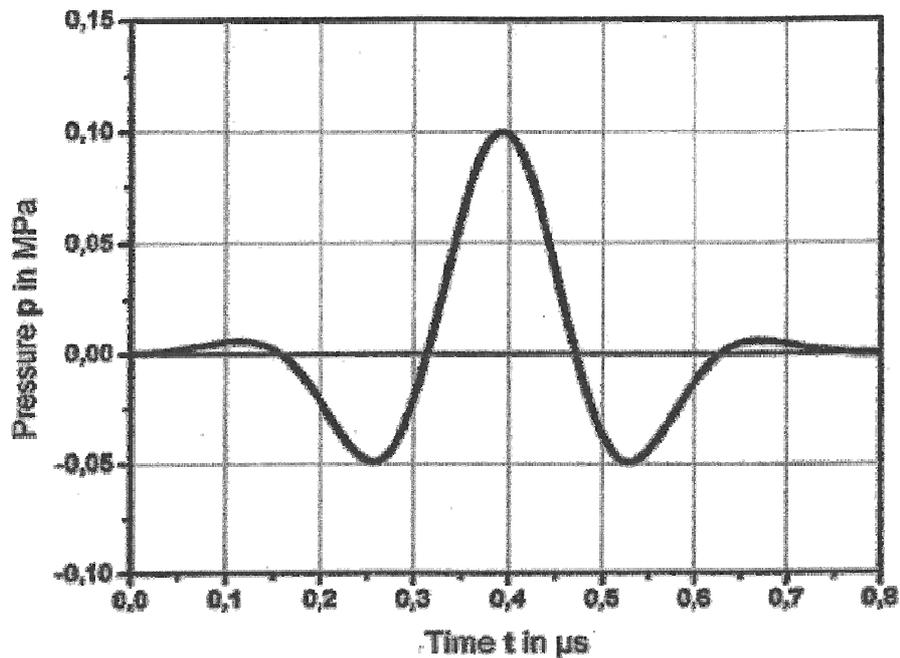


Abb. G  
Druckpuls. Schematische Darstellung eines Druck-Zeit-Signals, wie es z.B. in der Ultraschalldiagnostik Anwendung findet

Wenn die Amplituden von Druckwellen sehr hohe Werte annehmen (typisch 10-100MPa), können sich Wellen „aufsteilen“. Die Ursache dafür ist die Nichtlinearität des Ausbreitungsmediums. Darunter versteht man die Tatsache, dass sich die Druckschwankung bei sehr hohem Druck schneller ausbreitet als bei geringem Druck. Der Vorgang der „Aufsteilung“ einer Welle ist in Abb. H schematisch dargestellt.

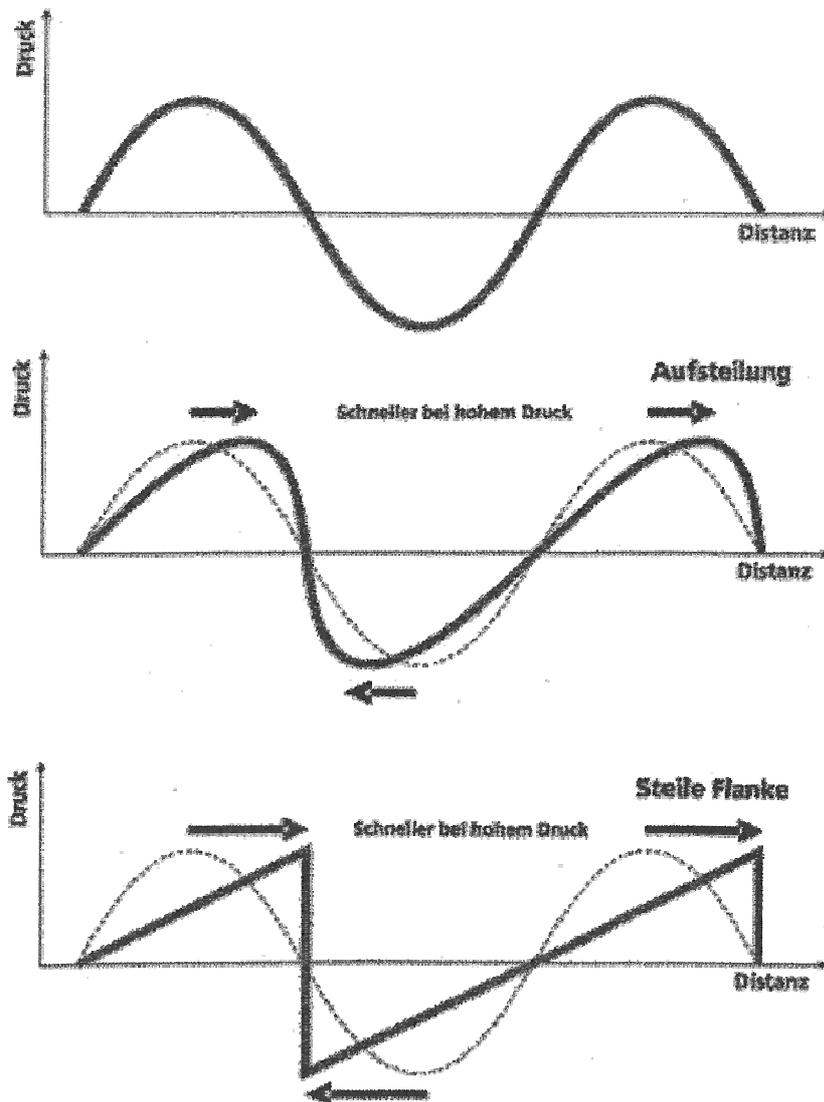


Abb. H  
Aufsteilung einer Druckwelle zu einer Stoßwelle

Der Vorgang der Aufsteilung hat gewisse Ähnlichkeiten mit Wasserwellen, die sich am Strand überschlagen. Anders als bei Wellen an der Wasseroberfläche können sich Druckwellen im Volumen (z.B. Wasser oder Gewebe) nicht überschlagen.

Wenn sich der Druck innerhalb sehr kurzer Distanzen, deutlich kürzer als der Pulslänge, sprunghaft ändert, spricht man von einer Stoßwelle.

Erst wenn Druckwellen bzw. Druckpulse diese besonderen Eigenschaften (Steilheit) aufweisen, bezeichnet man sie als Stoßwellen. Abb. I zeigt schematisch den zeitlichen Verlauf einer Stoßwelle. Charakteristisch ist der steile Anstieg in der

Größenordnung von 10ns während der Druck vom Umgebungsdruck auf bis zu 100MPa ansteigt. Dem Überdruck folgt eine Unterdruckphase mit einem negativen Druck von bis zu 10MPa. Das in Abb. J dargestellte Signal ist das mit einem Laserhydrophon gemessene Drucksignal im Fokus einer Stoßwellenquelle. Es weist den charakteristischen Verlauf einer Stoßwelle auf und zeigt das Bild eines realen Messsignals mit Rauschanteilen [30].

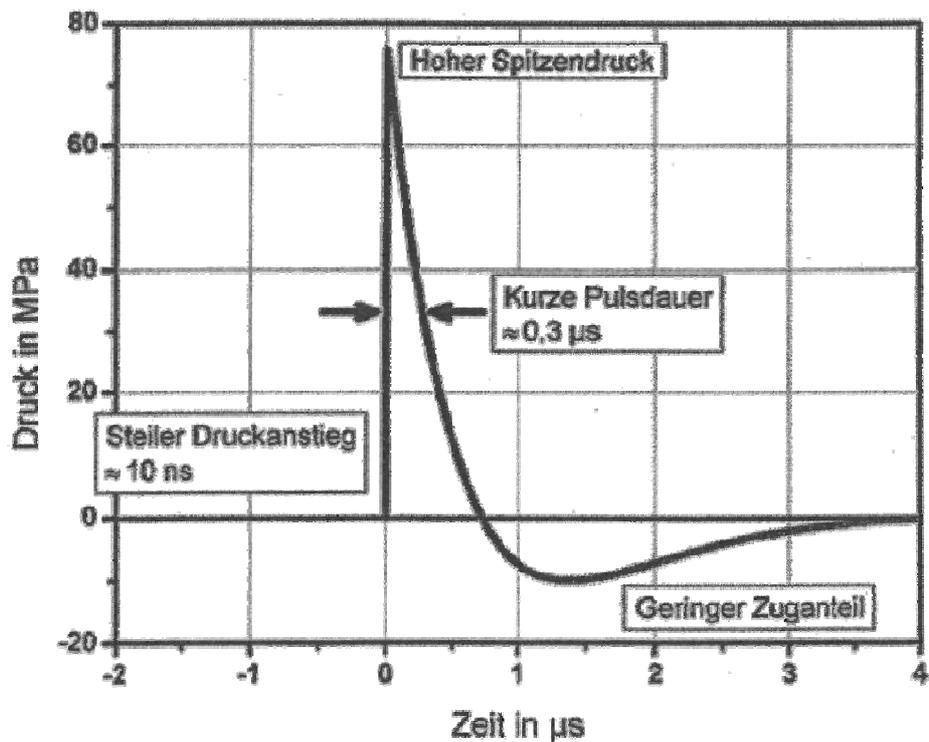


Abb. I  
Stoßwellencharakteristik. Schematische Darstellung eines Druck-Zeit-Signals, dessen Verlauf typisch für eine Stoßwelle ist

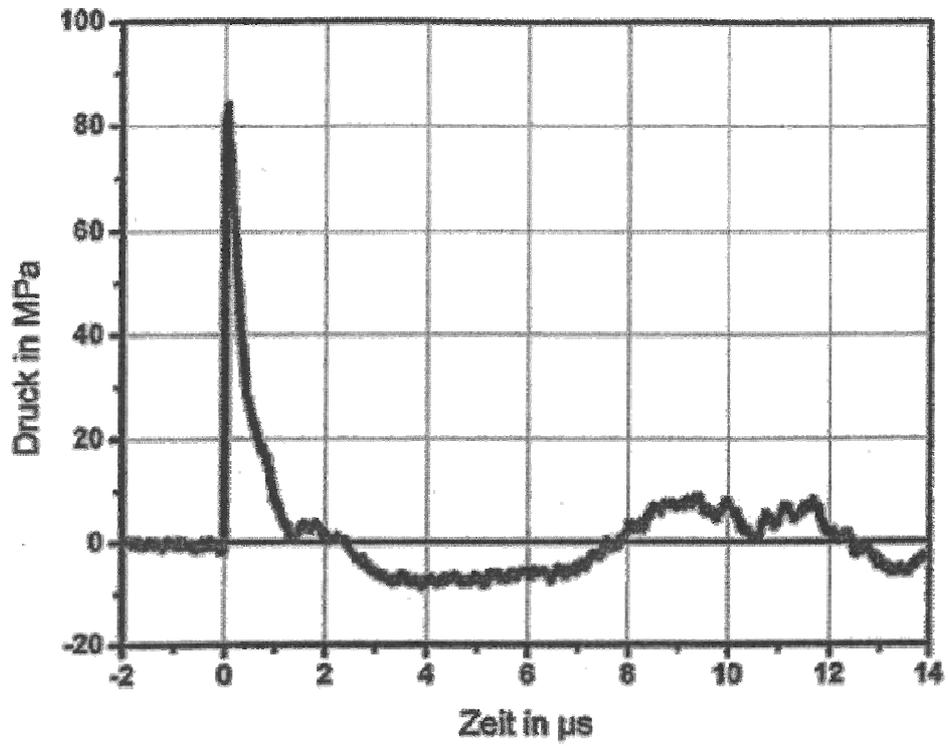


Abb. J  
Stoßwelle, gemessen mit einem faseroptischen Laserhydrophon im Fokus eines kommerziellen Lithotripters

## 2.1.4 Stoßwellenparameter

### **Stoßwellendruck**

Zur Charakterisierung von Stoßwellen greift man vorwiegend auf Messungen mit Drucksonden zurück [155]. Bei jeder Messung wird nicht nur der Spitzendruck, sondern das zeitliche Druckprofil mit Anstieg, Spitzendruck, Pulsdauer, Unterdruckphase etc. gemessen. Aus diesen Daten werden die weiteren Parameter des Stoßwellenfeldes berechnet [154].

Die in der ESWL gebräuchlichen Spitzendruckamplituden liegen zwischen 5 und 130 MPa.

Eine dreidimensionale Druckverteilung der Stoßwellenausbreitung in axialer Richtung und senkrecht dazu ist in Abb. K dargestellt.

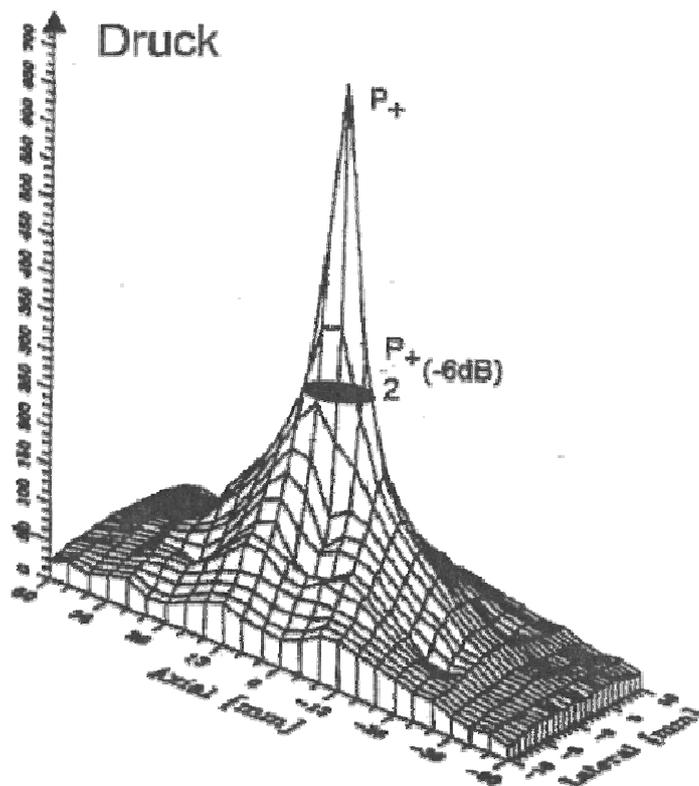


Abb. K

Druckgebirge in einer Ebene des Stoßwellenfeldes, axial in Richtung der Ausbreitung der Stoßwelle und einer lateralen Richtung dazu

### **-6dB-Stoßwellenfokus**

Zur gezielten Behandlung von lokal begrenzten Zielen in tieferen Gewebeschichten (z.B. Nieren- und Harnleitersteine) werden Stoßwellen gebündelt, um die gewünschten Effekte entsprechend eingrenzen zu können. In der Verdichtungszone werden die höchsten Druckwerte gemessen. Entfernt man sich vom Zentrum der Verdichtung, so fallen die Druckwerte kontinuierlich ab. Aufgrund der physikalischen Eigenschaften ist keine scharfe Grenze zu ziehen, außerhalb derer die Drücke abrupt auf Null fallen. Deshalb lässt sich auch die Wirkungszone der Stoßwelle nicht durch eine feste räumliche Kontur scharf abgrenzen. Physikalisch definiert man die Fokuszone als den Bereich eines Stoßwellenfeldes, in dem die gemessenen Drücke größer oder gleich der Hälfte des im Zentrum gemessenen Spitzendrucks sind (Abb. L).

Der so definierte Bereich wird auch als -6dB-Fokus bezeichnet. Es handelt sich also um einen auf den Spitzendruck bezogenen räumlichen Bereich, der allerdings keine Aussage über die darin enthaltene Energie oder die biologische Wirkung beinhaltet [154].

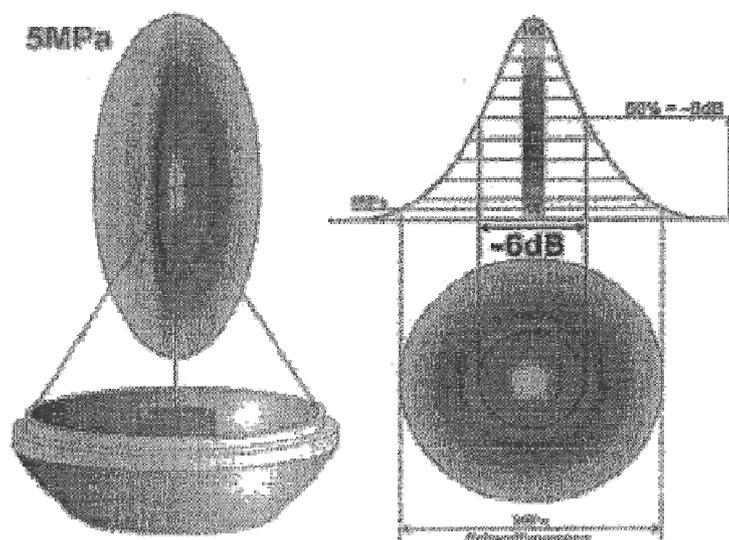


Abb. L

Darstellung des -6dB-Fokus (definiert durch den Bereich oberhalb des halben Spitzendrucks) und der 5MPa-Behandlungszone (definiert durch Spitzendrücke größer als 5 MPa)

## **5MPa-Therapiezone**

Erst zusammen mit einer Energieangabe kann ein Eindruck davon vermittelt werden, in welchem Bereich die Stoßwelle ihre biologische Wirkung entfaltet. Mit anderen Worten: Der Therapiebereich einer Stoßwelle im Körper wird nicht durch die Größe des -6dB-Fokus beschrieben. Er kann größer oder kleiner sein. Aus diesem Grunde wurde eine weitere Größe definiert, die einen engeren Bezug zur Therapiezone hat und sich nicht auf Relativgrößen (Bezug zum Spitzendruck im Zentrum), sondern auf eine absolute Größe, nämlich auf den Druck von 50bar (5MPa) bezieht. Dementsprechend wurde der 5MPa-Fokus als die Zone definiert, in der der Stoßwellendruck größer oder gleich 5MPa beträgt. Unterstellt man, dass es eine gewisse Grenze des Druckes gibt, unterhalb derer eine Stoßwelle nicht oder nur geringfügig therapeutisch wirksam ist, so wird diese als Maß genommen und hier mit einer gewissen Willkür als 5MPa angenommen [154]. Zusätzlich wurde durch die Deutsche Gesellschaft für Stoßwellenlithotripsie die 10MPa-Fragmentationszone definiert, die sich innerhalb der 5MPa-Therapiezone befindet und in der zur Steinfragmentation suffiziente Energielevel erreicht werden [155]. Selbst wenn diese Werte in Zukunft indikationsabhängig korrigiert werden müssten, hat diese Definition den Vorteil, dass sie die Veränderung der Therapiezone mit der gewählten Energieeinstellung widerspiegelt.

Die unterschiedlichen Zonen und deren Veränderung mit den gewählten Energiestufen sind in Abb. M schematisch dargestellt.

Man erkennt, dass die -6dB-Fokuszone trotz unterschiedlicher Energieeinstellungen nicht größer oder kleiner wird. Bei wachsender Energie kann man jedoch davon ausgehen, dass die Wirkungszone der Stoßwellen größer wird. Dies kommt in der wachsenden Größe der 5MPa-Zone zum Ausdruck.

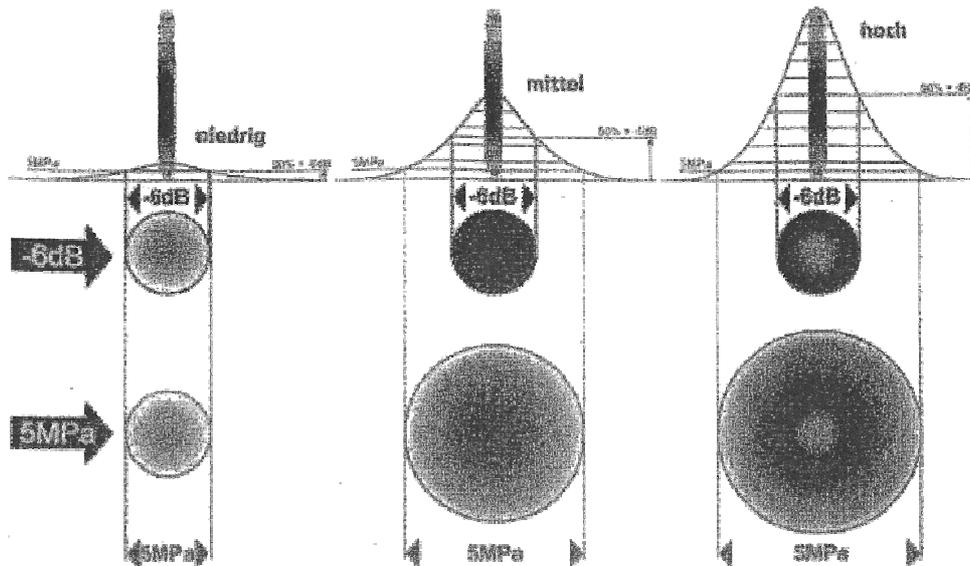


Abb. M  
 -6dB-Fokus im Vergleich zur 5MPa-Therapiezone bei verschiedenen Energieeinstellungen niedrig, mittel und hoch. Trotz unterschiedlicher Energieinhalte bleibt der -6dB-Fokus nahezu unverändert. Der 5MPa-Therapiefokus wächst mit der Energiestufe und verdeutlicht damit den erweiterten Wirkungsbereich der Stoßwellen

### Energie (E)

Für die praktische Anwendung ist die Energie der applizierten Stoßwelle ein wichtiger Parameter. Man kann davon ausgehen, dass Wirkungen der Stoßwelle im Gewebe nur auftreten, wenn gewisse Energieschwellen überschritten werden. Neben dem zeitlichen Verlauf der Druckwelle  $p(t)$  ist auch die Fläche  $A$  entscheidend, in der der Druck gemessen werden kann. Unter Verwendung der akustischen Parameter des Ausbreitungsmediums Dichte ( $\rho$ ) und Schallgeschwindigkeit ( $c$ ) ergibt sich für die Energie die Formel:

$$E = A/\rho c \int p(t)dt$$

Man unterscheidet, ob die Integration des Drucks über die Zeit nur die positiven Druckanteile ( $E_+$ ) oder auch die negativen (Zug-) Anteile ( $E_{\text{ges.}}$ ) erfasst. Üblicherweise wird mit  $E$  (ohne Index) die Gesamtenergie angegeben. Die akustische Energie eines Stoßwellenpulses wird in Millijoule (mJ) angegeben. In der Regel werden pro Behandlung einige Hundert oder Tausend Stoßwellenpulse abgegeben, so dass sich die insgesamt abgegebene Energie durch Multiplikation mit der Pulszahl ergibt [154].

## Energieflußdichte (ED)

Wie oben erwähnt, ist die therapeutische Wirkung von Stoßwellen abhängig von der Größe der Fläche, auf die sich die Energie der Stoßwelle verteilt. Ein Maß für die Konzentration der Energie erhält man, indem man die Energie pro Fläche (E/A) ermittelt:

$$ED = E/A = 1/\rho c \int p(t)dt$$

Die Energieflußdichte ED wird in Millijoule pro Quadratmillimeter (mJ/mm<sup>2</sup>) angegeben. Auch für die Energieflußdichte gilt, dass man zwischen der Integration über den positiven Teil der Druckkurve oder auch den negativen Teil unterscheidet. Ohne Angabe (ED) wird üblicherweise die Druckkurve einschließlich der negativen Zuganteile berücksichtigt [154].

Der Einfluss der Fokussierung auf die Energieflußdichte ist schematisch in Abb. N dargestellt.

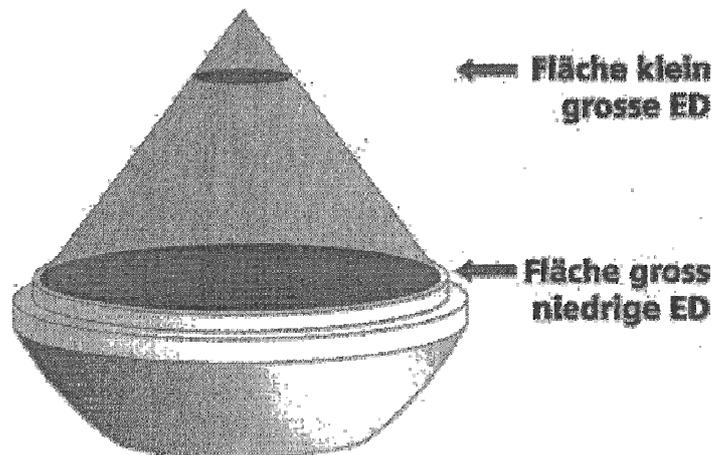


Abb. N

Bei gleicher Gesamtenergie erhöht sich die Energieflußdichte durch Fokussierung. Die Verkleinerung der Fläche bewirkt eine Konzentration der Energie und erhöht damit die Wirkung der Stoßwelle

Mit den genannten Parametern ist in aller Regel ein Stoßwellenfeld für medizinische Anwendungen ausreichend gut charakterisiert.

Zu beachten ist, dass die genannten Parameter üblicherweise im Wasserbad gemessen werden. Wegen der gewebebedingten Abweichungen von der gradlinigen Ausbreitung der Stoßwellen muss man mit einer gewissen räumlichen Aufweitung der Fokuszonen im Gewebe rechnen. Mit der Tiefe im Körper werden sowohl der Spitzendruck als auch die Energieflußdichte im Vergleich zur Messung im Wasserbad abnehmen [154].

### **2.1.5 Prinzipien der Steinerstörung**

Die Erforschung der Fragmentationsmechanismen von Steinen durch Stoßwellen hat ihre Anfänge in den 1980er Jahren. Es handelt sich hierbei erstens um die direkte kegelförmige Abtragung des Steinmaterials an der Stelle des Auftreffens der Stoßwelle auf den Stein, zweitens das Abplatzen der Steinrückseite durch Druckinversion der in den Stein gekoppelten Welle bei schallweicher Reflexion (sog. Hopkinseffekt oder spalling effect) und drittens die Steinerosion durch Kavitationsbläschen mit hierdurch entstehenden energiereichen Mikrojets.

Sämtliche Fragmentationsmechanismen zu eruieren ist aber auch noch Inhalt der Forschung der letzten 10 Jahre gewesen. Ein vierter Mechanismus wurde 2001 von EISENMENGER beschrieben. Es handelt sich hierbei um die binäre Fragmentation durch „Quetschen“ („Quetschmechanismus“; in englischsprachigen Publikationen als „quasistatic squeezing“ beschrieben), d.h. die ringförmige Kompression des Steines durch eine äußere Druckwelle.

Mit dem „dynamic squeezing“ wurde 2007 in einer Arbeit von SAPOZHNIKOV et al. ein fünfter Mechanismus beschrieben.

Durch die beschriebenen Fragmentationsmechanismen bilden sich nach und nach Ermüdungsbrüche im Stein, die „zusammenwachsen“ und letztendlich zur Desintegration des Steines in kleine Fragmente führen. Das Prinzip der Ermüdungsbrüche entspricht dem Mechanismus z.B. einen zunächst biegsamen Metalldraht solange hin und her zu biegen bis er bricht.

Der Mechanismus der Ermüdungsbrüche im Stein wird in englischsprachigen Publikationen als „dynamic fatigue“ beschrieben.

An Grenzflächen mit gleichen akustischen Eigenschaften (gleicher Impedanz) haben Stoßwellen keine Wirkung [116]. Bei Grenzflächen mit sehr ähnlichen akustischen Eigenschaften, wie z.B. Wasser – Körperweichteilgewebe ist die Wirkung sehr gering. Je stärker die Impedanz der aneinander grenzenden Schichten differiert, desto stärker ist die sich entfaltende Wirkung. Dies kann zum einen eine unerwünschte Wirkung sein, wie z.B. bei der Grenzschicht Körperweichteilgewebe – luftgefülltes Lungengewebe (geringe Impedanz), wo es zu zum Teil schweren Lungenverletzungen kommt. Andererseits macht man sich diese Wirkung zunutze um Harnsteine oder auch Gallensteine (hohe Impedanz) zu zerstören.

Die einzelnen Fragmentationsmechanismen manifestieren sich an unterschiedlichen Bereichen eines mit Stoßwellen beschossenen Steines.

Außerdem wird zwischen dem initialen „Aufbrechen“ des Steines und der letztlichen Steindesintegration unterschieden. Für die erste Phase der Steinzerstörung sollen die Mechanismen zuständig sein, die Druck-, Zug- und Scherkräfte auf den Stein einwirken lassen, also kegelförmige Abtragung, Hopkinseffekt, quasistatic squeezing und dynamic squeezing. Als wichtig für die zweite Phase der Desintegration wird vor allem der Kavitationsmechanismus angesehen. Zur abschließenden Desintegration in gries- oder sandartige Desintegrate führt dann der Effekt der dynamic fatigue [112].

### 2.1.5.1 kegelförmige Steinabtragung durch Druck- und Zug- und Scherkräfte

Der Effekt der kegelförmigen Steinabtragung geschieht an der Vorderfläche des Steines, dort wo die Stoßwelle auf den Stein trifft und ist bedingt durch Druckinhomogenitäten, die durch Druck und Zug und die daraus resultierenden Scherkräfte entstehen. Dieser Effekt tritt vor allem bei sehr fein fokussierten Stoßwellen auf. Die Stoßwelle trifft mit ca. 1500m/sec. auf das Konkrement, so dass an der Grenzfläche Gewebe (geringere Impedanz) – Konkrement (hohe Impedanz) bei teilweiser Reflektion der Stoßwelle eine hohe Druckbelastung auftritt, die den Stein dort auseinanderbrechen lässt (Abb. O). Zusätzlich entstehen durch den reflektierten Teil der Stoßwelle, der sich in mehrere Teilvektoren aufteilt, Zugkräfte, die ebenfalls an der Steinzerstörung beteiligt sind [156]. Wie groß der Anteil dieser Kräfte an der Konkrementzerstörung letztlich ist, wird von den Autoren nicht angegeben.

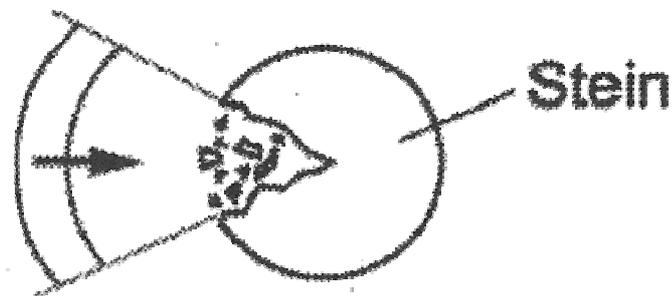


Abb. O  
Druckinhomogenität. Besonders bei scharfer Fokussierung. Erzeugt Scherspannung und Dehnung im Stein.

Des Weiteren können sich an der Steinvorderseite aufgrund der meist porösen, zerklüfteten Steinoberfläche Zugkräfte ausbilden, da zwischen den einzelnen Poren bedingt durch die unterschiedliche Impedanz der Medien Gewebe oder Wasser (Urin) – Konkrement eine Phasenumkehr Stoßwelle erfolgt (Abb. P).

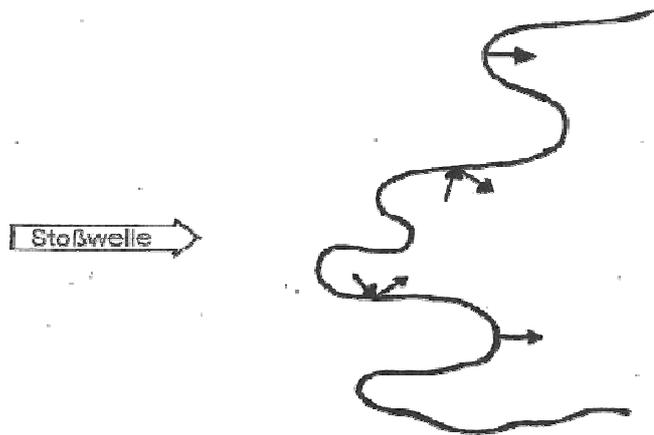


Abb. P

Bildung von Zugkräften an der Oberfläche der Steinvorderseite bedingt durch die unterschiedliche Impedanz des Konkrementes und von Wasser (Urin).

### 2.1.5.2 Hopkinson-Effekt

Auf dem Prinzip der Phasenumkehr beruht auch der Hopkinson-Effekt (Abb. Q), bei dem der in den Stein eingeleitete Anteil der Stoßwelle an der Rückseite des Steines an der Grenzfläche Konkrement (hohe Impedanz) – Urin/Gewebe (geringere Impedanz) „schallweich“ reflektiert wird und hierdurch Zugkräfte entstehen. Durch die dadurch erzeugte Dehnung im Stein kommt es zum schalenartigen Abplatzen von Material der Steinhinterfläche („spalling effect“, „spallation“).

Die Dicke der abgeplatzten Schichten wird durch die Impulslänge der Stoßwelle und die Schallgeschwindigkeit des Mediums bestimmt. Um abgeplatzte Stücke kleiner 1mm zu erreichen, muß bei Harnsteinen die Impulslänge unter  $1\mu\text{sec}$  liegen [23]. Durch diese kurze Impulslänge wird auch vermieden, dass sich einfallende und reflektierte Stoßwellen überlagern und somit gegenseitig kompensieren [116].

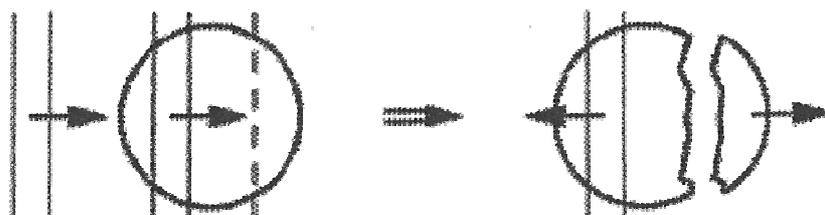


Abb. Q

Hopkinson-Effekt. Druckwelle im Stein wird schallweich reflektiert und erzeugt Dehnung.

### 2.1.5.2 Kavitation

Neben den oben beschriebenen direkten Wirkungen von Stoßwellen auf Grenzflächen existiert mit der Kavitation ein dritter wichtiger Fragmentationsmechanismus, der eine indirekte Wirkung der Stoßwelle darstellt.

Kavitationsblasen bilden sich vor allem bei hoher Energiedichte und hohen Stoßwellen-Spitzendrücken, wobei vor allem Stoßwellen mit einer ausgeprägten Zug-Komponente („negativem Spitzendruck“) Kavitation generieren.

Kavitationsblasen entstehen unmittelbar nachdem die Druck/Zug-Wechselbelastung der Stoßwelle das Medium passiert hat. Ein großer Teil der Blasen wächst bis ca. 100  $\mu$ s nach durchlauf der Welle an, um dann unter Aussenden sekundärer sphärischer Stoßwellen heftig zu kollabieren.

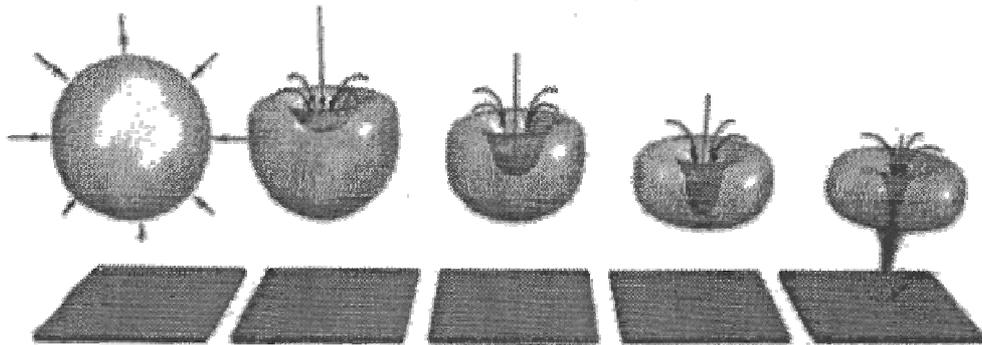


Abb. R

Asymmetrischer Kollaps von Kavitationsblasen in der Nähe von Grenzflächen unter Ausbildung von Microjets.

In der Nähe von Grenzflächen können Kavitationsblasen nicht mehr ungestört kollabieren. Das in die Blase zurückströmende Medium (Wasser, Körperflüssigkeit) kann nicht mehr ungehindert nachströmen, so dass die Blase asymmetrisch unter Ausprägung eines Microjets kollabiert [19]. Dieser Flüssigkeitsstrahl ist mit einer Geschwindigkeit von einigen hundert Metern pro Sekunde auf die Grenzfläche gerichtet (Abb. R). Kavitationsbläschen können an allen Bereichen des Steines entstehen und ihre Wirkung entfalten (Abb. S).

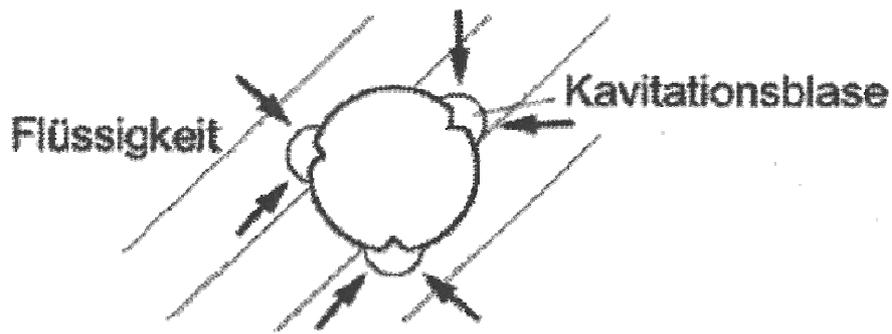


Abb. S  
Kavitation. Unterdruckanteile der Welle bilden Kavitationsblasen an der Steinoberfläche, die beim Kollaps zu Erosion führen.

Der Mechanismus der Kavitation scheint sogar den Hauptanteil an der Fragmentation von Steinen zu besitzen, die aus Materialien bestehen, die gegen Druck- und Scherkräfte relativ resistent sind (Cystin, Cholesterin) und die bekanntermaßen schlechter auf eine Stoßwellentherapie reagieren [111].

Während aufgrund der ähnlichen akustischen Eigenschaften (Impedanz) von Wasser und Körperweichteilgewebe Stoßwellen in therapeutisch eingesetzten Energiebereichen ohne relevante Beschädigung des Gewebes weitergeleitet werden, können durch die Kavitation, speziell durch die Microjets, unerwünschte Wirkungen mit Gewebetraumatisierung hervorgerufen werden. Die Kavitation ist nicht ausschließlich auf die Fokuszone begrenzt, hier aber besonders ausgeprägt. Die Jets besitzen eine große Energie und Durchschlagskraft, so dass sie nicht nur harte Grenzflächen von Steinen erodieren, sondern auch Wände von kleinen Gefäßen durchstoßen können. Die Folge sind Mikroblutungen oder Membranperforationen [154].

### 2.1.5.3 Quetschmechanismus (quasistatic squeezing)

Von EISENMENGER wurde 2001 der sogenannte Quetschmechanismus (quasistatic squeezing) beschrieben.

Durch „Quetschen“ bzw. ringförmige Kompression kommt es demzufolge zu einer binären Fragmentation des Steines. Hierbei ist der Teil der Welle, der im Gewebe oder in der Körperflüssigkeit (z.B. Urin) von außen auf den Stein wirkt Ursache für innere Dehnungen und Zugspannungen. Es handelt sich dabei um erzwungene Deformationen in einer quergedämpften Welle. Die Hauptrichtungen der aufgetretenen Dehnungen sind, wenn der Puls den Stein umfasst, einmal in Längsrichtung parallel zur Wellenausbreitung sowie radial an der Steinvorder- und Rückseite, also senkrecht zur Richtung der Wellenausbreitung (Abb. T).

Als vorteilhaft für den Quetschmechanismus werden ein großer Fokus und eine hohe Energie der Stoßwelle angesehen. Eine hohe Energieflußdichte sowie ein hoher Spitzendruck sind für das Phänomen des Quetschmechanismus von untergeordneter Relevanz [24,25,26].

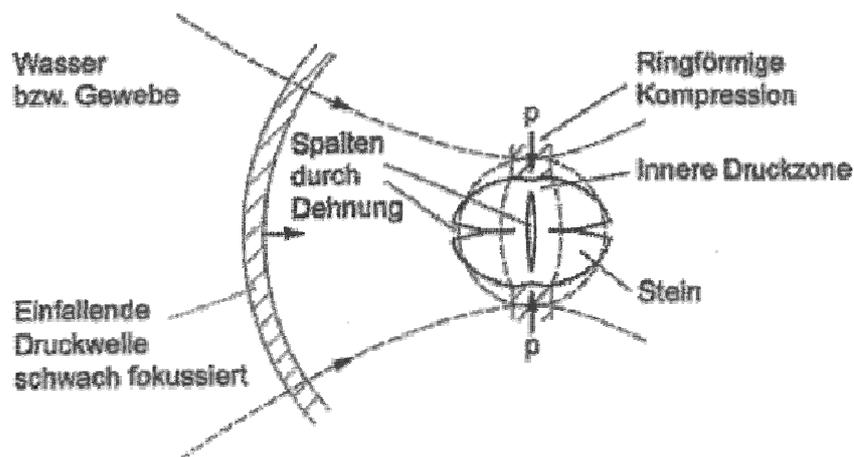


Abb. T  
Quetschmechanismus. Verlauf der durch den Quetschmechanismus hervorgerufenen Bruchflächen.

#### **2.1.5.4 dynamic squeezing**

Von SAPOZHNIKOV et al. wurde 2007 der Mechanismus des „dynamic squeezing“ beschrieben. Hierbei wirken Scherkräfte von den lateralen Kanten ins Innere des Steines und führen dadurch ebenfalls zu einer Art Quetscheffekt. Die aufgetretenen Dehnungen verlaufen hauptsächlich quer zur Ausdehnungsrichtung der Stoßwelle. Der Effekt des dynamic squeezing soll auf den verschiedenen Ausbreitungsgeschwindigkeiten der Stoßwelle im Stein und in der den Stein umgebenden Flüssigkeit (Urin) beruhen [112,122].

#### **2.2 Nebenwirkungen/Komplikationen der ESWL**

Zu unterscheiden sind die direkten Nebenwirkungen der Stoßwellen am Gewebe von den langfristigen Effekten. Davon abzugrenzen sind Komplikationen, die durch eine verzögerte Passage der Steinfragmente bedingt sind, z.B. Harnstau, Koliken, postrenales Nierenversagen, Urosepsis. Diese Komplikationen sind jedoch nicht ESWL-spezifisch, sondern können bei jeder postrenalen Obstruktion auch ohne ESWL, auftreten.

Die direkten Effekte beziehen sich vor allem auf die Niere bzw. auf den Harnleiter. Verletzungen an umliegenden Geweben / Organen (Pleura, Lunge, Leber, Milz, Pankreas, Ovarien, Ruptur eines Aortenaneurysmas) sind selten und sind durch eine sorgfältige und korrekte Steinortung weitgehend zu vermeiden. Haemorrhagien im Bereich der Haut an der Ankopplungsstelle der Stoßwellenquelle werden wiederholt beschrieben, sind aber klinisch irrelevant [72]. Bei Stoßwellenquellen mit großer Apertur und eine dadurch bedingte geringere Energiedichte im Hautniveau sind die Hauteffekte sowie die Schmerzempfindung an der Haut deutlich geringer.

Die direkten Effekte und morphologischen Veränderungen an der Niere lassen sich nach Köhrmann, Rassweiler und Alken in 4 Grade einteilen [62]:

Grad 0: Tubuluszellnekrose

Grad 1: petechiale Blutung des Nierenmarks

Grad 2: fokales Haematom der Nierenrinde, Ruptur kleinerer Venen

Grad 3: perirenales Haematom, Ruptur von Interlobararterien

Im Langzeitverlauf sollen nur drittgradige Läsionen zu Parenchymfibrosen zu führen. Verantwortlich für die Weichteiltraumatisierung sind vor allem eine hohe Energiedichte und ein hoher Spitzendruck der Stoßwelle, die Gesamtanzahl der Stoßwellen hat nur untergeordnete Bedeutung. Eine hohe Energieflussdichte führt zu starken Zug- und Scherkräften und hierüber zu Zerreißen im Gewebe.

Auch der Effekt der Kavitation nimmt bei hohen (negativen) Spitzendrücken und hoher Energiedichte zu. Vor allem der negative (Zug-)Anteil der Stoßwelle hat die Bildung von energiereichen Kavitationsbläschen zur Folge, die neben der Steinfragmentation zu Gewebsschäden führen [25]. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Kavitation die Hauptursache für die Gewebstraumatisierung ist [29,110].

Durch die asymmetrische Ausdehnung der Bläschen entlang der Gefäße und durch das Kollabieren der Kavitationsbläschen in den Gefäßen kommt es zu Schädigungen der Gefäßwände und letztlich zu Gefäßzerreißen [15,111,165].

Neben den morphologischen Veränderungen sind bei der ESWL von Nierenkonkrementen auch kurzfristige funktionelle Veränderungen zu beobachten.

Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und der renale Plasmafluß (RPF) sinken für einige Tage unmittelbar nach ESWL ab, während erhöhte Spiegel für tubuläre und glomeruläre Proteine im Urin nachweisbar sind. Diese Effekte sind aber, solange keine drittgradige Läsion der Niere aufgetreten ist, reversibel. Nachweise dafür, daß bei komplikationsloser ESWL-Behandlung eine längerfristige oder chronische Niereninsuffizienz auftritt, fanden sich bisher nicht [4,37,52,53,128,149,160,164].

Bereits seit Ende der 1980er Jahre wird kontrovers diskutiert, ob als Langzeitkomplikation der Nieren-ESWL eine arterielle Hypertonie oder ein Diabetes mellitus induziert werden kann. Zu diesem Thema existieren eine Vielzahl von Veröffentlichungen, die jüngsten epidemiologische Studien der letzten Jahre legen aber den Schluß nahe, dass nicht davon auszugehen ist, dass eine Induktion der arteriellen Hypertonie oder des Diabetes mellitus durch die ESWL erfolgt [67,73,75,80,108,123,128,163].

### 2.3 Epidemiologie

Die Urolithiasis ist eines der häufigsten medizinischen Leiden und ist einerseits abhängig von geographischen, ethnischen und klimatischen Faktoren, andererseits zeigt sich aber vor allem auch eine eindeutige Korrelation zu sozioökonomischen („Wohlstands“-)Faktoren.

In warmen und trockenen Gebieten kommt es zu einem vermehrten Vorkommen der Nephrolithiasis. Die klimatischen Bedingungen beeinflussen indirekt die Harnsteinbildung über Effekte wie hohe Temperaturen mit erhöhtem Flüssigkeitsverlust oder Induktion der Vitamin-D-Synthese über die Sonneneinstrahlung [43,103].

Andere Untersuchungen in den USA haben ergeben, dass die höchste Prävalenz für Harnsteinleiden bei Weissen vorliegt, gefolgt von Hispanics, Asiaten und Afroamerikanern. Allerdings nähern sich die Prävalenzen zwischen Weissen und Steinbildnern anderer ethnischer Gruppen an, wenn sie in derselben geographischen Region und unter ähnlichen Lebensbedingungen leben, so dass davon auszugehen ist, dass diätetische Faktoren und Umweltfaktoren gegenüber der Ethnie überwiegen [134].

Historisch kann eine Abhängigkeit des Harnsteinleidens zu Wohlstand und Überflussernährung anhand der sogenannten „Harnsteinwellen“ aufgezeigt werden. Zwischen den Jahren 1924 und 1930 sowie seit 1950 lässt sich eine gestiegene Inzidenz von Harnsteinerkrankungen nachweisen [125]. Beachtenswert ist die Assoziation zwischen Harnsteindiathese und metabolischem Syndrom [124,166].

In der westlichen Welt ist auch in den letzten Jahren und Jahrzehnten ein kontinuierlicher Anstieg der Harnsteinerkrankungen zu beobachten. So kam es in Deutschland von 1979 bis 2003 fast zu einer Verdreifachung der Inzidenz von 0,54% auf 1,47% die Prävalenz stieg im gleichen Zeitraum von 4,0 auf 4,7%. [49]. Auch europaweit liegt die Prävalenzrate bei ca. 4-5%, hiervon ca. 40% Erst- und ca. 60% Rezidivereignisse [150]. In den USA hat sich ebenfalls die Prävalenz zwischen 1976 bis 1994 von 3,8% auf 5,2% erhöht [136].

Bezüglich der Geschlechtsverteilung hat Vahlensieck für Europa eine 2 : 1 Verteilung (Männer : Frauen) nachgewiesen [150]. Registerdaten aus den USA zeigen eine Verringerung des Verhältnisses Männer : Frauen von 1,7 : 1 auf 1,3 : 1 in den letzten Jahren [166].

Bezogen auf das Alter liegt der Erkrankungsgipfel um das 50. Lebensjahr [125,127,150].

Mit einer Gesamtlebenszeit-Praevalenz von 10-15% in der westlichen Welt [96] und einer Rezidivrate von über 50% innerhalb von 10 Jahren [43,139] handelt es sich beim Harnsteinleiden um eine für den Betroffenen individuell belastende und das gesamte Gesundheitssystem finanziell wesentliche Erkrankung.

## **2.4 Harnsteingenesse**

Die Harnsteinentstehung wird von mehreren Faktoren beeinflusst.

Es spielen z.B. die Ernährung, Flüssigkeitszufuhr, klimatische Bedingungen, körperliche Aktivität, genetische Praedisposition, Vorerkrankungen und die Einnahme bestimmter Medikamente eine Rolle [120,150].

Auch angeborene und erworbene Harntraktanomalien wie Nierenbeckenabgangsengen, Harnleiterengen, Beckennieren oder Hufeisennieren stellen praedisponierende Faktoren einer Harnsteinbildung dar. Gründe hierfür sind Harnabflussstörungen und wiederkehrende Infekte [72].

Bei der Harnsteinbildung wird zwischen der Formalgenese und der Kausalgenese unterschieden [46,126].

### **2.4.1 Formalgenese**

Unter dem Begriff der Formalgenese werden die Matrixtheorie und die Kristallisationstheorie unterschieden.

Beide Theorien tragen dem Umstand Rechnung, dass Harnsteine sowohl anorganische als auch in einem geringeren Maße organische Anteile enthalten.

### **2.4.1.1 Matrixtheorie**

Die Matrixtheorie geht davon aus, dass zunächst eine organische Matrix aus hochmolekularen Eiweißverbindungen vorhanden ist, die der entscheidende Faktor für die Steinbildung ist und auch Einfluss auf das weitere Steinwachstum hat. Wenn der Urin zusätzlich mit lithogenen Substanzen übersättigt ist, lagern sich dann sekundär an die organische Matrix diese kristallinen, nichtorganischen Substanzen an [6,58].

Bei den die Matrix bildenden organischen Anteilen handelt es sich um Komplexe aus Serum- und Mukoproteinen sowie um Mukopolysaccharide. Als organische Matrixanteile wurden Albumin, Tamm-Horsfall-Protein, Matrixsubstanz A, Uropontin, Calprotein, Nprocalcin, Bikunin, Urinary prothrombin fragment 1 sowie Glykosaminoglykane (GAG) isoliert [33,142].

In den verschiedenen Harnsteinklassen differieren auch die jeweiligen Konzentrationen der genannten Matrixproteine.

### **2.4.1.2 Kristallisationstheorie**

Die Kristallisationstheorie hingegen geht davon aus, dass der entscheidende Anteil der Steinbildung in den physikalisch-chemischen Gesetzmäßigkeiten der Löslichkeit der potentiell lithogenen Substanzen liegt und dass es sich beim Einbau der hochmolekularen (Matrix-)Proteine in den Harnstein um einen sekundären Prozess handelt.

Wird bei vermehrter Ausscheidung lithogener Substanzen das Löslichkeitsprodukt im Urin überschritten, kommt es zur Ausfällung und Kristallisation.

Bei Vorhandensein von Grenzflächen (geschädigtes Urothel, Blutkoagel, destruierte Zellelemente, Fremdkörper oder auch Restkonkremente/Gries nach vorangegangener Harnsteintherapie) kann bereits eine geringe/moderate Übersättigung zur Kristallisation und somit zum Steinwachstum führen (heterogene Nukleation) [31,32,94].

Bei starker Übersättigung des Harns mit lithogenen Substanzen kommt es zur homogenen (spontanen) Nukleation mit raschem Steinwachstum.

Zu beachten ist, dass durch komplexchemische und interionische Wechselwirkungen das Sättigungskonzentrationsprodukt im Urin zum Teil erheblich höher ist als das Löslichkeitsprodukt in Wasser.

In den letzten Jahren fokussiert sich die Diskussion über die Ursachen der Steinbildung zunehmend auf die Bedeutung der Nierentubuli, so dass die Diskussion bezüglich der Matrix- und Kristallisationstheorie an Bedeutung verliert [126].

## **2.4.2 Kausalgenese**

Die Kausalgenese erklärt die Harnsteinbildung nach folgenden Ursachen:

- (pathologische) Nierenmorphologie
- Störungen der Urodynamik
- Harnzusammensetzung

### **2.4.2.1 Nierenmorphologie**

Eine Möglichkeit der Steinbildung liegt in der Entstehung von sekundär kalzifizierenden Gewebnekrosen durch toxische Substanzen (z.B. Phenacetin) oder in einer Mangel durchblutung der Markpapillen (intrapapilläre Verkalkungen („Randallsche Plaques“), Papillensteine) [109].

Des Weiteren kann es in Markschwammnieren oder angeborenen oder erworbenen Hohlräumen der Nieren wie verkalkten Markzysten zur Sedimentation und nachfolgenden Steinbildung kommen.

Mikroskopisch konnten in menschlichen Harnsteinen kalzifizierte Tubuli sowie bei Harnsteinbildnern Verkalkungen der Nierentubuli nachgewiesen werden. Es ist somit davon auszugehen, dass zumindest bei einem Teil der Patienten die Steinbildung bereits auf der Ebene der Tubuli ihren Ursprung hat [16,47].

Weitere, in Mitteleuropa aber eher seltene, Ursachen der Steinbildung können Fremdkörper im Bereich der Nieren wie Splitter oder Geschosse darstellen.

### **2.4.2.2 Störungen der Urodynamik**

Zum einen können anatomische Anomalien des harnableitenden Systems wie enge Kelchhalse, Nierenbeckenabgangsengen oder intrinsische und extrinsische Harnleiterstenosen die Harnsteinbildung begünstigen.

Zum anderen erhöhen funktionelle Ursachen wie z.B. längerzeitige Immobilisation (Bettlägerigkeit), aperistaltische Harnleitersegmente (z.B. nach Voroperationen), neurologische sowie hormonelle Dysfunktionen das Risiko der Steinbildung.

Durch den hierdurch verminderten und gestörten Harnfluss kommt es zu einer gesteigerten Kristallbildung und anschließendem Kristallwachstum [8].

Bei bis zu 70% der der Harnsteinpatienten sind Störungen der Urodynamik Haupt- oder zumindest Co-Faktor der Harnsteinbildung [50].

### **2.4.2.3 disponierende Harnzusammensetzung**

Gesteigerte Ausscheidung lithogener Substanzen, Mangel an Kristallisationsinhibitoren, zu geringe Flüssigkeitszufuhr und disponierender Urin-pH beeinflussen die Steinbildung.

Durch Veränderung des Löslichkeitsprodukts sowie nicht suffizienter Verdünnung kommt es zur Ausfällung und Nukleation lithogener Substanzen.

Die Ausscheidung lithogener Substanzen ist z.B. bei Hyperkalzurie, Hyperoxalurie, Hyperphosphaturie, Hyperurikosurie oder Zystinurie gesteigert. Die Ursachen hierfür können jeweils endogen (Hormon- oder Enzymdefekte) oder exogen (übermäßige Zufuhr) sein [72,100,101].

Kristallisationsinhibitoren verhindern das Kristallwachstum durch Bindung der lithogenen Ionen zu leicht löslichen Komplexen und /oder durch Umhüllung von Nuklei und Kristallen. Zu geringe Konzentrationsspiegel der Inhibitoren fördern die Steinbildung und das Steinwachstum. Als Inhibitoren gelten Zitrat, Pyrophosphat, Magnesium, Fluoride und Polyanionen (z.B. Gyklosaminoglykane) [33,150].

Ein weiterer entscheidender Faktor der Steingenese ist der pH-Wert des Urins, da der Ionisierungsgrad vieler lithogener Substanzen vom pH-Wert abhängt und somit der Harn-pH den Sättigungsgrad des Urins mit lithogenen Substanzen bestimmt.

Die Bildung der einzelnen Steinklassen ist abhängig vom jeweiligen pH-Wert. In saurem Urin-Milieu bilden sich Kalziumoxalat-, Brushit-, Urat- und Zystinsteine; in alkalischem Urin-Milieu bilden sich Apatit-, Struvit- und Ammoniumuratsteine.

Faktoren, die zu saurem Urin-pH führen, sind beispielsweise Azidose, Medikamente oder verminderte Ammoniak-Bildung der Nieren.

Zu alkalischem Urin-pH führen renal-tubuläre Azidose (RTA), Hyperparathyreodismus, Hypophosphaturie, bestimmte Nahrungsmittel (z.B Zitrusfrüchte) und Harnwegsinfekte mit ureasebildenden Keimen [3,72,126].

## **2.5 Harnsteinanalyse**

Es existieren gut zwanzig verschiedene harnsteinbildende Stoffe. Zur suffizienten Diagnostik gehört auch die Analyse der Harnsteinzusammensetzung, insbesondere in Hinsicht auf die Steinmetaphylaxe sowie die Therapieplanung bei einem Steinrezidiv.

Für die Harnsteinanalyse stehen nach heutigem Qualitätsstandart drei Analyseverfahren mit hoher Sensitivität und Spezifität zur Verfügung. Es handelt sich hierbei um die Infrarotspektroskopie, die Röntgendiffraktion sowie die Polarisationsmikroskopie. Die letztgenannte Methode können allerdings nur wenige spezialisierte Zentren durchführen.

In der Regel reichen 1 – 5mg Steinsubstanz für eine korrekte Steinartdiagnose aus [46,72].

### **2.5.1 Infrarotspektroskopie**

Bei der Infrarotspektroskopie werden für die einzelnen Steinmaterialien charakteristische, an Eichkurven orientierte Infrarot-Absorptionsspektren der Konkreme gemessen.

### **2.5.2 Röntgendiffraktion**

Bei der Röntgendiffraktion macht man es sich zunutze, dass Kristalle aufgrund ihres Gitteraufbaus bei Röntgenbestrahlung zu Beugungserscheinungen führen. Die zu analysierenden Konkreme werden zunächst pulverisiert, anschließend werden anhand der Röntgenbestrahlung Diagramme erstellt, die wiederum mit charakteristischen Referenzdiagrammen bekannter Kristalle verglichen werden.

### **2.5.3 Polarisationsmikroskopie**

In der Polarisationsmikroskopie werden die Lichtbrechungsindizes pulverisierter Harnkonkremente in festgelegten Umgebungsflüssigkeiten gemessen. Anhand des jeweils charakteristischen Lichtbrechungsverhaltens in polarisiertem Licht kann das vorliegende Steinmaterial ermittelt werden.

## **2.6 Harnsteinarten**

Harnsteine bestehen zum einen aus den hochmolekularen Proteinen und Mukopolysacchariden („Matrix“, s.o.), diese machen ca. 1-3% des Steingewichtes aus. Der überwiegende Gewichtsanteil der Steine (97-99%) besteht aus kristallinen anorganischen Ionenverbindungen (z.B. Ca-Oxalate, Ca-Phosphate, Mg-Ammonium-Phosphate) oder kristallinen organischen niedermolekularen Verbindungen (z.B. Harnsäure, Purinderivate, Zystin).

Des Weiteren können, wenn auch selten, bestimmte Medikamente präzipitieren (z.B. Indinavir, Stoffwechselprodukte von Sulfonamiden). Hier ist eine genaue Medikamentenanamnese wichtig.

Harnsteine können als reine Steine ohne (oder mit nur sehr geringer) Beimengung anderer lithogener Substanzen oder als Mischsteine mit zwei oder mehr Komponenten auftreten. In gut 60% handelt es sich um Mischsteine [72,124].

Die wichtigsten Steinarten werden unter 2.6.1 bis 2.6.5 beschrieben:

### **2.6.1 Kalziumoxalatsteine**

Kalziumoxalatsteine sind die in der westlichen Welt häufigsten Harnsteine und kommen in zwei chemische Formen vor, zum einen als Kalziumoxalat-Monohydrat (Whewellit) und als Kalziumoxalat-Dihydrat (Weddellit). Weddellit kann bereits im Körper zu Whewellit umgewandelt werden, so dass häufig Whewellit-Weddellit-Mischsteine auftreten [126].

In ca. 70% aller Harnsteine liegt Kalziumoxalat allein oder als Steinhauptkomponente vor, in ca. 20% als reiner Kalziumoxalatstein. Kalziumoxalat kann in ca. 2/3 der Fälle als Whewellit, in ca. 1/3 als Weddellit nachgewiesen werden [126].

Aufgrund ihres Kalziumanteils sind Kalziumoxalatsteine im Röntgen gut schattengebend.

Die Konsistenz ist bei beiden Formen hart, allerdings unterscheiden sich die beiden Formen in ihrer Desintegrationsfähigkeit in der ESWL. Während Weddellit gute Desintegration zeigt, gilt Whewellit als schwer desintegrierbar.

Die Kalziumoxalatsteinbildung ist in den meisten Fällen idiopathisch und wird durch niedrige Urin-pH-Werte sowie niedrige Spiegel an Inhibitoren der Steinbildung (Hypozytraturie, Hypomagnesiurie) begünstigt und geht mit einer erhöhten Kalzium- und Oxalatausscheidung einher. Bei Überwiegen der Hyperoxalurie bildet sich eher Whewellit, bei Überwiegen der Hyperkalzurie eher Weddellit.

Es werden drei Formen der Hyperkalzurie unterschieden.

Eine Ursache kann die Störung der tubulären Kalziumrückresorption sein (renale Hyperkalzurie, „renal leak“)[100].

Die zweite Form ist die resorptive Hyperkalzurie, die charakterisiert ist durch eine vermehrte Kalziumresorption aus dem Knochen. Das aus dem Knochen freigesetzte Kalzium führt zu einer Hyperkalzaemie, was wiederum sekundär zu einer verminderten tubulären Kalziumrückresorption führt, so dass der Kalzium-Spiegel im Urin steigt. Ursache für die resorptive Hyperkalzurie können Hyperparathyreodismus, M. Cushing, renal-tubuläre Azidose (RTA), Steroid-Therapie, Immobilisation, Vitamin-D-Überdosierung, aber auch Neoplasien und Sarkoidose sein.

Die dritte Form ist die absorptive Hyperkalzurie, die gekennzeichnet ist durch eine gesteigerte intestinale Kalzium-Aufnahme. Sie kann unabhängig (Typ 1) oder abhängig (Typ 2) vom Kalziumangebot im Darm sein. Zusätzlich werden auch

komplexe Mechanismen der Phosphatausscheidung (Typ 3) sowie des Vitamin-D-Stoffwechsels als Ursache der absorptiven Hyperkalzurie diskutiert.

Auch bei der Hyperoxalurie werden drei Typen unterschieden; die primäre, die sekundäre und die milde Hyperoxalurie.

Die primäre Hyperoxalurie bezeichnet zwei seltene autosomal rezessiv vererbte Stoffwechselerkrankungen, die durch eine chronische, exzessiv erhöhte Oxalatausscheidung gekennzeichnet sind und zu rezidivierender Kalziumoxalatsteinbildung, Nephrokalzinose, progredienter Niereninsuffizienz sowie extrarenalen Kalziumoxalatablagerungen (Herz, Augen, Knochen, Gelenke) führen.

Die sekundäre Hyperoxalurie geht einher mit einer gesteigerten intestinalen Oxalatabsorption infolge hoher Oxalataufnahme mit der Nahrung (z.B. Spinat, Erdnüsse, Schokolade) oder durch ein Malabsorptionssyndrom des Dünndarmes (z.B. durch M. Crohn, Kurzdarmsyndrom nach OP oder diabetischer Enteropathie).

Die so genannte milde Hyperoxalurie wird häufig bei idiopathischer Kalziumoxalatsteinbildung gefunden [72,124,143].

### **2.6.2 Kalziumphosphatsteine**

Zu den Kalziumphosphatsteinen zählen (Carbon-)Apatit- und Brushit-Steine.

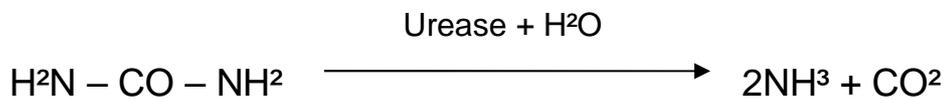
Gut 8% der Harnsteine sind Kalziumphosphatsteine, wobei es sich in den meisten Fällen um Mischsteine handelt. Reine Apatit- bzw. Brushit-Steine liegen nur in jeweils 1% vor. Vor allem Apatit kommt häufig in Kombination mit Struvit und/oder Kalziumoxalat vor. Auch findet man wiederholt in einem Konkrement die Kombination Apatit/Brushit, da bei einem pH-Anstieg (z.B. im Rahmen eines Harnwegsinfektes mit ureasebildenden Keimen) bereits gebildetes Brushit sich in Apatit umwandelt.

Im Röntgen verhalten sich Apatit und Brushit ähnlich, da sie aufgrund ihres Kalziumanteils gut schattengebend sind.

In ihrer Entstehung und ihren sonstigen Eigenschaften unterscheiden sich die beiden Formen aber deutlich.

Apatit-Steine haben eine eher weiche, bröckelige Konsistenz und eine glatte Oberfläche und zeigen eine gute Desintegration unter ESWL.

Apatit-Steine gehören zu den infektassoziierten Harnsteinen und bilden sich in alkalischem Urin-Milieu. Apatit kristallisiert bei einem Urin-pH von 6,6 bis 7,8 aus. Bei einem Harnwegsinfekt mit ureasebildenden Keimen (z.B. *Proteus* spp., *Providencia rettgeri*, *Morganella morganii*, *Klebsiella* spp., *Staphylococcus* spp., *Serratia marcescens*, aber auch vereinzelt *E. coli*-Stämme) wird Bicarbonat und Ammonium gebildet. Hierdurch wird der Urin-pH alkalischer, was bei gleichzeitiger Hyperkalzurie die Auskristallisation von (Carbon-)Apatit begünstigt.



Brushit-Steine haben eine sehr harte Konsistenz und eine kantige, „kristallartige“ Oberfläche. Brushitkonkremente gelten als mittels ESWL schwer desintegrierbar.

Brushit kristallisiert in einem engen und stabilen Urin-pH-Bereich zwischen 6,5 und 6,8 aus, wenn gleichzeitig hohe Kalzium- und Phosphatkonzentrationen im Urin vorliegen. Ursachen für eine Hyperphosphaturie sind ein Überkonsum phosphathaltiger Nahrungsmittel (z.B. Fleisch/Innereien, Käse, Hülsenfrüchte, Nüsse, Kakao), Diuretikaehinnahme, Knochenerkrankungen, Schädigungen der Tubuluszellen oder Hormon- und Enzymstörungen. Oft liegt der Steinbildung ein Hyperparathyreodismus oder eine renal-tubuläre Azidose (RTA) zugrunde. Brushit-Steine sind nicht harnwegsinfektassoziiert.

Patienten mit einer Brushitsteindiathese haben ein hohes Rezidivrisiko [72,126].

### **2.6.3 infektassoziierte Harnsteine**

Neben den o.g. Apatit-Steinen zählen Struvit- und Monoammoniumurat-Steine zu den infektassoziierten Harnsteinen.

Struvit-Steine machen ca. 6% der Harnsteine aus, Monoammoniumurat-Steine sind mit ca. 1% recht selten.

Struvit ist im Röntgen schwach schattengebend, Monoammoniumurat-Steine stellen sich im Nativ-Röntgen nicht dar.

Infektsteine sind häufig rasch wachsend und können innerhalb von 4-8 Wochen eine erhebliche Steinmasse erreichen. Bei partiellen oder kompletten Ausgusssteinen („staghorn calculi“) liegt nicht selten eine Infektgenese zugrunde. Zur suffizienten Steinbehandlung gehört bei allen Infektsteinen neben einer möglichst vollständigen Elimination der gesamten Steinmasse auch eine antibiogrammgerechte Antibiose, da sonst ein hohes Rezidivstein-Risiko von über 70% besteht [72,145].

Infektsteine haben meist eine eher weiche/teigige oder bröckelige Konsistenz und sind mittels ESWL primär recht gut desintegrierbar. Vor allem Struvitsteine haben einen relativ hohen Anteil einer gelatineartigen Matrix. Dies kann zur Folge haben, dass durch die ESWL die kristallinen Anteile herausgelöst und ausgeschieden werden, während Anteile der Matrix mit daran haftenden Keimen zurückbleiben, was wiederum das Rezidivrisiko erheblich steigert.

Der für die Struvit- und Monoammoniumurat-Steinbildung notwendige alkalische Urin-pH als auch die notwendigen hohen Ammoniumspiegel werden durch ureasebildende Bakterien hervorgerufen.

Durch den Harnwegsinfekt kommt es auch zu einem Absinken des Zitratspiegels im Urin, da die Bakterien Ziträt als Energielieferanten verbrauchen. Da Ziträt aber ein Inhibitor der Steinbildung ist, wird hierdurch die Steingenese nochmals gefördert. Zusätzlich können Harnwegsinfekte zu einer erhöhten Exkretion von Mukoproteinen führen, die die Matrix für eine weitere Steinbildung darstellen.

Praedisponierende Faktoren für eine Infektsteinbildung sind unter anderem Fremdkörper im Harntrakt (iatrogen eingebracht, z.B. Harnleiterschienen oder vom Patienten selbst eingeführte Fremdkörper), Blasenentleerungsstörungen, Urinableitung aus Darmanteilen, Harnwegsobstruktionen, Markschwammniere, HPT sowie verminderte Inhibitorenaktivität. Ein Grund für eine Hypozitraturie kann z.B.

eine renal-tubuläre Azidose sein, da hierbei in der Tubuluszelle vermehrt Ziträt rückresorbiert wird.

Monoammoniumurat-Steine bilden sich bei alkalischen Urin-pH-Werten zwischen 6,5 und 9,0 bei gleichzeitigem Vorhandensein von Harnsäure und Ammoniak.

Bei der Struvit-Steinbildung kommt es bei pH-Werten zwischen 7,2 und 8,8 zur Auskristallisation von Magnesium-Ammonium-Phosphat.

Da sich die pH-Bereiche, in denen sich Apatit-, Struvit- und Monoammoniumurat-Steine bilden, überschneiden, kommt es häufig zur Bildung von Mischsteinen. Insbesondere findet man oft gleichzeitig Apatit- und Struvit-Anteile in einem Konkrement [42,118,130].

#### **2.6.4 Harnsäuresteine**

Harnsäuresteine entstehen unter völlig anderen Bedingungen als Monoammoniumurat-Steine und sind nicht infektassoziiert.

Fällt im Urin der pH auf Werte um 5 kristallisiert Harnsäure aus. Harnsäure hat einen pka-Wert von 5,35, d.h. bei einem pH-Wert von 5,35 liegen 50% der Harnsäure in undissoziierter, schlecht löslicher Form vor.

Ursache einer Harnsäuresteinbildung können idiopathische Harnsäurestein-erkrankungen bei dauerhaft niedrigem Urin-pH, chronische Dehydrierung mit vermindertem Urinvolumen oder Hyperurikaemie sein. Die Gründe für eine Hyperurikaemie sind vielfältig: angeborene Purinstoffwechselstörungen (Enzymdefekte), purin-, fett- und eiweißreiche Ernährung sowie allgemeine Hyperalimentation, Alkoholkonsum (Laktatazidose), Fastenkuren, zytostatische Therapien oder haematologische Erkrankungen mit erhöhtem Zellumsatz. Des Weiteren kann eine Hyperurikosurie auch ohne Hyperurikaemie durch Medikamente (z.B. Thiazide) hervorgerufen werden.

Gut 10% der Harnsteine sind Harnsäuresteine, im Gegensatz zu anderen Harnsteinarten kommen Harnsäuresteine relativ häufig monomineralisch vor [72].

Harnsäuresteine sind nicht röntgendicht, im CT sind sie jedoch sicher als Stein nachzuweisen und von Weichteilstrukturen abzugrenzen. Makroskopisch haben sie eine kräftig-gelbe Farbe.

Harnsäuresteine haben eine recht harte Konsistenz und sind prinzipiell mittels ESWL gut desintegrierbar [72], allerdings können sie nur sonographisch oder als Kontrastmittelumfließungsfigur nach KM-Gabe dargestellt werden, was ihre Ortung zumindest im Bereich des Harnleiters erschwert. Deshalb und weil Harnsäuresteine auflösbar sind, stellt die ESWL nicht die Therapiemethode der Wahl dar. In über 90% der Fälle können Harnsäuresteine durch Chemolitholyse aufgelöst werden.

Die Chemolitholyse kann entweder systemisch oder lokal mittels Irrigationschemolitholyse erfolgen. Die systemische Chemolitholyse wird durch Harnalkalisierung mittels oraler Einnahme von Alkalizitrat oder Na-Bicarbonat durchgeführt, der Urin-pH sollte hierbei auf Werte zwischen 7,0 und 7,2 eingestellt werden. Bei der Irrigationschemolitholyse wird über einen transureteralen oder percutanen Katheter, der bis an den Stein heran gelegt wird, der Stein mit einer 1,1%igen Na-Bicarbonat-Lösung umspült und aufgelöst.

Zwecks Oberflächenvergrößerung und somit Beschleunigung der Chemolitholyse kann bei großen Harnsäurekonkrementen die ESWL zusätzlich eingesetzt werden, allerdings ist dies nur selten notwendig.

### **2.6.5 genetisch determinierte Steine - Zystin, 2,8-Dihydroxyadenin, Xanthin**

Diese genetisch determinierten Harnsteine sind insgesamt sehr selten, zusammen machen sie weniger als 1% aller Harnsteine aus.

In dieser Gruppe am wichtigsten sind die Zystinsteine, die eine Häufigkeit von 0,4% haben. Die Prävalenz der Zystinurie liegt weltweit bei ca. 1:7000. Bei mehr als 20% der Zystinuriker manifestiert sich die Erkrankung vor dem 15. Lebensjahr mit der ersten Steinepisode, 1-6% der Nieren- und Harnleitersteine im Kindes- oder Jugendalter sind bedingt durch Zystinsteine.

Ätiologisch ist die Zystinurie Folge eines genetisch determinierten Transportdefektes für die Aminosäuren Arginin, Lysin, Ornitin und Zystin in der Darmschleimhaut und den Nierentubuluszellen. Der Erbgang ist autosomal-rezessiv, bei homozygoten Merkmalsträgern führt dies zur Erkrankung. Es kann zur Steinbildung kommen, wenn die Zystinexkretion 0,8 mmol/d überschreitet. Zystin ist in saurem Milieu kaum löslich,

bei einem Urin-pH von 6,0 liegt die Löslichkeit bei 1,33 mmol/l Urin. Bei pH-Werten von >7,0 verbessert sich die Löslichkeit von Zystin deutlich. Da die Löslichkeit von Zystin im Urin wesentlich geringer ist als von anderen lithogenen Substanzen, liegen Zystinsteine (fast) immer als reine Steine und nicht als Mischsteine vor.

Zystin-Steine sind im Röntgen schwach schattengebend, makroskopisch haben die Steine eine zitronengelbe bis gelblich-grüne Farbe. Die Konsistenz ist hart und „zäh“, was eine schlechte Desintegrationsfähigkeit durch ESWL zur Folge hat.

Aufgrund der seit Jahren bekannten schlechten Therapieergebnisse durch ESWL [61,72] stehen bei bekanntem Zystinsteinleiden andere Therapieformen im Vordergrund. Zum einen können die Konkremente direkt mittels URS oder PCNL entfernt werden, oder es kann eine Irrigationschemolitholyse mit THAM-Lösung oder ACC 2%ig in 2,5%iger Na-Bicarbonat-Lösung erfolgen. Weil Zystinuriker für rezidivierende Steinbildung praedisponiert sind und in vielen Fällen lebenslang wiederholter Therapie bedürfen, ist allerdings auch ein Behandlungsversuch mittels ESWL durchaus gerechtfertigt, da die ESWL im Vergleich zu anderen Behandlungsverfahren eine geringe Morbidität hat [61].

Zur Rezidivprophylaxe wird eine Harndilution durch hohe Trinkmengen (>3,5 l/d) und konstante Harnalkalisierung auf Werte >pH 7,5 durch Einnahme von Alkalizitrat oder Na-Bicarbonat empfohlen. Bei sehr hoher Zystinausscheidung (>3 mmol/d) kann noch zusätzlich Tiopronin eingesetzt werden, hierdurch werden Disulfidbrücken im Molekül aufgespalten, was zur Senkung der freien Zystinkonzentration führt [72].

2,8-Dihydroxyadenin-Steine bilden sich durch einen genetisch determinierten Defekt der Adeninphosphoribosyltransferase (APRT), einem Enzym des Purinstoffwechsels. Adenin wird statt zu AMP zu 2,8-DHA oxidiert und vermehrt renal ausgeschieden. Da 2,8-DHA im physiologischen Urin-pH-Bereich sehr schlecht löslich ist, kommt es zur spontanen Auskristallisation im Urin.

2,8-Dihydroxyadenin-Steine sind nicht röntgendicht.

Zur Steinmetaphylaxe dienen hohe Trinkmengen von >3,5 l/d, purinarmer Kost sowie die Gabe von Allopurinol zur Synthesehemmung von 2,8-DHA.

Xanthin-Steine bilden sich durch autosomal rezessiv vererbten Defekt der Xanthinoxidase (XO) in dessen Folge es zu einer stark erhöhten Xanthinausscheidung kommt. Da auch Xanthin im physiologischen Urin-pH-Bereich sehr schlecht löslich ist, kommt es wie bei 2,8-DHA zur spontanen Auskristallisation im Urin.

In seltenen Fällen kann die Xanthin-Steinbildung Folge einer chronischen Allopurinol-Überdosierung sein.

Auch Xanthin-Steine sind nicht röntgendicht.

Zur Steinmetaphylaxe dienen hohe Trinkmengen von >3,0 l/d sowie purinarmer Kost.

Bei Allopurinol-Überdosierung ist die Absenkung der Dosierung der Medikamentes Therapie der Wahl.

## 2.7 Empfehlungen zur Wahl des Therapieverfahrens bei Urolithiasis

Zur Harnsteintherapie stehen mit der ESWL, der semirigiden und flexiblen URS, der PCNL und der offenen Steinchirurgie verschiedene operative bzw. interventionelle Therapieverfahren zur Verfügung. Je nach Steingröße, Steinlage und Steinzusammensetzung sowie unter Berücksichtigung der vorliegenden anatomischen Verhältnisse und dem klinischen Beschwerdebild ist zu entscheiden, welches Therapieverfahren im Einzelfall angewendet wird.

In den letzten Jahren ist es bei den endourologischen Therapieverfahren zu deutlichen technischen Verbesserungen und zu einer Zunahme der operativen Erfahrung gekommen, aber auch die ESWL wird stetig weiterentwickelt. Um dem Rechnung zu tragen und um nach aktuellem Stand der klinischen Erfahrung und Technik das Therapieverfahren mit dem besten Verhältnis von Effektivität zum Risiko zu wählen, werden regelmäßig Empfehlungen der nationalen und internationalen urologischen Gesellschaften und von Expertengremien zur Steintherapie veröffentlicht.

Empfehlungen zur Wahl des Therapieverfahrens bei Urolithiasis nach DGU und EAU:

### Präferenz Therapieverfahren Nierensteine

Größe	< 10 mm		10-20 mm		> 20 mm	
	DGU	EAU	DGU	EAU	DGU	EAU
1. Wahl	ESWL	ESWL	ESWL	ESWL	PCNL	PCNL
2. Wahl	URS flex.	PCNL	PCNL*	PCNL	ESWL+DJ	ESWL+DJ
3. Wahl		URS flex.		URS flex.	offen**	ESWL+PCNL
4. Wahl		LAP		LAP		LAP
5. Wahl		offen		offen		offen

\* bei Unterkelchsteinen alternativ zu ESWL \*\* bei peripherer Steinmasse LAP = Laparaskopie

Tab. 2

### Präferenz Therapieverfahren proximale Harnleitersteine

Größe	< 10 mm		> 10 mm	
	DGU	EAU	DGU	EAU
1. Wahl	ESWL	ESWL od. URS*	ESWL od. URS*	ESWL od. URS**
2. Wahl	URS	ESWL od. URS*	ESWL od. URS*	ESWL od. URS**
3. Wahl		antegrade URS		antegrade URS
4. Wahl		LAP		LAP
5. Wahl		offen		offen

\* gleichrangig \*\* gleichrangig, lt. EAU bei URS höhere Steinfreiheitsrate

Tab. 3

Empfehlungen zur Wahl des Therapieverfahrens nach Expertenmeinung:

### Präferenz Therapieverfahren Unterkelchsteine

Größe	< 10 mm	10-20 mm	> 20 mm
1. Wahl	ESWL	ESWL	PCNL
2. Wahl	flex. URS	PCNL	ESWL
3. Wahl	PCNL	flex. URS	

Tab. 4

### Präferenz Therapieverfahren prox. Harnleitersteine

Größe	< 10 mm	> 10 mm
1. Wahl	ESWL	URS
2. Wahl	URS	ESWL
3. Wahl	"push and bang"	

\* Retromanipulation des Steines ins Nierenbecken + ESWL

Tab. 5

## **2.8 Fragestellung**

In der vorliegenden Studie werden die klinischen Ergebnisse der piezoelektrischen extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie mit variabler Fokuszone bei der Behandlung von Nieren- und Harnleitersteinen untersucht. Die Behandlungen wurden mit dem modifizierten Piezolith 3000 mit 3-fach verstellbarer Fokuszone (Firma Richard Wolf) durchgeführt.

Besonderes Augenmerk wird auf den Aspekt gelegt, wie sich bei Verwendung der verschiedenen Fokusgrößen die (Schmerz-)Empfindung und Therapietoleranz der Patienten verändert und wie sich dies auf die Effektivität der Steinbehandlung auswirkt. Die Behandlungseffektivität wird anhand der durchgeführten Auxiliärmaßnahmen sowie der Steinfreiheitsraten 1, 3 und 12 Monate nach Beendigung der EPL-Therapie beurteilt.

## **3. Material und Methodik**

### **3.1 Studiendesign**

#### **3.1.1 Vorbereitung**

Die Einnahme von Thrombocytenaggregationshemmern wurde vor der EPL ausgesetzt. Bei ASS wurde die Einnahme 5 Tage, bei Clopidogrel 7 Tage vor der Therapie pausiert.

Bei Antikoagulation mit Marcumar wurde die Marcumar-Einnahme ebenfalls 7 Tage vor der Therapie abgesetzt. In den meisten Fällen wurde vom zuweisenden Urologen oder Hausarzt eine alternative Antikoagulation mit einem niedermolekularen Heparin s.c. angesetzt. Periinterventionell wurde aufgrund der besseren Steuerbarkeit der Antikoagulation unfractioniertes Heparin mittels Perfusor i.v. appliziert. Das Heparin wurde PTT-gesteuert dosiert, die Ziel-PTT lag je nach Indikation der Antikoagulation bei 60-80 sec. Die Therapie wurde nur bei Quick-Werten >70% durchgeführt.

Am Tag der EPL erfolgte morgens eine Blutentnahme und Untersuchung des Mittelstrahlurins.

Es wurden weißes und rotes Blutbild, CRP, Elektrolyte, Nieren- und Leberwerte sowie die Gerinnung (Quick, INR, PTT) bestimmt.

Im Urin wurde der U-Status mittels Urin-Stix sowie einer Urinsediment-Untersuchung erhoben, außerdem wurde ein Uricult angelegt.

Bei unauffälligem U-Status wurde die EPL wie geplant durchgeführt und es wurde periinterventionell standardmäßig eine prophylaktische Antibiose mit Cotrim f. 1-0-1 p.o. gegeben. Bei Patienten mit erhöhten Nierenretentionswerten erfolgte die periinterventionelle Antibiose mit Cefuroxim 250 mg 1-0-1 p.o.

Bei einem im U-Status nachgewiesenen Harnwegsinfekt wurde die EPL um zwei bis drei Tage verschoben und die Patienten erhielten eine kalkulierte therapeutische Antibiose mit Ciprofloxacin 250 mg 1-0-1 p.o. oder Cefuroxim 500 mg 1-0-1 p.o. Nach Eingang des Uricult-Ergebnisses mit Antibiogramm wurde die Antibiose ggf. nochmals antibiogrammgerecht umgestellt.

Die Patienten wurden gebeten, mindestens 4 Stunden vor Beginn der EPL-Sitzung nüchtern zu bleiben, da dies zum einen die Ortung der Konkreme erleichtert und zum anderen die Verträglichkeit der Therapie verbessert.

### **3.1.2 Ablauf einer Therapiesitzung**

Vor der Therapiesitzung wurde den Patienten der Ablauf einer Therapiesitzung erklärt.

Bei allen in die Studie eingeschlossenen Patienten erfolgte keine prae- oder intrainterventionelle Analgesie, Sedierung, Sedoanalgesie oder Narkose. Da bei Kindern auf die genannten Maßnahmen nicht verzichtet werden kann, wurden keine Kinder unter 16 Jahren in die Studie eingeschlossen.

Die Patienten wurden in Rückenlage gelagert und der Arm der zu therapierenden Seite wurde, soweit es dem Patienten möglich war, über Schulterhöhe eleviert.

Anschließend wurde die Silikonmembran der Therapiequelle mittels Ultraschallgel an den Patientenkörper angekoppelt, danach wurde das zu therapierende Konkrement primär sonographisch, zum Teil auch durch Röntgendurchleuchtung unterstützt, lokalisiert und in den Therapiefokus eingefahren.

Danach wurde mit dem Fokus F1 und einer Frequenz von 2Hz die Stoßwellenapplikation gestartet, wobei immer mit der Energiestufe 1 begonnen und alle 10 Stoßwellen die Energie um eine Stufe bis zur Toleranzgrenze gesteigert wurde. Auf dieser Energiestufe wurde dann die Therapie bis zur 500. Stoßwelle fortgesetzt und der Patient wurde gebeten, seine Empfindung anhand der in Abb. U gezeigten visuellen Analogskala einzuordnen.

Anschließend wurde auf den Fokus F2 (bei Harnleitersteinen) bzw. auf den Fokus F3 (bei Nierensteinen) umgeschaltet und es wurden 100 – 150 Stoßwellen unter Beibehalten der gleichen Energiestufe appliziert. Dann wurde der Patient nochmals gebeten, seine Empfindung anhand der visuellen Analogskala einzuordnen.

Danach wurde die Stoßwellenenergie jeweils wieder stufenweise bis zur Toleranzgrenze gesteigert. Auf dieser Stufe wurde dann, sofern der Patient dies dauerhaft tolerierte, die Therapie bis zum Ende der Sitzung bei 4000 Stoßwellen fortgesetzt und der Patient wurde abschließend nochmals gebeten, seine Empfindung nach der Skala zu klassifizieren.



Abb. U  
Visuelle Analogskala zur Beurteilung der Empfindung während der EPL-Therapie

### **3.1.3 Follow up**

Nach der Stoßwellentherapie erhielten die Patienten 2x täglich 10minütige Vibraxmassagen der betroffenen Seite in Seitenlagerung (bei Unterkelchkonkrementen mit zusätzlicher Kopftieflagerung) bis zur Entlassung aus der stationären Behandlung. Danach erhielten die Patienten ambulant 2x wöchentlich für weitere 4 Wochen Vibraxmassagen.

Am Therapietag sowie am Folgetag wurde eine Kontrollsonographie mit der Fragestellung einer Nierenparenchymverletzung, eines Haematoms oder einer Harnstauung durchgeführt.

Am zweiten Tag nach der Therapie wurde eine Röntgenkontrolle (Nierenleeraufnahme) der betroffenen Seite durchgeführt, um den Therapieerfolg (Steindesintegration) beurteilen zu können. In Abhängigkeit hiervon wurde entweder der Patient entlassen oder es wurde eine Re-EPL am gleichen Tage durchgeführt.

Im Falle einer weiteren EPL-Sitzung wurde das oben erläuterte Vorgehen in gleicher Art und Weise wiederholt.

Falls notwendig wurden so bis zu drei EPL-Sitzungen innerhalb von fünf Tagen durchgeführt. Sollten darüber hinaus noch weitere EPL-Sitzungen bis zum Erreichen eines suffizienten Therapieergebnisses notwendig gewesen sein, wurden die Patienten zu einem weiteren Therapie-Zyklus im Intervall von 3-4 Wochen einbestellt. Bei Patienten, die mit prinzipiell abgangsfähig desintegrierten Konkrementen entlassen wurden, wurden nach 1, 3 und 12 Monaten Ultraschall- und Röntgenkontrollen (Nierenleeraufnahme oder i.v.-Urogramm) zur Beurteilung der Steinfreiheit vorgenommen. Diese Kontrollen erfolgten je nach ambulanter Anbindung der Patienten entweder ambulant in der Klinik oder beim betreuenden niedergelassenen Urologen.

### **3.2 Definition Therapieerfolg**

Als Therapieerfolg wurde gewertet, wenn der therapierte Stein zum Zeitpunkt der Entlassung des Patienten in spontan abgangsfähige Desintegrate <3mm zerfallen war oder der Patient zum Entlassungszeitpunkt steinfrei war. Bei den Kontrollen nach 1, 3 und 12 Monaten wurde nur bei Steinfreiheit die Therapie als erfolgreich gewertet.

In die Studie wurden nur im Röntgenbild schattengebende Steine einbezogen, da die nicht-schattengebenden Steine (Urat) in der überwiegenden Zahl primär medikamentös im Sinne einer Chemolitholyse behandelt wurden. Die wenigen nicht-schattengebenden Konkremente, die aufgrund ihrer Größe zusätzlich zur Chemolitholyse zwecks Vergrößerung der Oberfläche auch mittels EPL behandelt worden sind, wurden ebenfalls nicht in die Studie einbezogen, da eine rein sonographische Beurteilung der exakten Desintegratgröße kaum möglich ist und da letztendlich nach Steinsanierung nicht beurteilbar wäre, ob die Chemolitholyse oder die Lithotripsie den Hauptanteil am Therapieerfolg hatte.

### **3.3 Steingröße und Steinlokalisierung**

Die Steine wurden entsprechend ihrer Größe in Gruppen eingeteilt:

Gruppe 1: Steine <5mm

Gruppe 2: Steine 5 bis <10mm

Gruppe 3: Steine 10 bis <15mm

Gruppe 4: Steine  $\geq$ 15mm

Als Maß für die Steingröße wurde jeweils der größte Durchmesser herangezogen.

Bei der Steinlokalisierung wurde in Nieren- und Harnleitersteine unterschieden.

Die Nierensteine wurden nochmals in Ober-, Mittel- und Unterkelchsteine, Nierenbeckensteine und (partielle) Ausgußsteine unterschieden.

Die Harnleitersteine wurden in Steine des oberen und mittleren Harnleiter-1/3 unterschieden, tiefe Harnleitersteine wurden nicht mittels EPL, sondern primär ureterorenoskopisch therapiert.

Des Weiteren gab es Patienten, die mehrere zu therapierende Steine an verschiedenen Lokalisationen hatten (z.B. Nephrolithiasis bds. oder Nieren- *und* Harnleiterstein). Im Fall einer gleichzeitigen Nephro- und Ureterolithiasis wurde immer der Harnleiter als erstes saniert.

Bei den Patienten mit mehreren Steinen wurde jeder einzelne Stein als eigene Entität gewertet („Steineinheiten“), so dass bei den Berechnungen letztlich mehr Fälle als Patienten resultierten. Alle Berechnungen und Ergebnisse beziehen sich somit auf die Anzahl der therapierten *Steineinheiten* und nicht auf die Anzahl der therapierten *Patienten*.

### **3.4 Patientengut**

In dieser Studie wurden Daten von Patienten ausgewertet, die im Zeitraum von 07.2005 bis 01.2008 in der urologischen Abteilung des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder in Trier aufgrund eines Harnsteinleidens mittels EPL-Behandlung (extrakorporale piezoelektrische Stoßwellenlithotripsie) mit dem Piezolith 3000 mit 3-fach verstellbarer Fokuszone (Hersteller: Firma Richard Wolf, Kittlingen) therapiert wurden.

In die Studie eingeschlossen wurden nur Patienten, bei denen die Nachuntersuchungen nach 1, 3 und 12 Monaten durchgeführt wurden. Patienten, die eine inkomplette Nachsorge hatten, wurden aus der Studie ausgeschlossen, um die Ergebnisse nicht zu verfälschen.

### **3.5 untersuchte Parameter**

Ausgewertet wurden folgende Parameter:

- Alter und Geschlecht der Patienten
- Größe, Lage und Anzahl der Harnkonkremente
- Steinmaterial
- Anzahl der Therapiesitzungen
- applizierte Energiestufen
- Therapieerfolg (Desintegration/Steinfreiheit) zum Zeitpunkt der Beendigung der EPL-Therapie sowie nach 1, 3 und 12 Monaten
- Auxiliärmaßnahmen (DJ-Harnleiterschleife, PCN, URS, PCNL)
- Toleranz der Therapie durch den Patienten
- Komplikationen

Aus den vorliegenden Rohdaten wurden die Fragmentationsraten bei Behandlungsende, Steinfreiheitsraten bei Behandlungsende, Steinfreiheitsraten nach 1, 3 und 12 Monaten, Wiederbehandlungsraten, die Raten der durchgeführten Auxiliärmaßnahmen, die Komplikationsrate, durchschnittliche Veränderung der Behandlungsverträglichkeit von F1 zu F2/3 und durchschnittliche Veränderung der applizierten Energiestufe von F1 zu F2/3 berechnet.

Zur Beurteilung der klinischen Effektivität wurden aus den Parametern Steinfreiheitsrate nach 3 Monaten, Wiederbehandlungsrate und Rate der auxiliären Maßnahmen der Effektivitätsquotient (EQ) nach Preminger, Clayman und Denstedt sowie der modifizierte Effektivitätsquotient (EQmod) nach Rassweiler berechnet.

## **4. Ergebnisse**

### **4.1 Patienten**

In dem genannten Zeitraum wurden insgesamt 288 Patienten mittels EPL therapiert, hiervon 182 (63,2%) Männer und 106 (36,8%) Frauen.

Das Alter der Patienten lag zwischen 17 und 94 Jahren.

Der Altersmittelwert lag bei 55,5 Jahren, der Altersmedian bei 54,14 Jahren.

Bei 17 Patienten fanden sich zum gleichen Zeitpunkt Steine an zwei oder mehr Lokalisationen, so dass sich hieraus 328 Steineinheiten als Grundlage der Berechnungen ergeben.

### **4.2 Steinlokalisation**

Bezüglich der Seitenverteilung ergibt sich folgendes Ergebnis:

<u>Seite</u>	<u>Anzahl</u>	<u>%</u>
<u>Rechts</u>	143	43,6
<u>Links</u>	179	54,6
<u>Bds.</u>	6	1,8

Tab. 6  
Seitenverteilung der Steine

Bezüglich der Lokalisation der Steine im Harntrakt ergibt sich folgendes Ergebnis:

<u>Lokalisation</u>	<u>Anzahl</u>	<u>%</u>
nur obere Kelchgruppe (OKG)	24	7,3
nur mittlere Kelchgruppe (MKG)	30	9,1
nur untere Kelchgruppe (UKG)	91	27,7
nur Nierenbecken (NB)	54	16,5
nur (partieller) Ausgußstein	21	6,4
nur hoher Harnleiter (hoher HL)	55	16,8
nur mittlerer Harnleiter (mittl. HL)	21	6,4
OKG + MKG + UKG	4	1,2
OKG + UKG	1	0,3
OKG + NB	1	0,3
MKG + UKG + hoher HL	1	0,3
MKG + UKG	3	0,9
MKG + NB + hoher HL	1	0,3
UKG + NB	1	0,3
UKG + hoher HL	1	0,3

Tab. 7  
Lokalisation der Steine im Harntrakt

### 4.3 Steingröße

Bezüglich der Steingröße ergeben sich folgende Verteilungen:

<u>Steingröße (alle Lokalisationen)</u>	<u>Anzahl</u>	<u>%</u>
Gruppe 1 (Steine <5mm)	44	13,4
Gruppe 2 (Steine 5 bis <10mm)	168	51,2
Gruppe 3 (Steine 10 bis <15mm)	57	17,4
Gruppe 4 (Steine ≥15mm)	59	18
Summe	328	

Tab. 8  
Steingröße, alle Lokalisationen

<u>Steingröße (Nierensteine)</u>	<u>Anzahl</u>	<u>%</u>
Gruppe 1 (Steine <5mm)	23	9,2
Gruppe 2 (Steine 5 bis <10mm)	122	49,2
Gruppe 3 (Steine 10 bis <15mm)	54	21,6
Gruppe 4 (Steine ≥15mm)	50	20
Summe	249	

Tab. 9  
Steingröße, Nierensteine

<u>Steingröße (Harnleitersteine)</u>	<u>Anzahl</u>	<u>%</u>
Gruppe 1 (Steine <5mm)	21	26,9
Gruppe 2 (Steine 5 bis <10mm)	46	57,7
Gruppe 3 (Steine 10 bis <15mm)	3	3,8
Gruppe 4 (Steine ≥15mm)	9	11,5
Summe	79	

Tab. 10  
Steingröße, Harnleitersteine

#### 4.4 Steinzusammensetzung

Von den insgesamt 328 mittels EPL behandelten Steinen wurde in 226 Fällen (68,9%) die Steinzusammensetzung analysiert.

Bei 77 Steinen (34,1%) konnte eine monomineralische Zusammensetzung nachgewiesen werden.

Bei 149 Steinen (65,9%) handelte es sich um Mischsteine aus zwei oder mehr Komponenten.

Bezüglich der Steinzusammensetzung ergeben sich folgende Verteilungen:

##### monomineralisch

	Anzahl	%
Whewellit	34	15,0
Wheddellit	18	8,0
Struvit	9	4,0
Apatit	9	4,0
Brushit	4	1,8
Cystin	3	1,3
gesamt	77	34,1

##### Mischsteine

Whewellit/Wheddellit	91	40,3
Ca-Oxalat/Ca-Phosphat	35	15,5
Apatit/Brushit	8	3,5
Struvit/Apatit	15	6,6
gesamt	149	65,9

Tab. 11  
Steinzusammensetzung

Bei den Mischsteinen, die aus mehr als zwei Komponenten bestehen, sind nur jeweils die zwei Hauptsteinkomponenten aufgeführt. Die dritte oder manchmal auch vierte Komponente war jeweils nur in Spuren vorhanden und konnte daher vernachlässigt werden.

#### **4.5 Anzahl der Therapiesitzungen (Applikation von 4000 SW pro Sitzung)**

Es wurden bei den 288 Patienten insgesamt 328 Steine mit insgesamt 554 EPL-Sitzungen therapiert. Hierbei ergeben sich folgende Verteilungen:

##### **4.5.1 Anzahl der Gesamtsitzungen nach Stein-Lokalisation**

**Tab. 12**  
**Anzahl der Gesamtsitzungen nach Stein-Lokalisation**

Steinlokalisierung	OKG	MKG	UKG	NB	Ausguß	hoher HL	mittl. HL	Summe
1 Ther.-Sitzung	20	26	73	35	0	39	10	203
2 Ther.-Sitzungen	8	9	21	15	1	14	5	73
3 Ther.-Sitzungen	2	4	7	7	1	5	6	32
4 Ther.-Sitzungen	0	0	0	0	6	0	0	6
5 Ther.-Sitzungen	0	0	0	0	6	0	0	6
6 Ther.-Sitzungen	0	0	1	0	5	0	0	6
7 Ther.-Sitzungen	0	0	0	0	0	0	0	0
8 Ther.-Sitzungen	0	0	0	0	1	0	0	1
9 Ther.-Sitzungen	0	0	0	0	0	0	0	0
10 Ther.-Sitzungen	0	0	0	0	0	0	0	0
11 Ther.-Sitzungen	0	0	0	0	1	0	0	1
Summe	30	39	102	57	21	58	21	328

#### 4.5.2 Anzahl der Gesamtsitzungen und mittlere Behandlungsraten nach Steingröße und Lokalisation

**Tab. 13**  
Anzahl der Gesamtsitzungen nach Steingröße  
-alle Steinlokalisationen-

Steingröße	Gruppe 1 (< 5 mm)	Gruppe 2 (5 - <10 mm)	Gruppe 3 (10 - <15 mm)	Gruppe 4 (≥ 15 mm)	Summe
1 Ther.-Sitzung	40	144	18	1	203
2 Ther.-Sitzungen	4	20	28	21	73
3 Ther.-Sitzungen	0	4	8	20	32
4 Ther.-Sitzungen	0	0	2	4	6
5 Ther.-Sitzungen	0	0	0	6	6
6 Ther.-Sitzungen	0	0	1	5	6
7 Ther.-Sitzungen	0	0	0	0	0
8 Ther.-Sitzungen	0	0	0	1	1
9 Ther.-Sitzungen	0	0	0	0	0
10 Ther.-Sitzungen	0	0	0	0	0
11 Ther.-Sitzungen	0	0	0	1	1
Summe	44	168	57	59	328

Die mittleren Behandlungsraten bezogen auf alle Steinlokalisationen in Abhängigkeit von der Steingröße betragen:

Steingröße	Gruppe 1 (< 5 mm)	Gruppe 2 (5 - <10 mm)	Gruppe 3 (10 - <15 mm)	Gruppe 4 (≥ 15 mm)	gesamt
mittl. Behandlungsrate	1,09	1,17	1,96	3,36	1,69

**Tab. 14**

Die mittlere Behandlungsrate bei Steinen <10mm beträgt 1,15.

Die mittlere Behandlungsrate bei Steinen <15mm beträgt 1,32.

**Tab. 15**  
**Anzahl der Gesamtsitzungen nach Steingröße -Nierensteine-**

Steingröße	Gruppe 1 ( < 5 mm)	Gruppe 2 ( 5 - <10 mm)	Gruppe 3 ( 10 - <15 mm)	Gruppe 4 ( ≥ 15 mm)	Summe
1 Ther.-Sitzung	19	103	18	1	141
2 Ther.-Sitzungen	4	17	27	18	66
3 Ther.-Sitzungen	0	2	7	17	26
4 Ther.-Sitzungen	0	0	2	4	6
5 Ther.-Sitzungen	0	0	0	4	4
6 Ther.-Sitzungen	0	0	0	4	4
7 Ther.-Sitzungen	0	0	0	0	0
8 Ther.-Sitzungen	0	0	0	1	1
9 Ther.-Sitzungen	0	0	0	0	0
10 Ther.-Sitzungen	0	0	0	0	0
11 Ther.-Sitzungen	0	0	0	1	1
Summe	23	122	54	50	249

Die mittleren Behandlungsraten bezogen auf Nierensteine in Abhängigkeit von der Steingröße betragen:

Steingröße	Gruppe 1 ( < 5 mm)	Gruppe 2 ( 5 - <10 mm)	Gruppe 3 ( 10 - <15 mm)	Gruppe 4 ( ≥ 15 mm)	gesamt
mittl. Behandlungsrate	1,17	1,17	1,87	3,34	1,76

**Tab. 16**

Die mittlere Behandlungsrate bei Steinen <10mm beträgt 1,17.

Die mittlere Behandlungsrate bei Steinen <15mm beträgt 1,36.

**Tab. 17**  
**Anzahl der Gesamtsitzungen nach Steingröße - Harnleitersteine -**

Steingröße	Gruppe 1 ( < 5 mm)	Gruppe 2 ( 5 - <10 mm)	Gruppe 3 (10 - <15 mm)	Gruppe 4 ( ≥ 15 mm)	Summe
1 Ther.-Sitzung	21	41	0	0	62
2 Ther.-Sitzungen	0	3	1	3	7
3 Ther.-Sitzungen	0	2	1	3	6
4 Ther.-Sitzungen	0	0	0	0	0
5 Ther.-Sitzungen	0	0	0	2	2
6 Ther.-Sitzungen	0	0	1	1	2
7 Ther.-Sitzungen	0	0	0	0	0
8 Ther.-Sitzungen	0	0	0	0	0
9 Ther.-Sitzungen	0	0	0	0	0
10 Ther.-Sitzungen	0	0	0	0	0
11 Ther.-Sitzungen	0	0	0	0	0
Summe	21	46	3	9	79

Die mittleren Behandlungsraten bezogen auf Harnleitersteine in Abhängigkeit von der Steingröße betragen:

Steingröße	Gruppe 1 ( < 5 mm)	Gruppe 2 ( 5 - <10 mm)	Gruppe 3 (10 - <15 mm)	Gruppe 4 ( ≥ 15 mm)	gesamt
mittl. Behandlungsrate	1,00	1,15	3,67	3,44	1,47

**Tab. 18**

Die mittlere Behandlungsrate bei Steinen <10mm beträgt 1,10.

Die mittlere Behandlungsrate bei Steinen <15mm beträgt 1,21.

#### **4.6 Auxiliäre Maßnahmen**

Als auxiliäre Maßnahmen prae- und post-EPL wurden die Einlage einer Doppel-J-Harnleiterschiene (DJ), die Einlage einer percutanen Nephrostomie (PCN), die ureterorenoskopische Steinextraktion (URS) sowie die percutane Nephrolitholapaxie (PCNL) gewertet.

**Tab. 19**  
**Auxiliäre Maßnahmen prae- und post-EPL -alle Steinlokalisationen-**

	prae-EPL	post-EPL
DJ	147	12
%	44,8	3,7
PCN	2	1
%	0,6	0,3
URS	4	39
%	1,2	11,9
PCNL	6	3
%	1,8	0,9

**Tab. 20**  
**Auxiliäre Maßnahmen prae- und post-EPL -Nierensteine-**

	prae-EPL	post-EPL
DJ	105	8
%	42,2	3,2
PCN	1	1
%	0,4	0,4
URS	4	23
%	1,6	9,2
PCNL	6	3
%	2,4	1,2

**Tab. 21**  
**Auxiliäre Maßnahmen prae- und post-EPL -Harnleitersteine-**

	prae-EPL	post-EPL
DJ	42	4
%	53,2	5,1
PCN	1	0
%	1,3	0,0
URS	0	16
%	0,0	20,3
PCNL	0	0
%	0,0	0,0

## 4.7 Therapieerfolg

### 4.7.1 Therapieerfolg bei Entlassung bzw. bei Beendigung der EPL-Therapie

Als Therapieerfolg bei Entlassung bzw. bei Beendigung der EPL-Therapie ist eine Steindesintegration <3mm oder Steinfreiheit definiert.

**Tab. 22**  
**Therapieerfolg bei Entlassung (Desintegrate < 3mm)**

	Gruppe 1 (< 5 mm)	Gruppe 2 (5 - <10 mm)	Gruppe 3 (10 - <15 mm)	Gruppe 4 (≥ 15 mm)	Summe
alle Steinlokalisationen	24	147	51	46	268
%	54,5	87,5	89,5	78,0	81,7
Nierensteine	14	114	49	40	217
%	60,9	93,4	90,7	80,0	87,1
HL-Steine	10	33	2	6	51
%	47,6	71,7	66,7	66,7	64,6

**Tab. 23**  
**Therapieerfolg bei Entlassung (Steinfreiheit)**

	Gruppe 1 (< 5 mm)	Gruppe 2 (5 - <10 mm)	Gruppe 3 (10 - <15 mm)	Gruppe 4 (≥ 15 mm)	Summe
alle Steinlokalisationen	17	14	0	0	31
%	38,6	8,3	0,0	0,0	9,5
Nierensteine	6	4	0	0	10
%	26,1	3,3	0,0	0,0	4,0
HL-Steine	11	10	0	0	21
%	52,4	21,7	0,0	0,0	26,6

**Tab. 24**  
**Therapieerfolg bei Entlassung (Desintegration < 3mm und Steinfreiheit)**

	Gruppe 1 (< 5 mm)	Gruppe 2 (5 - <10 mm)	Gruppe 3 (10 - <15 mm)	Gruppe 4 (≥ 15 mm)	Summe
alle Steinlokalisationen	41	161	51	46	299
%	93,2	95,8	89,5	78,0	91,2
Nierensteine	20	118	49	40	227
%	87,0	96,7	90,7	80,0	91,2
HL-Steine	21	43	2	6	72
%	100,0	93,5	66,7	66,7	91,1

Von den Fällen, bei denen der Patient steinfrei entlassen wurde, ist dies in 4 Fällen durch eine post-auxiliäre URS erreicht worden (2x bei Harnleitersteinen Gruppe 1 und 2x bei Harnleitersteinen Gruppe 2).

Bei den Konkrementen  $\geq 10\text{mm}$  (Gruppe 3 und Gruppe 4) war die Therapie definitionsgemäß in 66,7% zum Zeitpunkt der Entlassung erfolgreich, da eine suffiziente Desintegration erreicht wurde. Aufgrund der großen Steinmasse konnte hier zu diesem frühen Zeitpunkt aber kein Patient stein- bzw. desintegratfrei entlassen werden.

#### 4.7.2 Therapieerfolg 1 Monat nach Beendigung der EPL-Therapie

**Tab. 25**  
**Therapieerfolg nach 1 Monat (Steinfreiheit)**

	Gruppe 1 (< 5 mm)	Gruppe 2 (5 - <10 mm)	Gruppe 3 (10 - <15 mm)	Gruppe 4 (≥ 15 mm)	Summe
alle Steinlokalisationen	41	137	31	26	235
%	93,2	81,5	54,4	44,1	71,6
Nierensteine	21	96	29	19	165
%	91,3	78,7	53,7	38,0	66,3
HL-Steine	20	41	2	7	70
%	95,2	89,1	66,7	77,8	88,6

Bezogen auf alle Lokalisationen beträgt die Steinfreiheitsrate für Steine <10 mm 84,0%, für Steine <15 mm beträgt die Steinfreiheitsrate 77,7%.

Bezogen auf Nierenkonkremente beträgt die Steinfreiheitsrate für Steine <10 mm 80,7%, für Steine <15 mm beträgt die Steinfreiheitsrate 73,4%.

Bezogen auf Harnleiterkonkremente beträgt die Steinfreiheitsrate für Steine <10 mm 91,0%, für Steine <15 mm beträgt die Steinfreiheitsrate 90,0%.

Von den Fällen, bei denen der Patient nach 1 Monat steinfrei war, ist dies in 16 Fällen durch eine post-auxiliäre URS erreicht worden (8x bei Harnleitersteinen und 8x bei Nierensteinen).

In 1 Fall ist die Steinfreiheit durch eine post-auxiliäre PCNL erreicht worden.

### 4.7.3 Therapieerfolg 3 Monate nach Beendigung der EPL-Therapie

**Tab. 26**  
**Therapieerfolg nach 3 Monaten (Steinfreiheit)**

	Gruppe 1 (< 5 mm)	Gruppe 2 (5 - <10 mm)	Gruppe 3 (10 - <15 mm)	Gruppe 4 (≥ 15 mm)	Summe
alle Steinlokalisationen	43	153	49	49	294
%	97,7	91,1	86,0	83,1	89,6
Nierensteine	22	109	46	40	217
%	95,7	89,3	85,2	80,0	87,1
HL-Steine	21	44	3	9	77
%	100,0	95,7	100,0	100,0	97,5

Bezogen auf alle Lokalisationen beträgt die Steinfreiheitsrate für Steine <10 mm 92,5%, für Steine <15 mm beträgt die Steinfreiheitsrate 91,1%.

Bezogen auf Nierenkonkremente beträgt die Steinfreiheitsrate für Steine <10 mm 90,3%, für Steine <15 mm beträgt die Steinfreiheitsrate 88,9%.

Bezogen auf Harnleiterkonkremente beträgt die Steinfreiheitsrate für Steine <10 mm 97,0%, für Steine bis <15 mm beträgt die Steinfreiheitsrate 97,1%.

Von den Fällen, bei denen der Patient nach 3 Monaten steinfrei war, ist dies in 17 Fällen durch eine post-auxiliäre URS erreicht worden, die zwischen der 4. und 12. Woche nach Beendigung der EPL-Therapie durchgeführt wurde (4x bei Harnleitersteinen und 13x bei Nierensteinen).

In 2 Fällen ist die Steinfreiheit in diesem Zeitraum durch eine post-auxiliäre PCNL erreicht worden.

Innerhalb der ersten 3 Monate nach EPL wurden somit für alle Steinlokalisationen in 40 Fällen curative postauxiliäre Maßnahmen (URS und PCNL) durchgeführt, um beim Patienten die Steinfreiheit zu erreichen. Die Steinfreiheitsrate nach 3 Monaten durch alleinige EPL-Therapie beträgt damit 77,4%, durch EPL mit anschließender curativer post-auxiliärer Maßnahme 12,2%.

#### 4.7.4 Therapieerfolg 12 Monate nach Beendigung der EPL-Therapie

**Tab. 27**  
**Therapieerfolg nach 12 Monaten (Steinfreiheit)**

	Gruppe 1 ( $< 5$ mm)	Gruppe 2 ( $5 - <10$ mm)	Gruppe 3 ( $10 - <15$ mm)	Gruppe 4 ( $\geq 15$ mm)	Summe
alle Steinlokalisationen	43	160	51	51	305
%	97,7	95,2	89,5	86,4	93,0
Nierensteine	22	114	48	42	226
%	95,7	93,4	88,9	84,0	90,8
HL-Steine	21	46	3	9	79
%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

In der Langzeitkontrolle nach 1 Jahr war die Steinfreiheitsrate nochmals geringfügig höher als in der 3 Monats-Kontrolle.

Bezogen auf alle Lokalisationen beträgt die Steinfreiheitsrate für Steine  $<10$  mm 95,8%, für Steine  $<15$  mm beträgt die Steinfreiheitsrate 94,4%.

Bezogen auf Nierenkonkremente beträgt die Steinfreiheitsrate für Steine  $<10$  mm 93,8%, für Steine  $<15$  mm beträgt die Steinfreiheitsrate 92,5%.

Bezogen auf Harnleiterkonkremente beträgt die Steinfreiheitsrate sowohl für Steine  $<10$  mm als auch für Steine  $<15$  mm 100%.

Von den Fällen, bei denen der Patient nach 12 Monaten steinfrei war, ist in 2 Fällen nach mehr als 3 Monaten post EPL eine URS zur Steinsanierung durchgeführt worden (jeweils bei Nierensteinen).

Für die insgesamt 249 in die Studie eingeschlossenen Nierensteine wurden in 26 Fällen (10,4%) curative postauxiliäre Maßnahmen zur Steinsanierung eingesetzt (23x URS, 3x PCNL). In 200 Fällen (80,4%) gingen die Desintegrate spontan ab. In 23 Fällen (9,2%) persistierten noch radiologisch nachweisbare, asymptomatische und meist geringe Steinreste nach 12 Monaten.

Die Raten der Spontanabgänge und curativen postauxiliären Maßnahmen sowie die Raten der persistierenden Konkrementreste unterscheiden sich je nach Steinlokalisation in der Niere:

Bei den 102 Unterkelchkonkrementen war in 11 Fällen (10,8%) die Steinfreiheit mit Hilfe curativer postauxiliärer Maßnahmen (10x URS, 1x PCNL) zu erreichen, spontan gingen in 79 Fällen (77,5%) die Desintegrate nach EPL ab. In 12 Fällen (11,7%) lagen auch am Ende des Beobachtungszeitraumes noch radiologisch nachweisbare, asymptomatische und meist geringe Steinreste im Unterkelch vor.

Bei den 21 in der Studie befindlichen (partiellen) Ausgußsteinen wurden in 10 Fällen (47,6%) curative postauxiliäre Maßnahmen durchgeführt (8x URS, 2x PCNL), in 6 Fällen (28,6%) gingen alle Desintegrate spontan ab und in 5 Fällen (23,8%) fanden sich auch nach 12 Monaten noch geringe Restkonkremente.

Bei den übrigen 126 Nierensteinen, die keine Unterkelchsteine und keine Ausgußsteine sind, wurde in 5 Fällen (4,0%) eine curative postauxiliäre Maßnahme durchgeführt (5x URS). Spontan gingen in 115 Fällen (91,2%) die Desintegrate nach EPL ab. In 6 Fällen (4,8%) waren auch am Ende des Beobachtungszeitraumes noch geringe Steinreste nachweisbar.

Bei den Harnleitersteinen differieren die Erfolgsraten stark in Abhängigkeit von der Konkrementgröße. Während bei Steinen <10mm eine vollständige Spontanabgangsrate der Desintegrate von 83,6% zu verzeichnen war (Steinsanierung durch URS in 16,4%), lag die Spontanabgangsrate von Steinen 10- <15mm bei 66,7% (Steinsanierung durch URS in 33,3%) und bei Steinen  $\geq$ 15mm nur bei 55,5% (Steinsanierung durch URS in 44,5%). Bezogen auf alle Harnleitersteine ohne Differenzierung der Größe kam es in 79,7% zum vollständigen Spontanabgang der Desintegrate, in 20,3% wurde eine URS zur Sanierung durchgeführt.

#### **4.8 Effektivitätsquotient EQ und modifizierter Effektivitätsquotient EQmod**

Zur Beurteilung der klinischen Effektivität eines Lithotripters wird der Effektivitätsquotient (EQ) nach Preminger, Clayman und Denstedt sowie der modifizierte Effektivitätsquotient (EQmod) nach Rassweiler herangezogen.

Der Effektivitätsquotient bzw. der modifizierte Effektivitätsquotient ist eine dimensionslose Zahl und kann Werte zwischen 0 und 1 annehmen. Je besser die klinische Effektivität eines Lithotripters ist, desto mehr nähert sich der EQ / EQmod dem Wert 1 an, je schlechter die klinische Effektivität ist, desto mehr nähert sich der EQ / EQmod dem Wert 0 an.

Der EQ und EQmod wurde zur Beurteilung der Effektivität der EPL mit variabler Fokuszonen berechnet um eine Vergleichbarkeit zu anderen Lithotriptern herstellen zu können.

Für die Beurteilung der Steinfreiheit wurde der Zeitpunkt 3 Monate nach Abschluß der EPL-Therapie gewählt.

Der Effektivitätsquotient sowie der modifizierte Effektivitätsquotient wurden für die verschiedenen Steinlokalisationen in Abhängigkeit von der Steingröße berechnet.

##### **4.8.1 Effektivitätsquotient (EQ)**

Der EQ wird nach folgender Formel berechnet:

$$EQ = \frac{\% \text{ der steinfreien Patienten}}{100\% + \% \text{ Re-ESWL} + \% \text{ postauxiliäre Maßnahmen}}$$

EQ	Gruppe 1 (< 5 mm)	Gruppe 2 (5 - <10 mm)	Gruppe 3 (10 - <15 mm)	Gruppe 4 (≥ 15 mm)	gesamt
alle Steinlokalisationen	0,83	0,70	0,40	0,23	0,48
Nierensteine	0,76	0,70	0,42	0,23	0,46
HL-Steine	0,91	0,69	0,21	0,26	0,57

Tab. 28  
Effektivitätsquotient (EQ) der EPL in Abhängigkeit von der Steinlage und Steingröße

Bezogen auf alle Steinlokalisationen errechnet sich für Steine <10 mm ein Effektivitätsquotient von 0,72, für Steine <15 mm beträgt der Effektivitätsquotient 0,62.

Bezogen auf Nierensteine liegt für Steine <10 mm der Effektivitätsquotient bei 0,71, für Steine <15 mm beträgt der Effektivitätsquotient 0,60.

Bezogen auf Harnleitersteine liegt für Steine <10 mm der Effektivitätsquotient bei 0,75, für Steine <15 mm beträgt der Effektivitätsquotient 0,67.

#### **4.8.2 modifizierter Effektivitätsquotient (EQmod)**

Der EQmod wird nach folgender Formel berechnet:

$$\text{EQmod} = \frac{\% \text{ der steinfreien Patienten} - \% \text{ der curativen postaux. Maßnahmen}}{100\% + \% \text{ Re-ESWL} + \% \text{ praeaux. Maßn.} + \% \text{ adjuv. postaux. Maßn.}}$$

EQmod.	Gruppe 1 (< 5mm)	Gruppe 2 (5 - <10 mm)	Gruppe 3 (10 - <15 mm)	Gruppe 4 (≥ 15mm)	gesamt
alle Steinlokalisationen	0,65	0,54	0,26	0,14	0,35
Nierensteine	0,65	0,58	0,28	0,14	0,34
HL-Steine	0,66	0,46	0,07	0,13	0,37

Tab. 29  
Modifizierter Effektivitätsquotient (EQmod) der EPL in Abhängigkeit von der Steinlage und Steingröße

Bezogen auf alle Steinlokalisationen errechnet sich für Steine <10 mm ein modifizierter Effektivitätsquotient von 0,56, für Steine <15 mm beträgt der modifizierte Effektivitätsquotient 0,47.

Bezogen auf Nierensteine liegt für Steine <10 mm der modifizierte Effektivitätsquotient bei 0,59, für Steine <15 mm beträgt der modifizierte Effektivitätsquotient 0,47.

Bezogen auf Harnleitersteine liegt für Steine <10 mm der modifizierte Effektivitätsquotient bei 0,51, für Steine <15 mm beträgt der modifizierte Effektivitätsquotient 0,46.

## **4.9 Komplikationen / Nebenwirkungen**

### **4.9.1 Haematurie**

Die Haematurie nach EPL wurde in drei Stufen eingeteilt:

(Stufe 0: keine Makrohaematurie)

Stufe 1: leichte Makrohaematurie (Urin hell-rosé) bis 12 Std. nach EPL

Stufe 2: mittlere Makrohaematurie (Urin kräftig rosé) und/oder Makrohaematurie bis 24 Std. nach EPL

Stufe 3: starke Makrohaematurie (Urin dunkelrot/Koagel) und/oder Makrohaematurie länger als 24 Std. nach EPL

Von insgesamt 554 durchgeführten Therapie-Sitzungen ist in 540 Fällen (97,5%) post-EPL eine Makrohaematurie aufgetreten.

In 462 Fällen (83,4%) hat es sich um eine Haematurie Stufe 1 gehandelt, in 73 Fällen (13,2%) um eine Haematurie Stufe 2.

Eine Haematurie Stufe 3 wurde in 5 Fällen (0,9%) beobachtet.

#### **4.9.2 Koliken / Schmerzen nach EPL**

Bei einem Teil der Patienten sind nach EPL die Steindesintegrate unter mehr oder weniger starken Koliken abgegangen bzw. Schmerzen aufgetreten.

Die hierbei sonographisch darstellbare Ektasie des Nierenbeckenkelchsystems variierte zwischen keine Ektasie und Ektasie °III. Wie auch bei Harnleitersteinen, die nicht mittels EPL vortherapiert sind, besteht kein Zusammenhang zwischen Intensität der Kolikschmerzen und dem Grad der Harnstauung.

Der Zeitraum, nachdem die Koliken post EPL aufgetreten sind, war sehr variabel. Teilweise sind die Koliken wenige Minuten, teilweise aber auch erst Wochen nach der Therapiesitzung aufgetreten.

Die Koliken / Schmerzen wurden in drei Stufen eingeteilt:

(Stufe 0: keine Koliken / Schmerzen)

Stufe 1: leichte Koliken / Schmerzen, mit oralen Analgetika (Novalgin-Trp., Tramal-Trp.) therapierbar

Stufe 2: mittlere Koliken / Schmerzen, mit Analgesie/Spasmoanalgesie i.v. (Novalgin+Buscopan Kurzinfusion, Dolantin Kurzinfusion) therapierbar

Stufe 3: starke Koliken / Schmerzen, medikamentös nicht suffizient therapierbar, daher DJ-Harnleiterschienung (oder, falls DJ-Einlage nicht möglich, PCN) nach frustranen medikamentösen Therapieversuchen notwendig

**Tab. 30****Koliken / Schmerzen nach EPL -alle Steinlokalisationen- (bezogen auf insges. 554 EPL-Sitzungen)**

	Gruppe 1 (< 5mm)	Gruppe 2 (5 - <10 mm)	Gruppe 3 (10 - <15 mm)	Gruppe 4 (≥ 15mm)	Summe
Stufe 1 (leicht)	12	20	17	9	58
%	25,0	10,2	15,2	4,5	10,5
Stufe 2 (mittel)	5	13	4	5	27
%	10,4	6,6	3,6	2,5	4,9
Stufe 3 (stark)	1	8	3	0	12
%	2,1	4,1	2,7	0,0	2,2

**Tab. 31****Koliken / Schmerzen nach EPL -Nierensteine- (bezogen auf insges. 438 EPL-Sitzungen)**

	Gruppe 1 (< 5mm)	Gruppe 2 (5 - <10 mm)	Gruppe 3 (10 - <15 mm)	Gruppe 4 (≥ 15mm)	Summe
Stufe 1 (leicht)	8	16	15	9	48
%	29,6	11,2	14,9	5,4	11,0
Stufe 2 (mittel)	3	8	2	5	18
%	11,1	5,6	2,0	3,0	4,1
Stufe 3 (stark)	1	5	2	0	8
%	3,7	3,5	2,0	0,0	1,8

**Tab. 32****Koliken / Schmerzen nach EPL -Harnleitersteine- (bezogen auf insges. 116 EPL-Sitzungen)**

	Gruppe 1 (< 5mm)	Gruppe 2 (5 - <10 mm)	Gruppe 3 (10 - <15 mm)	Gruppe 4 (≥ 15mm)	Summe
Stufe 1 (leicht)	4	4	2	0	10
%	19,0	7,5	18,2	0,0	8,6
Stufe 2 (mittel)	2	5	2	0	9
%	9,5	9,4	18,2	0,0	7,8
Stufe 3 (stark)	0	3	1	0	4
%	0,0	5,7	9,1	0,0	3,4

### **4.9.3 Schwere Komplikationen**

Schwere Komplikationen im Sinne von Organverlust (Niere), Verletzungen von Nachbarorganen (Lunge, Leber, Milz, Pankreas, Nebenniere, Magen, Darm) oder Urosepsis traten nicht auf.

In 3 Fällen (0,54%) wurde nach EPL eines Nierenkonkrementes ein fokales Haematom der Nierenrinde (Grad 2 nach Köhrmann, Rassweiler und Alken) festgestellt. In allen 3 Fällen war das Haematom kleiner als 1,5 cm und bedurfte außer einer Verlängerung der Antibiotikagabe keiner weiteren Therapie. Alle 3 Fälle korrelierten mit einer Makrohaematurie von >24 Stunden.

Bei den am Tag nach der EPL-Sitzung durchgeführten Ultraschallkontrollen konnten keine perirenal bzw. retroperitonealen Haematome nachgewiesen werden.

## 4.10 Toleranzverbesserung durch Vergrößerung der Fokuszone

### 4.10.1 Veränderung der applizierten Stoßwellenenergie

In den meisten Fällen wurde nach Einschalten des größeren Fokus die Therapie von den Patienten besser toleriert, so daß die Stoßwellenenergie um eine oder mehrere Stufen heraufgesetzt werden konnte.

Lediglich in einem Fall (Harnleiterstein) wurde der größere Energiefokus schlechter von dem Patienten toleriert, so dass die applizierte Energie bei Verwendung des größeren Fokus F2 um eine Stufe reduziert werden musste.

In 38 Fällen (6,9%) wurde der größere Fokus (F2 bzw. F3) genauso gut toleriert wie der kleine Fokus (F1). Ein Heraufsetzen der Stoßwellenenergie war hier bei Anwendung der größeren Fokus zonen F2 bzw. F3 nicht möglich.

In 515 Fällen (92,9%) konnte bei Verwendung des größeren Fokus F2 (Harnleiter) bzw. F3 (Niere) die applizierte Stoßwellenenergie um eine oder mehr Energiestufen im Vergleich zum kleinen Fokus F1 gesteigert werden.

In der folgenden Tabelle ist aufgeführt, in wie vielen Fällen die applizierte Stoßwellenenergie nach Fokusumschaltung um jeweils wie viele Stufen verändert werden konnte.

**Tab. 33**  
**Toleranz der Stoßwellenbehandlung: Veränderung der**  
**Stoßwellenenergiestufe nach Umschaltung der Fokuszone F1 => F2/F3**

Differenz F1/F2 bzw. F1/F3	-1	0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	gesamt
alle Steinlokalisationen	1	38	94	183	137	75	18	5	2	1	554
%	0,2	6,9	17,0	33,0	24,7	13,5	3,2	0,9	0,4	0,2	100,0
Nierensteine	0	30	66	151	109	59	16	5	2	0	438
%	0,0	6,8	15,1	34,5	24,9	13,5	3,7	1,1	0,5	0,0	100,0
HL-Steine	1	8	28	32	28	16	2	0	0	1	116
%	0,9	6,9	24,1	27,6	24,1	13,8	1,7	0,0	0,0	0,9	100,0

Im Median konnte bezogen auf alle Steinlokalisationen nach Fokusumschaltung die Stoßwellenenergie um 2,37 Energiestufen gesteigert werden.

Bei Nierensteinen konnte im Median um 2,41 Energiestufen gesteigert werden.

Bei Harnleitersteinen konnte im Median um 2,22 Energiestufen gesteigert werden.

#### **4.10.2 Empfindung unter Anwendung von Fokus F1 und F2/F3**

Während einer EPL-Therapiesitzung wurden die Patienten zu drei Zeitpunkten gebeten, anhand der in Abschnitt 3.1.2 dargestellten visuellen Analogskala einzuschätzen, wie sie die Stoßwellen empfinden.

Zeitpunkt 1:

Nach Applikation von 500 Stoßwellen mit Fokus F1 haben die Patienten die erste Einschätzung abgegeben:

Bezogen auf alle Steinlokalisationen wurde bei insgesamt 554 EPL-Behandlungen 163mal (29,4%) die Empfindung entsprechend dem Skalenwert 5 klassifiziert. 241mal (43,5%) wurde die Empfindung entsprechend dem Skalenwert 4, 105mal (19,0%) entsprechend dem Skalenwert 3, 45mal (8,1%) entsprechend dem Skalenwert 2 und keinmal (0%) entsprechend dem Skalenwert 1 klassifiziert. Dies entspricht einem medianen Wert von 3,95.

Betrachtet man nur die EPL von Nierensteinen ergibt sich ein ähnliches Bild. Bei insgesamt 438 EPL-Behandlungen von Nierenkonkrementen wurde 129mal (29,5%) die Empfindung entsprechend dem Skalenwert 5 klassifiziert. 197mal (45,0%) wurde die Empfindung entsprechend dem Skalenwert 4, 79mal (18,0%) entsprechend dem Skalenwert 3, 33mal (7,5%) entsprechend dem Skalenwert 2 und keinmal (0%) entsprechend dem Skalenwert 1 klassifiziert. Dies entspricht einem medianen Wert von 3,96.

Bezogen auf die EPL von Harnleitersteinen wurde bei insgesamt 116 EPL-Behandlungen 34mal (29,3%) die Empfindung entsprechend dem Skalenwert 5

klassifiziert. 44mal (37,9%) wurde die Empfindung entsprechend dem Skalenwert 4, 26mal (22,4%) entsprechend dem Skalenwert 3, 12mal (10,4%) entsprechend dem Skalenwert 2 und keinmal (0%) entsprechend dem Skalenwert 1 klassifiziert. Dies entspricht einem medianen Wert von 3,86.

Zeitpunkt 2:

Nach Umschalten auf den größeren Fokus F2 (Harnleiter) oder F3 (Niere) und Applikation von weiteren 100 bis 150 Stoßwellen unter Beibehaltung der eingestellten Stoßwellenenergie haben die Patienten die zweite Beurteilung abgegeben:

Bezogen auf alle Steinlokalisationen wurde bei insgesamt 554 EPL-Behandlungen nun 22mal (4,0%) die Empfindung entsprechend dem Skalenwert 5 klassifiziert. 67mal (12,1%) wurde die Empfindung entsprechend dem Skalenwert 4, 145mal (26,2%) entsprechend dem Skalenwert 3, 195mal (35,2%) entsprechend dem Skalenwert 2 und 125mal (22,5%) entsprechend dem Skalenwert 1 klassifiziert. Dies entspricht einem medianen Wert von 2,40.

Bei der EPL von Nierensteinen wird bei 438 Behandlungen nun 17mal (3,9%) die Empfindung entsprechend Skalenwert 5 klassifiziert. 52mal (11,9%) wurde die Empfindung entsprechend dem Skalenwert 4, 117mal (26,7%) entsprechend dem Skalenwert 3, 161mal (36,7%) entsprechend dem Skalenwert 2 und 91mal (20,8%) entsprechend dem Skalenwert 1 klassifiziert. Dies entspricht einem medianen Wert von 2,41.

Bezogen auf die EPL von Harnleitersteinen wurde bei insgesamt 116 EPL-Behandlungen nun 5mal (4,3%) die Empfindung entsprechend dem Skalenwert 5 klassifiziert. 15mal (12,9%) wurde die Empfindung entsprechend dem Skalenwert 4, 28mal (24,2%) entsprechend dem Skalenwert 3, 34mal (29,3%) entsprechend dem Skalenwert 2 und 34mal (29,3%) entsprechend dem Skalenwert 1 klassifiziert. Dies entspricht einem medianen Wert von 2,34.

In den folgenden Tabellen ist aufgeführt, wie häufig sich die Empfindung jeweils ausgehend von einem bestimmten Skalenwert zum Zeitpunkt 1 zu unterschiedlichen Skalenwerten zum Zeitpunkt 2 verändert hat.

Nierensteine:

vor Umschalten (Zeitpunkt 1)			nach Umschalten (Zeitpunkt 2)	
	Anzahl			Anzahl
Skalenwert 5	129	→	Skalenwert 5	17
		→	Skalenwert 4	39
		→	Skalenwert 3	54
		→	Skalenwert 2	17
		→	Skalenwert 1	2
Skalenwert 4	197	→	Skalenwert 5	0
		→	Skalenwert 4	13
		→	Skalenwert 3	63
		→	Skalenwert 2	102
		→	Skalenwert 1	19
Skalenwert 3	79	→	Skalenwert 5	0
		→	Skalenwert 4	0
		→	Skalenwert 3	0
		→	Skalenwert 2	42
		→	Skalenwert 1	37
Skalenwert 2	33	→	Skalenwert 5	0
		→	Skalenwert 4	0
		→	Skalenwert 3	0
		→	Skalenwert 2	0
		→	Skalenwert 1	33
Skalenwert 1	0	→	Skalenwert 5	0
		→	Skalenwert 4	0
		→	Skalenwert 3	0
		→	Skalenwert 2	0
		→	Skalenwert 1	0

Tab. 34

Veränderung der Empfindung von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 2 bei der EPL von Nierensteinen

Harnleitersteine:

vor Umschalten (Zeitpunkt 1)			nach Umschalten (Zeitpunkt 2)	
	Anzahl			Anzahl
Skalenwert 5	34	→	Skalenwert 5	4
		→	Skalenwert 4	11
		→	Skalenwert 3	13
		→	Skalenwert 2	5
		→	Skalenwert 1	1
Skalenwert 4	44	→	Skalenwert 5	1
		→	Skalenwert 4	4
		→	Skalenwert 3	15
		→	Skalenwert 2	15
		→	Skalenwert 1	9
Skalenwert 3	26	→	Skalenwert 5	0
		→	Skalenwert 4	0
		→	Skalenwert 3	0
		→	Skalenwert 2	14
		→	Skalenwert 1	12
Skalenwert 2	12	→	Skalenwert 5	0
		→	Skalenwert 4	0
		→	Skalenwert 3	0
		→	Skalenwert 2	0
		→	Skalenwert 1	12
Skalenwert 1	0	→	Skalenwert 5	0
		→	Skalenwert 4	0
		→	Skalenwert 3	0
		→	Skalenwert 2	0
		→	Skalenwert 1	0

Tab. 35

Veränderung der Empfindung von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 2 bei der EPL von Harnleitersteinen

Alle Steinlokalisationen:

vor Umschalten (Zeitpunkt 1)			nach Umschalten (Zeitpunkt 2)	
	Anzahl			Anzahl
Skalenwert 5	163	→	Skalenwert 5	21
		→	Skalenwert 4	50
		→	Skalenwert 3	67
		→	Skalenwert 2	22
		→	Skalenwert 1	3
Skalenwert 4	241	→	Skalenwert 5	1
		→	Skalenwert 4	17
		→	Skalenwert 3	78
		→	Skalenwert 2	117
		→	Skalenwert 1	28
Skalenwert 3	105	→	Skalenwert 5	0
		→	Skalenwert 4	0
		→	Skalenwert 3	0
		→	Skalenwert 2	56
		→	Skalenwert 1	49
Skalenwert 2	45	→	Skalenwert 5	0
		→	Skalenwert 4	0
		→	Skalenwert 3	0
		→	Skalenwert 2	0
		→	Skalenwert 1	45
Skalenwert 1	0	→	Skalenwert 5	0
		→	Skalenwert 4	0
		→	Skalenwert 3	0
		→	Skalenwert 2	0
		→	Skalenwert 1	0

Tab. 36

Veränderung der Empfindung von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 2 bei der EPL bezogen auf alle Steinlokalisationen

### Zeitpunkt 3:

Die dritte Beurteilung haben die Patienten zum Ende der EPL-Sitzung abgegeben, nachdem bei Verwendung von Fokus F2 bzw. F3 die applizierte Energie nochmals gesteigert wurde:

Bezogen auf alle Steinlokalisationen wurde bei insgesamt 554 EPL-Behandlungen jetzt 41mal (7,4%) die Empfindung entsprechend dem Skalenwert 5 klassifiziert. 171mal (30,9%) wurde die Empfindung entsprechend dem Skalenwert 4, 201mal (36,3%) entsprechend dem Skalenwert 3, 134mal (24,2%) entsprechend dem Skalenwert 2 und 7mal (1,2%) entsprechend dem Skalenwert 1 klassifiziert. Dies entspricht einem medianen Wert von 3,19.

Bei der EPL von Nierensteinen wurde bei 438 Behandlungen 28mal (6,4%) die Empfindung entsprechend Skalenwert 5 klassifiziert. 145mal (33,1%) wurde die Empfindung entsprechend dem Skalenwert 4, 145mal (33,1%) entsprechend dem Skalenwert 3, 115mal (26,3%) entsprechend dem Skalenwert 2 und 5mal (1,1%) entsprechend dem Skalenwert 1 klassifiziert. Dies entspricht einem medianen Skalenwert von 3,17.

Bezogen auf die EPL von Harnleitersteinen wurde bei insgesamt 116 EPL-Behandlungen jetzt 13mal (11,2%) die Empfindung entsprechend dem Skalenwert 5 klassifiziert. 26mal (22,4%) wurde die Empfindung entsprechend dem Skalenwert 4, 56mal (48,3%) entsprechend dem Skalenwert 3, 19mal (16,4%) entsprechend dem Skalenwert 2 und 2mal (1,7%) entsprechend dem Skalenwert 1 klassifiziert. Dies entspricht einem medianen Wert von 3,25.

In den folgenden Tabellen ist aufgeführt, wie häufig sich die Empfindung jeweils ausgehend von einem bestimmten Skalenwert zum Zeitpunkt 2 zu unterschiedlichen Skalenwerten zum Zeitpunkt 3 verändert hat.

Nierensteine:

nach Umschalten (Zeitpunkt 2)			bei Ther.-Ende (Zeitpunkt 3)	
	Anzahl			Anzahl
Skalenwert 5	17	→	Skalenwert 5	14
		→	Skalenwert 4	2
		→	Skalenwert 3	1
		→	Skalenwert 2	0
		→	Skalenwert 1	0
Skalenwert 4	52	→	Skalenwert 5	3
		→	Skalenwert 4	47
		→	Skalenwert 3	2
		→	Skalenwert 2	0
		→	Skalenwert 1	0
Skalenwert 3	117	→	Skalenwert 5	7
		→	Skalenwert 4	38
		→	Skalenwert 3	69
		→	Skalenwert 2	3
		→	Skalenwert 1	0
Skalenwert 2	161	→	Skalenwert 5	4
		→	Skalenwert 4	40
		→	Skalenwert 3	42
		→	Skalenwert 2	73
		→	Skalenwert 1	2
Skalenwert 1	91	→	Skalenwert 5	0
		→	Skalenwert 4	18
		→	Skalenwert 3	31
		→	Skalenwert 2	39
		→	Skalenwert 1	3

Tab. 37

Veränderung der Empfindung von Zeitpunkt 2 zu Zeitpunkt 3 bei der EPL von Nierensteinen

Harnleitersteine:

nach Umschalten (Zeitpunkt 2)			bei Ther.-Ende (Zeitpunkt 3)	
	Anzahl			Anzahl
Skalenwert 5	5	→	Skalenwert 5	4
		→	Skalenwert 4	1
		→	Skalenwert 3	0
		→	Skalenwert 2	0
		→	Skalenwert 1	0
Skalenwert 4	15	→	Skalenwert 5	3
		→	Skalenwert 4	11
		→	Skalenwert 3	1
		→	Skalenwert 2	0
		→	Skalenwert 1	0
Skalenwert 3	28	→	Skalenwert 5	3
		→	Skalenwert 4	4
		→	Skalenwert 3	19
		→	Skalenwert 2	2
		→	Skalenwert 1	0
Skalenwert 2	34	→	Skalenwert 5	2
		→	Skalenwert 4	7
		→	Skalenwert 3	17
		→	Skalenwert 2	8
		→	Skalenwert 1	0
Skalenwert 1	34	→	Skalenwert 5	1
		→	Skalenwert 4	3
		→	Skalenwert 3	19
		→	Skalenwert 2	9
		→	Skalenwert 1	2

Tab. 38

Veränderung der Empfindung von Zeitpunkt 2 zu Zeitpunkt 3 bei der EPL von Harnleitersteinen

Alle Steinlokalisationen:

nach Umschalten (Zeitpunkt 2)			bei Ther.-Ende (Zeitpunkt 3)	
	Anzahl			Anzahl
Skalenwert 5	22	→	Skalenwert 5	18
		→	Skalenwert 4	3
		→	Skalenwert 3	1
		→	Skalenwert 2	0
		→	Skalenwert 1	0
Skalenwert 4	67	→	Skalenwert 5	6
		→	Skalenwert 4	58
		→	Skalenwert 3	3
		→	Skalenwert 2	0
		→	Skalenwert 1	0
Skalenwert 3	145	→	Skalenwert 5	10
		→	Skalenwert 4	42
		→	Skalenwert 3	88
		→	Skalenwert 2	5
		→	Skalenwert 1	0
Skalenwert 2	195	→	Skalenwert 5	6
		→	Skalenwert 4	47
		→	Skalenwert 3	59
		→	Skalenwert 2	81
		→	Skalenwert 1	2
Skalenwert 1	125	→	Skalenwert 5	1
		→	Skalenwert 4	21
		→	Skalenwert 3	50
		→	Skalenwert 2	48
		→	Skalenwert 1	5

Tab. 39

Veränderung der Empfindung von Zeitpunkt 2 zu Zeitpunkt 3 bei der EPL bezogen auf alle Steinlokalisationen

Hieraus ergibt sich eine Verbesserung der Toleranz (Behandlung wird als angenehmer beurteilt) von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 2 um 1,55 Skaleneinheiten im Median bei Betrachtung aller Steinlokalisationen. Bei Nierensteinen verbessert sich die Toleranz um 1,55 Skaleneinheiten, bei Harnleitersteinen um 1,52 Skaleneinheiten.

Zum Zeitpunkt 3 wird im Vergleich zum Zeitpunkt 2 erwartungsgemäß die Behandlung wieder als unangenehmer beurteilt, da die applizierte Energie gesteigert wurde. Bezogen auf alle Steinlokalisationen wird die Behandlung im Median um 0,79 Skaleneinheiten unangenehmer beurteilt, bei Nierensteinen verschlechtert sich die Toleranz um 0,76 Skaleneinheiten, bei Harnleitersteinen um 0,91 Skaleneinheiten.

Vergleicht man die Ergebnisse von Zeitpunkt 1 und Zeitpunkt 3, so wird trotz Steigerung der applizierten Energie bei Verwendung der größeren Fokuszonen F2 bzw. F3 die Behandlung als angenehmer/besser tolerabel beurteilt. Bezogen auf alle Steinlokalisationen ergibt sich eine Verbesserung der Toleranz um 0,76 Skaleneinheiten. Bezogen auf Nierensteine verbessert sich die Toleranz um 0,79 Skaleneinheiten, bei HL-Steinen um 0,61 Skaleneinheiten.

## **5. Diskussion**

Die ESWL von Nieren- und Harnleitersteinen wird seit mittlerweile 30 Jahren durchgeführt und gehört seit Mitte der 1980 Jahre zum urologischen Standard. 1981 veröffentlichten Chaussy et al. erste klinische Erfahrungen zur Nierenstein-ESWL mit dem Dornier HM1 bei 72 Patienten [14]. Bereits damals wurden eine hohe Effektivität der Behandlung mit Desintegrationsraten von 97% [76] und Steinfreiheitsraten von über 90% beschrieben. Allerdings wiesen die Lithotripter der ersten Generation noch Schwächen auf, vor allem in Bezug auf die Handhabung, Schmerzentwicklung und den Komfort für den Patienten, da die Therapien unter Vollnarkose im Wasserbad („Badewanne“) durchgeführt werden mussten. Daher war schon bei der Konstruktion der 2. und 3. Lithotripter-Generationen Mitte der 1980er Jahre ein verbessertes Handling mit einem kompakteren Design der Geräte und ein erhöhter Patientenkomfort Ziel der Entwicklung. Während der HM1 und HM2 Prototypen und Forschungsgeräte waren, war der HM3 das erste kommerziell erhältliche Lithotripter und bis 1985 konkurrenzlos. Aufgrund der im Vergleich zur bisher üblichen offenen Steinchirurgie erheblich geringeren Invasivität setzte sich die ESWL binnen weniger weltweit Jahre durch. Dies hatte zur Folge, dass auch andere Hersteller ESWL-Systeme entwickelten und auf dem Markt vorstellten.

Neben der von der Firma Dornier entwickelten elektrohydraulischen ESWL (Funkenstrecke) wurden von der Firma Siemens nach dem elektromagnetischen Prinzip funktionierende Lithotripter (Lithostar) vorgestellt, parallel dazu wurde bei der Firma Wolf mit dem Piezolith ein ESWL-Gerät entwickelt, das mittels Piezoelementen Stoßwellen generiert.

Bei der Neuentwicklung dieser Geräte konnten klinische und technische Erfahrungen mit den bisherigen HM-Lithotriptern einfließen und es wurde versucht, die genannten Nachteile, die die bisherige Technik mit sich brachte, zu eliminieren. Allerdings mussten sich die neueren Geräte bezüglich der Desintegrationseffektivität immer an den hervorragenden Behandlungsergebnissen des HM3 messen lassen, der bezüglich der Desintegrationsfähigkeit immer noch als Goldstandard gilt [11,36,39,44,46,95].

Über fast zwei Jahrzehnte galten die Desintegrationsergebnisse des HM3 als unerreichbar. In neueren Studien seit Anfang/Mitte der 2000er Jahre wurden aber Ergebnisse mit aktuellen Lithotriptern der 4. Generation (Edap-Technomed Sonolith vision, Storz Modulith SLK) präsentiert, die eine dem HM3 vergleichbare Effektivität

bei geringeren Nebenwirkungen und besserem Komfort für den Patienten und bei der Gerätebedienung nachweisen konnten [89,95,113,153].

Mit dem Piezolith wurde in der zweiten Hälfte der 1980er Jahre ein Lithotripter entwickelt, mit dem die ESWL von Harnkonkrementen ohne Narkose und ohne Analgesie möglich wurde. Erreicht wurde dies vor allem durch eine große Apertur der Stoßwellenquelle. Die Desintegrationseffektivität war schon bei den frühen Modellen gut, erreichte jedoch nicht ganz die exzellenten Ergebnisse des HM3. Allerdings waren die Nebenwirkungen des Piezolith im Vergleich zur HM3 auch deutlich geringer. Ab dem Jahr 2000 kam mit dem Piezolith 3000 ein Gerät auf den Markt, das bei kompakten Abmessungen und leichter Bedienbarkeit sehr gute, mit anderen Lithotriptern der 3. Generation vergleichbare Behandlungsergebnisse bei Erhalt des bauartbedingten Vorteils der geringen Schmerzhaftigkeit der Behandlung brachte. Ein weiterer Vorteil war die geringe Strahlenbelastung, da die Nierenkonkremente mittels des In-Line-Sonoscanners primär sonographisch bei geringen Durchleuchtungszeiten von wenigen Sekunden geortet werden konnten [88]. Als Ursachen der guten Desintegrationsleistung bei geringen Nebenwirkungen wurden der hohe maximale Spitzendruck von bis zu 126 MPa und der kleine Energiefokus von 2 mm angesehen.

Weitere Forschungen bezüglich der Stein-Desintegrationsmechanismen und der Mechanismen der Gewebstraumatisierung durch Stoßwellen zeigten, dass bezüglich der Desintegration die Rolle des erreichbaren Spitzendrucks der Stoßwellen lange Zeit überschätzt wurde. Solange ein Mindestdruck von 10-30 MPa erreicht wird, ist vor allem die in der Therapiezone generierte (Gesamt-)Energie der ausschlaggebende Faktor [26,40,111]. Außerdem wurde nachgewiesen, dass die Gewebstraumatisierung mit einem hohen Spitzendruck und einer hohen Energieflußdichte korreliert [29,110]. Dem wurde in der Weiterentwicklung der Lithotripter Rechnung getragen, in dem die Fokuszonen der neueren Geräte wieder größer wurden oder wie im Falle des Piezolith 3000 die Fokuszone variabel einstellbar gestaltet wurde. Beim modifizierten Piezolith 3000 mit variabler Fokuszone, mit dessen Prototypen hier gearbeitet wurde, lassen sich zusätzlich zu der genannten kleinen Fokuszone F1 noch eine mittlere Fokuszone F2 mit 4 mm und eine große Fokuszone F3 mit 8 mm Durchmesser per Tastendruck einstellen. Hierbei bleibt die Gesamtenergie im Fokusbereich gleich, was zu einer geringeren Energiedichte führt. In vitro-Versuche mit weichen und harten Kunststeinen haben

gezeigt, dass bei weichen Steinen die Desintegrationseffektivität von Fokus F1, F2 und F3 bei gleicher Energiestufe fast unverändert bleibt, während im Unterschied dazu sich die Desintegration bei harten Kunststeinen verschlechterte [93].

In dieser Arbeit wird die Behandlungseffektivität des modifizierten Piezolith 3000 unter Verwendung der mittleren und großen Fokuszone unter klinischen Bedingungen sowie die Toleranzverbesserung durch Verwendung der veränderten Fokuszonen überprüft. Seit ihrer Einführung gilt die piezoelektrische ESWL als Verfahren, mit dem bei erwachsenen Patienten in aller Regel eine anästhesie- und analgesiefreie Harnsteintherapie durchgeführt werden kann [34,81,149,168]. Dennoch haben wiederholt Patienten angegeben, dass sie im Rahmen einer EPL mit dem kleinen 2 mm-Fokus unangenehme Empfindungen im Bereich des Therapiefokus (Niere oder Harnleiter) verspüren. Diese Empfindungen wurden meist als „spitz“ oder „stechend“ beschrieben und waren häufig im Verlauf der EPL-Sitzung progredient. Die Verwendung der größeren Fokuszonen F2 bei Harnleitersteinen und F3 bei Nierensteinen zeigte nun eine signifikante Toleranzverbesserung der Therapie. In 92,9 % der Fälle wurde von den Patienten bei Verwendung von F2/F3 die Therapie als angenehmer beurteilt. Die Qualität der Empfindungen wurde als dumpfer und gut tolerabel beschrieben, was von den Patienten als Vorteil angesehen wurde. Die Empfindung entsprach nun nicht mehr einem „Stechen“ sondern einem „Druckgefühl“. Nur in 7,1 % der Fälle wurde die Behandlung mit der größeren Fokuszone nicht als angenehmer beurteilt (6,9% gleich bleibend und 0,2% schlechter tolerabel). Auch die Patienten, die F2/F3 nicht als angenehmer beurteilten, gaben an, dass die Empfindung beim größeren Fokus dumpfer sei, sahen dies individuell jedoch nicht als Vorteil an.

Um die veränderte Wahrnehmung nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ beurteilen zu können, haben die Patienten ihre Empfindung entsprechend einer fünfstufigen visuellen Analogskala eingeschätzt. Die Skala reichte von „dumpf, Druckgefühl, gut tolerabel“ (Skalenwert 1) bis „stechend, schmerzhaft, schlecht tolerabel“ (Skalenwert 5). Die Einschätzung wurde zu drei Zeitpunkten einer EPL-Sitzung vorgenommen. Erstens nach sukzessiver Steigerung der Energiestufe bis zur Toleranzgrenze und Applikation von 500 Stoßwellen mit dem kleinen Fokus F1, zweitens nach Umschalten auf den größeren Fokus F2 bei Harnleitersteinen bzw. Fokus F3 bei Nierensteinen und Applikation weiterer 100 – 150 Stoßwellen unter Beibehaltung der eingestellten Energiestufe und drittens zum Ende der EPL-Sitzung

noch nochmaliger Steigerung der Energiestufe unter Beibehaltung der größeren Fokuszone F2 bzw. F3. Während zum Befragungszeitpunkt 1 die Empfindung mit einem medianen Skalenwert von 3,95 angegeben wurde, verbesserte sich die Toleranz zum Zeitpunkt 2 um 1,55 Skaleneinheiten auf einen medianen Wert von 2,40. Erwartungsgemäß wurde zum Zeitpunkt 3 im Vergleich zu Zeitpunkt 2 die Behandlung wieder als unangenehmer beurteilt, da die applizierte Energie gesteigert wurde. Mit einem medianen Wert von 3,19 zum Zeitpunkt 3 verschlechterte sich die Toleranz der Behandlung im Median um 0,79 Skaleneinheiten. Vergleicht man jedoch Zeitpunkt 1, bei dem der kleine Fokus F1 angewandt wurde, mit Zeitpunkt 3, bei dem unter Anwendung der größeren Fokuszonen F2 bzw. F3 gesteigerte Stoßwellenenergien appliziert wurden, so ergibt die eine Differenz von 0,76 Skaleneinheiten. Es lässt sich also feststellen, dass trotz der Steigerung der zugeführten Energie die Behandlung bei Anwendung der größeren Fokuszonen F2 bzw. F3 von den Patienten als angenehmer beurteilt wurde als bei Verwendung des kleinen Fokus F1. Dies ist hinsichtlich der Tatsache, die EPL als anästhesie- und analgesiefreie Therapiemaßnahme auch ambulant anbieten zu können, von großem Wert. Die technische Umsetzung der größeren Fokuszonen stellt somit eine konsequente Weiterentwicklung der piezoelektrischen Lithotripter dar, die seit der zweiten Hälfte der 1980er Jahre zur anästhesie- und optimalerweise analgesiefreien Stoßwellentherapie implementiert wurden und sich hierin von vorneherein von den elektrokonduktiven und elektromagnetischen Lithotriptern unterschieden [105,117,167].

Die in den allermeisten Fällen angegebene subjektive Toleranzverbesserung lässt sich auch mit den objektiven physikalischen und physiologischen Effekten der vergrößerten Fokuszonen erklären: Durch die hierdurch resultierende geringere Energiefußdichte sowie den geringeren Spitzendruck kommt es zu weniger destrukturierenden Effekten am Weichteilgewebe und zu verminderter Traumatisierung [25,29,110]. Dies wird auch durch die geringe Komplikationsrate im untersuchten Kollektiv bestätigt. Bei 554 durchgeführten EPL-Sitzungen waren nur 3 Fälle (0,54%) eines fokalen Nierenrindenhaematoms entsprechend Grad 2 nach Köhrmann, Rassweiler und Alken sonographisch nachgewiesen worden, die sämtlich kleiner als 1,5 cm waren und außer regelmäßigen Kontrollen und einer Verlängerung der Antibiotikagabe keiner weiteren Therapie bedurften. In der Literatur finden sich mit 0,17% bis 30% sehr stark differierende Angaben bezüglich der Haematominzidenz

nach ESWL. Die erheblichen Unterschiede zwischen den jeweiligen Studien sind durch unterschiedliche Untersuchungstechniken zu erklären. CT und MRT besitzen bei der Diagnostik eines Nierenhaematoms eine höhere Sensitivität und Spezifität als die Sonographie, so dass in den Studien, die ein Schnittbildverfahren verwendeten, die Detektionsrate deutlich höher war. Williams et al. [158] beschreiben 30% renale Haematome (CT), Rubin et al. 15% (CT) [119], Kim et al. 6,9% (CT) [59], Kaude et al. 23% (MRT) [55], Baumgartner et al. 18% (MRT) [5]. In Studien, in denen post ESWL eine sonographische Kontrolle erfolgte, war die Inzidenz deutlich geringer: Havel et al. beschrieben 0,17% renale Haematome [48], Serra et al. 0,28% [132], El-Damanhoury et al. 0,5% [27], Kostakopoulos 0,54% [66] und Knapp et al. 0,66% [60]. Die in dieser Arbeit ermittelten Zahlen korrespondieren somit gut mit den in der Literatur zu findenden sonographisch detektierten renalen Haematomen nach ESWL. Bei routinemäßiger Nachuntersuchung unserer Patienten mit CT oder MRT wäre vermutlich auch eine etwas höhere Rate an kleinen asymptomatischen renalen Haematomen detektiert worden, was für die weitere Behandlung jedoch keine Relevanz gehabt hätte. Klinisch relevante Nierenhaematome sind mit unter 1% selten [72], so dass angesichts der differierenden Studienergebnisse die Wahl des Untersuchungsverfahrens von der Klinik des Patienten abhängig gemacht werden sollte. Nicht zuletzt aufgrund der Strahlenbelastung und der Kosten der Computertomographie bzw. des z.Zt. noch nicht unerheblichen Zeitaufwandes und der Kosten einer Kernspintomographie ist die Sonographie als Screeningverfahren post ESWL anerkannt. Zur weiteren Abklärung bei sonographischem Verdacht auf ein Haematom oder unauffälligem Ultraschall bei persistierender Haematurie, persistierenden Flankenschmerzen, Fieber, unerklärter Hypotonie oder Hb-Abfall ist der Einsatz eines Schnittbildverfahrens sinnvoll [86]. Die Nachuntersuchung der in die Studie eingeschlossenen Patienten erfolgte nach diesem anerkannten Algorithmus.

Generell ist von einer gewissen minimalen Traumatisierung der Weichteilgewebes (Grad 1 nach Köhrmann, Rassweiler und Alken) auch unter Verwendung der größeren Fokuszonen F2/F3 auszugehen, da in 97,5% post EPL eine Makrohaematurie aufgetreten ist. In der deutlichen Mehrzahl der Fälle (83,4%) handelte es sich um eine leichte Roséfärbung des Urins, die meistens für 1-3 Stunden, seltener bis zu 12 Stunden anhielt. Eine ausgeprägtere Makrohaematurie mit kräftiger Roséfärbung des Urins, die meistens für 1-5 Stunden und seltener bis 24

Stunden anhielt, war in 13,2 % zu beobachten. Lediglich in 5 Fällen (0,9%) persistierte die Haematurie länger als 24 Stunden, in diesen 5 Fällen waren auch die 3 nachgewiesenen Nierenhaematome enthalten. In den 14 Fällen (2,5%) bei denen post EPL überhaupt keine Haematurie aufgetreten ist, sind 8 Fälle enthalten, bei denen in der am ersten postinterventionellen Tag durchgeführten Röntgen-Kontrolle keine Steindesintegration festzustellen war, so dass zu unterstellen ist, dass möglicherweise in diesen Fällen die Ortung unzureichend war.

Ein weiterer Grund für die komplikations- und beschwerdearme Behandlung liegt in dem angewandten Applikationsmodus der Stoßwellen während der Therapiesitzung: Zum einen wurde mit 2 Hz eine moderate Pulsfrequenz gewählt, zum anderen wurden nach dem Prinzip des „ramping“ die Energiestufen der Stoßwellen peu á peu gesteigert.

Die Kavitation als wichtige Ursache für Schmerzentwicklung und Gewebstrauma [25] ist bei niedrigeren Stoßwellenfrequenzen geringer ausgeprägt als bei hohen, was dazu führt, dass bei geringen Frequenzen die Integrität der renalen Blutgefäße besser gewährleistet wird [38]. Durch eine weitere Reduktion der Stoßwellenfrequenz bis auf 1 Hz könnte dieser Effekt verstärkt werden, was jedoch die Verdopplung der Behandlungszeit auf über eine Stunde zur Folge hätte. Dies wiederum vermindert der Komfort der nicht narkotisierten und nicht sedierten Patienten erheblich und kann dazu führen, dass die Patienten ihre Position zur Stoßwellenquelle verändern [110], so dass eine Behandlungsfrequenz von 2 Hz als guter Kompromiss anzusehen ist.

Das bei den Behandlungen in dieser Studie angewandte Prinzip der sukzessiven Steigerung der applizierten Stoßwellenenergie, das sogenannte „ramping“, führt ebenfalls zu einer verbesserten Nephroprotektion. In-vitro- und In-vivo-Studien konnten eine geringere Traumatisierung des Gewebes nachweisen. Der hier zugrunde liegende Effekt ist eine reaktive Vasokonstriktion bereits bei geringen Energiestufen, so dass bei Erreichen höherer Energiestufen das Blutvolumen in den Gefäßen bereits reduziert ist und somit auch die gefäßwandschädigenden intravasalen Kavitationseffekte geringer ausfallen [71,83,131,152,159].

Da die Patienten die Therapie mit den größeren Fokuszonen besser tolerierten, konnte im Gegenzug die zugeführte Energie heraufgesetzt werden. Bei Nierenkonkrementen konnte unter Verwendung von F3 die Energie um bis zu 8 Stufen gesteigert werden, bei Harnleiterkonkrementen bis zu 7 Stufen. In den meisten Fällen war eine Energiesteigerung von 1 bis 4 Stufen möglich, im Median

betrug die Steigerung 2,37 Energiestufen. Die Unterschiede zwischen Harnleiter- und Nierenkonkrementen waren gering, bei Harnleiterkonkrementen betrug die Energiesteigerung im Median 2,22 Energiestufen, bei Nierenkonkrementen 2,41 Energiestufen.

Bei Betrachtung der Desintegrationsergebnisse des untersuchten Kollektivs zeigt sich eine geringe Wiederbehandlungsrate.

Die mittlere Behandlungsrate bei Steinen aller Lokalisationen bis 10mm beträgt 1,15, bezogen auf Steine bis 15mm beträgt die mittlere Behandlungsrate 1,32. Bei Steinen >15mm, inclusive partiellen und subtotalen Ausgußsteinen, liegt die mittlere Behandlungsrate mit 3,36 Therapiesitzungen allerdings deutlich höher.

Dem entsprechen weitgehend die Zahlen für Nierensteine: Die mittlere Behandlungsrate bei Steinen bis 10mm beträgt 1,17, bezogen auf Steine bis 15mm beträgt die mittlere Behandlungsrate 1,36. Bei großen Nierensteinen >1,5cm liegt die mittlere Behandlungsrate bei 3,36 Therapiesitzungen.

Im Vergleich zu der Nierenkonkrementen stellen sich die Behandlungsraten der Harnleiterkonkremente noch etwas besser dar, hier liegt die mittlere Behandlungsrate bei Steinen bis 10mm bei 1,10, bezogen auf Steine bis 15mm bei 1,21. Harnleitersteine, zu denen auch die infundibulär und subinfundibulär lokalisierten Konkremeente gezählt wurden, von >15mm hatten eine mittlere Behandlungsrate von 3,44 Sitzungen.

Hierdurch war zum Zeitpunkt der Beendigung der Therapie eine definitionsgemäß erfolgreiche Therapie (Desintegrate <3mm oder Steinfreiheit) in insgesamt 91,2% zu erreichen, bei Steinen bis 10mm sogar von 95,8%, was an die von Lingeman veröffentlichten hohen Fragmentationsraten des HM3 heranreicht [76] und den Werten anderer moderner Lithotripter entspricht bzw. diese noch leicht übertrifft [22,95].

Bei Steinen >15mm war mit 80,0% der Therapieerfolg deutlich schlechter.

Die nachgewiesene, insgesamt sehr gute Desintegrationsrate beruht vermutlich auf mehreren Tatsachen:

Erstens wurde durch die Vergrößerung der Fokuszone mit Verringerung der Energieflußdichte und des Spitzendruckes die Therapie besser toleriert, so dass die zugeführte Energie heraufgesetzt werden konnte. Ein großer Stoßwellenfokus in Verbindung mit hoher Stoßwellenenergie kommt nach EISENMENGER dem Anteil des Quetschmechanismus an der Steindesintegration zugute [24,25,26,110]. Dies

geht zulasten des Kavitationsmechanismus, allerdings scheint der gesteigerte Anteil des Quetschmechanismus die verminderte Kavitation zu überkompensieren. Zumindest trifft das auf die Steine bis 15mm zu, da hier die Steinfreiheitsrate signifikant besser ist, als bei Steinen über 15mm. Es entspricht dem physikalischen Prinzip des Quetschmechanismus, dass der Effekt des Quetschmechanismus umso weniger zum Tragen kommt, je mehr der Steindurchmesser den Fokusbereich überschreitet. Das Prinzip der durch die Fokusvergrößerung bedingten Verringerung der Energieflußdichte bei gleich bleibender oder sogar gesteigerter applizierter Gesamtenergie der Stoßwellen unterscheidet sich somit von früher zwecks Toleranzverbesserung und Komplikationsreduktion erprobten Konzepten der Low-energy-lithotripsy, bei denen mit Reduktion der applizierten Energie gearbeitet wurde und bei denen zum Teil eine Verschlechterung der Effektivität zu beobachten war [84,151].

Zweitens führt die Anwendung des „ramping“-Prinzips mit sukzessiver Steigerung der Energiezufuhr zu weniger Weichteiltraumatisierung und infolge dessen zu weniger Schmerzen, was wiederum dazu führt, dass die am Endpunkt der Steigerung applizierte Maximal-Energie höher ist als wenn die Therapie sofort mit einer hohen Energiestufe begonnen hätte. Die somit letztlich höhere erreichbare Stoßwellenenergie kommt wiederum einer besseren Desintegration zugute.

Drittens wird bei mobilen Zielen, wie z.B. einem durch die Atmung beweglichen Nierenstein, durch Verwendung einer größeren Fokuszone die statistische Trefferwahrscheinlichkeit erhöht [17,25,110,112]. Dies entspricht dem Prinzip, dass ein bewegtes Objekt mit einem Schrotschuß eher zu treffen ist als mit einer einzelnen Kugel.

Die Verwendung von Fokus F3 für Nierensteine und F2 für Harnleitersteine hat vor allem zwei Gründe: zum einen die Atembeweglichkeit, zum anderen die Empfindlichkeit des den Stein umgebenden Gewebes gegenüber den Stoßwellen. Die atmungsabhängige Bewegung der Niere ist deutlich ausgeprägter als die des Harnleiters, so dass die Therapie der Nierensteine eher von dem „Schrotschußeffect“ profitiert, während die quasi „unbeweglichen“ Harnleitersteine auch mit einem kleineren Fokus gut und häufig getroffen werden. Zum anderen ist das sehr gut durchblutete und von seiner Konsistenz weiche Nierengewebe empfindlicher gegen Traumata durch ESWL als das Harnleitergewebe und das retroperitoneale Bindegewebe, in dem der Harnleiter verläuft. In vitro-Studien haben gezeigt, dass bei

harten Steinen die kleineren Fokuszonen F1/F2 mit höherer Energieflußdichte und höherem Spitzendruck Vorteile in der Desintegrationseffektivität besitzen [93]. Im Harnleiterbereich mit seiner geringeren Atembeweglichkeit und der geringeren Trauma-Empfindlichkeit konnte daher ein kleinerer Fokus mit den Vorteilen bei der Desintegration auch harter Steine genutzt werden.

Wichtig für die Beurteilung der Effektivität der ESWL-Therapie ist die Steinfreiheitsrate nach einem bestimmten Zeitraum, in dem die Steinfragmente die Möglichkeit hatten, spontan abzugehen. In den meisten Studien wird hierzu der Zeitpunkt 3 Monate nach Beendigung der Behandlung gewählt [22,89,95,138]. Im hier untersuchten Kollektiv lag die Gesamt-Steinfreiheitsrate nach 3 Monaten bei 89,6%, für Steine bis 15 mm beträgt die Steinfreiheitsrate 91,1%. Hierdurch werden die Ergebnisse anderer Studien mit anderen Lithotriptern der 3. und 4. Generation, die Steinfreiheitsraten von 75% bis 86% erreichten [22,89,95], noch übertroffen. Auch die Steinfreiheitsrate des älteren Piezolith 3000 ohne veränderbare Fokuszone, von Muller 2002 mit 85% angegeben [87], wird durch den modifizierten Piezolith 3000 übertroffen.

Die Steinfreiheitsraten nehmen mit zunehmender Steingröße ab, dies ist bei Betrachtung des Therapieprinzips der ESWL von Harnsteinen logisch und ist auch in multiplen Studien zur Steinfreiheitsrate nach ESWL beschrieben [2,35,51,78,146]. Während bei Nierensteinen bis 5mm die Steinfreiheitsrate nach 3 Monaten bei 95,7% erreichte, lag sie bei Nierensteinen >15mm nur bei 80,0%.

Auch bei Harnleitersteinen ist die Steinfreiheitsrate ohne curative postauxiliäre URS stark von der initialen Steingröße abhängig. Während bei Steinen <10mm eine vollständige Spontanabgangsrate nach EPL von 83,6% zu verzeichnen war, lag die Spontanabgangsrate von Steinen 10-15mm bei 66,7% und bei Steinen >15mm nur bei 55,5%. In der Literatur werden nach Harnleiterstein-ESWL Steinfreiheitsraten zwischen 62% und 100% angegeben [72,91,144].

Ein weiterer Aspekt, der zum Erreichen der hohen Steinfreiheitsrate beigetragen hat, liegt in der Nachbehandlung der Patienten mittels Vibrax-Massage der steintragenden Seite in Seiten- und ggf. Kopftieflage bis 4 Wochen nach Beendigung der EPL-Therapie. Einer der allgemein geäußerten Hauptkritikpunkte an dem Prinzip der ESWL bei Harnkonkrementen ist, dass zwar die Steine durch die Stoßwellen mehr oder minder gut desintegriert werden, dass jedoch die Steinfragmente nicht suffizient ausgeschieden werden. Diese Kritik wird vor allem von Befürwortern der

Ureterorenoskopie und PCNL als Alternativverfahren zur ESWL formuliert. Vor allem Unterkelchdesintegrate haben aufgrund der menschlichen Anatomie und des aufrechten Ganges die Tendenz, schlechter abzugehen. Dieses wird bei ungünstigen anatomischen Varianten, wie langer und/oder enger unterer Kelchhals sowie steil stehende Unterkelchachse noch verstärkt [56,74,107,121,141]. In verschiedenen Studien zur ESWL von Unterkelchkonkrementen werden je nach Steingröße Steinfreiheitsraten von 33 – 85%, im Durchschnitt 60%, angegeben [74,92,97,141, 148]. Die in dieser Studie nachgewiesene Steinfreiheitsrate (nach 12 Monaten) bei Unterkelchsteinen von 77,5% ist somit als sehr gut zu beurteilen. Durch die Vibraxmassage der Flanke nach ESWL als sichere, wenig zeit- und kostenintensive und effektive Maßnahme wird die Steinclearance bei Nierensteinen, vor allem bei Unterkelchsteinen, deutlich verbessert [20,99]. Es ist davon auszugehen, dass die Kombination aus a) guter Desintegration in feine Fragmente durch die piezoelektrische ESWL und b) konsequenter Durchführung der Vibraxmassage nach ESWL zum Erreichen der hohen Steinfreiheitsrate geführt hat.

Ein weiteres Indiz für die gute Steinclearance ist die Tatsache, dass innerhalb des Beobachtungszeitraumes von 12 Monaten nur bei 8 von 288 Patienten (2,8%) ein klinisch relevantes Steinrezidiv aufgetreten ist.

Durch eine Reduktion der verwendeten Stoßwellenrate von 2 Hz auf eine geringere Frequenz hätte vermutlich die Effektivität der Desintegration und die Steinfreiheitsrate nochmals verbessert werden können. Mehrere Studien konnten nachweisen, dass die Absenkung der Stoßwellenfrequenz auf 1 Hz oder sogar ½ Hz neben dem schon erwähnten traumaprotektiven Aspekt auch den Effekt einer besseren Desintegration in kleinere und somit besser abgangsfähige Fragmente hat [38,41,54,102,106]. Bei einer zu hohen Stoßwellenfrequenz kommt es zwischen den Stoßwellen zu einer mit dem Kavitationsmechanismus in Zusammenhang stehenden Bläschenbildung. Dies und abgesprengte pulverisierte Steinpartikel führen zu Effekten, die die Effektivität der folgenden Stoßwellen herabsetzen [70]. Wie bereits unter dem Aspekt des Gewebetraumas diskutiert, würde jedoch eine Halbierung der Frequenz auf 1 Hz unter Beibehaltung der applizierten Stoßwellenanzahl von 4000 SW zu Behandlungszeiten von über einer Stunde bzw. bei einer Viertelung der Frequenz auf ½ Hz zu Behandlungszeiten von über 2 Stunden führen. Dies ist einem nicht narkotisierten und nicht sedierten Patienten nicht zuzumuten, insbesondere auch weil die Lagerung und die Position zur Stoßwellenquelle möglichst nicht

verändert werden sollten. Als Kompromiss wäre hier die Einführung einer Applikationsrate von 1½ Hz zu diskutieren [64], allerdings wird diese Option vom Hersteller z. Zt. nicht angeboten.

Bei einem Großteil der Patienten sind nach 3 Monaten sämtliche Steindesintegrate abgegangen, allerdings ist der Steinabgang ein kontinuierlicher Prozess, so dass dieser Prozess bei manchen Patienten bis zu 12 Monaten dauern kann [63,70,95]. Auch im hier untersuchten Kollektiv kam es im Zeitraum zwischen 3. Monat und 12. Monat nach EPL in 9 Fällen noch zu Desintegratabgängen so dass sich die Steinfreiheitsrate zum Zeitpunkt 12 Monate nach Beendigung der EPL-Therapie nochmals leicht verbesserte. In immerhin 7 Fällen (2,8%) kam es nach Behandlung von Nierensteinen noch zu zeitlich verzögerten Desintegratabgängen, in 2 Fällen (2,5%) nach der Behandlung von Harnleitersteinen. In 2 Fällen nach Nierenstein-EPL wurde im gleichen Zeitraum eine flexible URS zur Steinsanierung durchgeführt.

Es konnte somit bezogen auf alle therapierten Steine nach 12 Monaten eine Steinfreiheitsrate von 93% erreicht werden. Bei Steinen bis 15mm, dem „klassischen“ Indikationsgebiet der ESWL, lag die Rate bei 94,4%, bei Steinen >15mm bei 86,4%.

In anbetracht der zum Teil verzögerten Steinabgänge sehen manche Autoren in der endourologischen Entfernung von nicht symptomatischen und nicht obstruierenden Restdesintegraten ein „Overtreatment“ [95,114]. Andererseits kamen verschiedene Studien zu der Aussage, daß der Begriff der „klinisch insignifikanten Restkonkremete“ falsch sei, da nachgewiesene Restkonkremete zu einer erhöhten Rate an klinisch symptomatischen Steinrezidiven und erneuten Behandlungen führten [9,10,137,139,157]. In verschiedenen klinischen Studien wurden bei bekannten Residualfragmenten klinisch relevante Rezidivraten von 8-22% innerhalb von 1-3 Jahren und bis zu 59% innerhalb von 5 Jahren gefunden [7,13,28,57,98,133]. Vor allem infektassoziierte Harnsteine haben eine ausgeprägte Rezidivneigung beim Verbleiben von Desintegraten, hier wird von Rezidivraten von über 70% berichtet [72,145], so dass vor allem bei dieser Steinentität eine möglichst vollständige Steinfreiheit anzustreben ist.

Zur Beurteilung der klinischen Effektivität von Lithotriptern wurden der Effektivitätsquotient (EQ) nach Preminger, Clayman und Denstedt sowie der modifizierte Effektivitätsquotient (EQmod) nach Rassweiler eingeführt. Hier fließt nicht nur die letztlich erzielte Steinfreiheitsrate sondern auch die Rate der im Rahmen der Steinbehandlung zusätzlich durchgeführten Auxiliärmaßnahmen ein.

Der hier ermittelte EQ für Steine bis 10 mm aller Steinlokalisationen liegt bei 0,72, der EQmod bei 0,56. Bezogen auf Nierensteine gleicher Größe liegt der EQ bei 0,71, der EQmod bei 0,59 und bei Harnleitersteinen dieser Größe errechnet sich ein EQ von 0,75 und ein EQmod von 0,51.

Für Steine aller Lokalisationen bis 15 mm beträgt der EQ 0,62, der EQmod 0,47. Bezogen auf Nierensteine bis 15mm liegt der EQ bei 0,60, der EQmod 0,47 und für Harnleitersteine bis 15mm bei liegt der EQ bei 0,67, der EQmod bei 0,46.

Der Vergleich der vorliegenden Ergebnisse bezüglich EQ und EQmod mit anderen Arbeiten zur Effektivität der ESWL mit anderen modernen Lithotriptern wie dem Modulith SLX-F2, dem Modulith SLK (Storz) oder dem Sonolith Vision (Technomed Medical Systems) zeigt, dass der modifizierte Piezolith 3000 auf dem gleichen Niveau liegt wie andere Lithotripter-Systeme, bzw. dass die Effektivität teilweise noch etwas besser ist. Vergleichbare Studien mit diesen ESWL-Geräten ergaben bei vergleichbaren Steingrößen Effektivitätsquotienten EQ von 0,61 bis 0,65 und modifizierte Effektivitätsquotienten EQmod von 0,39 bis 0,54 [22,89,95].

Auch eine aktuelle Studie aus Großbritannien zeigte bei der Behandlung von Harnleitersteinen ein besseres Abschneiden des Piezolith 3000 im Vergleich mit einem elektromagnetischen Lithotripter [21].

Für Steine >15mm liegt der Effektivitätsquotient EQ mit 0,23 und der modifizierte Effektivitätsquotient EQmod mit 0,14 erheblich unter den Werten der Steine bis 15mm. Allerdings beträgt die mediane Steingröße in der Gruppe der Steine >15mm 22,3mm und es befinden sich auch (Ausguß-)Steine bis zu 50mm in dieser Gruppe. In anderen Studien zur Effektivität von Lithotriptern wurden Steine dieser Größe zumeist nicht eingeschlossen.

In die Berechnung des Effektivitätsquotienten EQ und des modifizierten Effektivitätsquotienten EQmod gingen DJ-Harnleiterschienen und percutane Nierenfistelungen (PCN) als adjuvante auxiliäre Maßnahmen sowie Ureterorenoskopien (URS) und percutane Nephrolitholapaxien (PCNL) als curative auxiliäre Maßnahmen ein:

DJ-Harnleiterschienen wurden bei insgesamt 48,5% der Patienten eingelegt, in 44,8% praeauxiliär, in 3,7% postauxiliär. Die Gründe für die praeauxiliäre DJ-Einlage waren Obstruktion mit oder ohne Infekt und/oder eine große Steinmasse mit einem zu vermutenden hohen Risiko der Obstruktion durch abgehende Steindesintegrate nach EPL. Im Vergleich mit anderen Studien, in denen meist Raten zwischen 10%

und 20% praeauxiliärer DJ-Einlagen beschrieben werden [46,95], ist die Rate von 44,8% sehr hoch. Diese hohe Rate ist auf die Politik der Abteilung, in der diese Studie durchgeführt wurde, zurückzuführen, frühzeitig die Indikation zur DJ-Harnleiterschienen-Einlage zu stellen, um obstruktionsbedingten Komplikationen und/oder Schmerzen vorzubeugen oder sie zu therapieren. In über 95% der Fälle erfolgte die DJ-Einlage in örtlicher Betäubung der Urethra (10 ml Instillagel) ohne Sedierung oder Narkose. Während früher vermutet wurde, dass eine einliegende Harnleiterschiene einen Teil der Stoßwellenenergie absorbiere und somit die Fragmentationsrate und das Therapie-Outcome verschlechtere, konnte mittlerweile in Studien nachgewiesen werden, dass dies nicht der Fall ist [82,85]. Es spricht daher seitens der EPL-Therapie nichts gegen die großzügige praeauxiliäre Einlage von DJ-Harnleiterschienen.

Eine PCN wurde nur durchgeführt, wenn der Versuch einer DJ-Einlage frustriert verlaufen war. Die Rate an PCN ist daher mit 2 (0,6%) praeauxiliär und 1 (0,3%) postauxiliär gering.

Die Rate an PCNL war mit insgesamt 9 (2,7%) ebenfalls gering. 6 PCNL (1,8%) wurden praeauxiliär durchgeführt und die nach der PCNL verbliebenen Konkrementreste mittels EPL therapiert, 3 PCNL (0,9%) wurden postauxiliär zur kompletten Steinsanierung nach EPL durchgeführt.

Mit insgesamt 13,1% waren auxiliäre URS häufiger. 4 URS (1,2%) wurden praeauxiliär und 39 URS (11,9%) postauxiliär durchgeführt.

Bei Harnleitersteinen, die nicht vollständig abgegangen waren, wurde in der Regel innerhalb von 3 Monaten nach Beendigung der EPL-Therapie eine URS als curative postauxiliäre Maßnahme durchgeführt. In 20,3% wurde eine URS zur Desintegrationsanierung durchgeführt, in 79,7% kam es spontan zum vollständigen Abgang der Desintegrate. Es findet sich eine deutliche Diskrepanz zwischen Harnleitersteinen <10mm und Harnleitersteinen >10mm: Während bei Steinen <10mm eine Steinsanierung durch postauxiliäre URS nur in 16,4% notwendig war, wurde bei Harnleitersteinen der Größe 10-15mm in 33,3% und bei Steinen >15mm in 44,5% die Steinsanierung durch postauxiliäre URS erreicht.

Bei Nierensteinen lag die Rate curativer postauxiliärer Maßnahmen (URS und PCNL) bei 10,4%, in 80,4% gingen die Desintegrate spontan ab. Es zeigten sich allerdings Unterschiede je nach Lokalisation des Steines in der Niere: Bei Unterkelchkonkrementen erfolgten in 10,8% curative postauxiliäre Maßnahmen, in

77,5% gingen die Desintegrate spontan ab. Bei (partiellen) Ausgußsteinen wurden in 47,6% curative postauxiliäre Maßnahmen durchgeführt und nur in 28,6% gingen alle Desintegrate spontan ab. Bei den übrigen Nierensteinen (Oberkelch-, Mittelkelch- und Nierenbeckensteine) wurde in 5 Fällen (4,0%) eine curative postauxiliäre Maßnahme durchgeführt und bei 91,2% gingen sämtliche Desintegrate nach EPL ab. Die Rate der hier postauxiliär durchgeführten Maßnahmen inclusive der curativen postauxiliären Maßnahmen liegt in dem Bereich, der auch in vergleichbaren Studien angegeben wird. Es finden sich in der Literatur Raten zwischen 7% und 19,8 % [22,89,95]. Die auch in dieser Studie nachgewiesene Abhängigkeit der Effektivität der Behandlung von der Größe und Lage der Konkremeente entspricht den bekannten Fakten [1,2,35,51,78,79,97,146,148].

URS und PCNL als endourologische Therapieverfahren haben den Vorteil von höheren Steinfreiheitsraten und dem Erreichen der Steinfreiheit in optimalerweise einer Therapiesitzung, allerdings bei höherem Risikoprofil und der Notwendigkeit einer Narkose, so dass diese Eingriffe nicht (PCNL) oder selten (URS) ambulant angeboten werden können [68,69,91,104,115,129,135,162]. Dennoch stellen ab einer bestimmten Steingröße die endourologischen Therapieverfahren die bessere Alternative dar, auch wenn, wie dargestellt, die mit dem modifizierten Piezolith 3000 insgesamt erreichte Effektivität die Effektivität anderer Lithotripter leicht übersteigt. Die in dieser Arbeit unter 2.7 tabellarisch dargestellten Therapieempfehlungen entsprechend der DGU- und EAU-Guidelines [124,146,147] sowie die Consensusmeinung führender Urologen zur Harnsteintherapie [65] haben daher Bestand. Hinzuzufügen wäre lediglich, dass es durchaus sinnvoll ist, die ESWL/EPL und die endourologischen Verfahren nicht nur alternativ, sondern additiv zu betrachten. In allen Fällen dieser Studie, in denen postauxiliär eine URS oder PCNL durchgeführt wurde, war am mit der EPL vortherapierten Konkrement eine mäßige bis sehr gute Desintegration festzustellen. Dies wiederum vereinfachte und beschleunigte die endoskopische Steinsanierung, da entweder nur noch Desintegrate extrahiert oder einzelne größere Steinreste endoluminal lithotripsiert und entfernt werden mussten. Hiervon gab es lediglich eine Ausnahme: Die 3 in der Studie befindlichen Zystinsteine zeigten keine (1x) oder nur eine minimale (2x) Desintegration. Dies unterstützt die schon bekannte Meinung, dass bei nachgewiesener Zystinurie großzügiger die Indikation zu endourologischen Therapieverfahren gestellt werden sollte, um Patienten, die mit hoher

Wahrscheinlichkeit einer URS oder PCNL bedürfen, nicht noch zuvor durch „unnütze“ ESWL-Sitzungen zu belasten. Physikalisch ist die geringe Effektivität der EPL mit großer Fokuszone bezüglich Zystinkongrementen vermutlich wiederum auf den Effekt zurückzuführen, dass bei Vergrößerung der Fokuszone der Quetschmechanismus zulasten des Kavitationsmechanismus zunimmt. Aufgrund der harten und vor allem „zähen“ Konsistenz sind Zystinsteine aber durch den Quetschmechanismus schlechter zu desintegrieren als durch den Kavitationsmechanismus [111]. Entscheidet sich der Arzt oder der Patient zur Therapie eines Zystinsteines gegen ein endourologisches Verfahren und für die EPL, so sollte der kleine Fokus F1 mit seiner hohen Energieflußdichte und den hohen Spitzendrücken eingesetzt werden. Handelt es sich um einen in der Niere befindlichen Stein, wäre dann die Durchführung der EPL in Analgosedierung oder, je nach Schmerzempfindlichkeit des Patienten, in Narkose zu empfehlen, um optimale Therapiebedingungen zu schaffen.

Zwischen den übrigen in der Studie nachgewiesenen Steinarten konnten keine relevanten Unterschiede in der Desintegration nachgewiesen werden. Dies liegt zum einen vermutlich daran, dass ein Großteil der Steine als Mischsteine vorkommt, in denen gut und schlecht desintegrierbare Steinmaterialien gleichzeitig vorliegen (z.B. Weddellit-Whewellit-Mischsteine), zum anderen wirkt sich die durch Anwendung der vergrößerten Fokuszone möglich gewordene Steigerung der applizierten Energie positiv auf die Desintegration auch harter monomineralischer Steine (z.B. Whewellit) aus.

#### Schlussfolgerung:

Das Ergebnis der Studie belegt, dass der Piezolith 3000 mit 3-fach verstellbarer Fokuszone ein Lithotripter der 4. Generation ist, mit dem die Behandlungseffektivität sowie die sedierungs- und narkosefreie Verträglichkeit der Behandlung im Vergleich zum Vorgängermodell nochmals verbessert werden konnte. Auch im Vergleich mit anderen modernen, auf dem elektromagnetischen oder elektrokonduktiven Funktionsprinzip basierenden Lithotriptern konnten bezüglich beider Aspekte sehr gute Ergebnisse erzielt werden. Eine urologische Abteilung kann bei korrekter

Indikationsstellung und Nachbehandlung mittels Vibrax-Massage mit dem modifizierten Piezolith 3000 eine hocheffiziente, beschwerde- und risikoarme Steintherapie anbieten, die sowohl unter stationären als auch unter ambulanten Bedingungen durchgeführt werden kann. Für die Therapie der (selteneren) Fälle von sehr großen oder ungünstig liegenden Steinen sollten noch (flexible) URS sowie PCNL im Abteilungsportefeuille vorhanden sein.

## **6. Literaturverzeichnis**

1.  
Abdel-Khalek M, Sheir K, Elsobky E et al. (2003) Prognostic factors for extracorporeal shock-wave lithotripsy of ureteric stones. A multivariate analysis study. Scand J Urol Nephrol 37: 413-418
  
2.  
Al-Ansari A, As-Sadiq K, Al-Said S et al. (2006) Prognostic factors of success of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) in the treatment of renal stones. Int Urol Nephrol 38: 63-67
  
3.  
Asplin J, Favus M, Coe F (1996) Nephrolithiasis. In: Brenner B (ed) Brenner and Rector's The kidney, 5<sup>th</sup> dgn. Saunder's, Philadelphia: 1893-1935
  
4.  
Auprich M, Zitta S, Pummer K et al. (2007) Durch Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie induzierte Veränderungen der glomerulären Filtrationsrate und Lipidperoxidation. J Urol Urogynäkol Sonderheft: 13-14
  
5.  
Baumgartner B, Dickey K, Ambrose S et al. (1987) Kidney changes after extracorporeal shock wave lithotripsy: appearance on MR imaging. Radiology 163: 531-534
  
6.  
Boyce W (1968) Organic matrix of human urinary concretions. Am J Med 45: 673-683
  
7.  
Buchholz N, Meier-Padel S, Rutishauser G (1997) Minor residual fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy: spontaneous clearance or risk factor for recurrent stone formation? J Endourol 11: 227-232

8.  
Burr R, Nuseibeh J, Abiaka C (1985) Biochemical studies in paraplegic renal stone patients. In: Schwille P, Smith L, Robertson W, Vahlensieck W (eds) Urolithiasis and related clinical research. Plenum Press, New York, London, pp 407-410
  
9.  
Candau C, Saussine C, Lang H et al. (2000) Natural history of renal residual stone fragments after ESWL. Eur Urol 37: 18-22
  
10.  
Carr L, D'A Honey J, Jewett M et al. (1996) New stone formation: a comparison of shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. J Urol 155: 1565-1567
  
11.  
Cass A (1995) Comparison of first generation (Dornier HM3) and second generation (Medstone STS) lithotriptors: treatment results with 13,864 renal und ureteral calculi. J Urol 153: 588-592
  
12.  
Chaussy C, Eisenberger F, Forssmann B (2007) Extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL): A chronology. J Endourol 21: 1249-1254
  
13.  
Chaussy C, Wilbert D (1997) Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie heute – eine Standortbestimmung. Urologe A 36: 194-199
  
14.  
Chaussy C, Schmiedt E, Jocham D, Brendel W, Forssmann B, Walther V (1981) First clinical experience with extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. J Urol 127: 417-420
  
15.  
Chen H, Kreider W, Brayman A, Bailey R, Matula T (2011) Blood vessel deformations on microsecond time scales by ultrasonic cavitation. Phys Rev Lett 106: 34301

16.  
Cifuentes Delatte L, Minon-Cifuentes J, Medina J (1985) Papillary stones: calcified renal tubules in Randall's plaques. J Urol 133: 490-494
  
17.  
Cleveland R, Anglade R, Babayan R (2004) Effect of stone motion on in vitro comminution efficiency of a Storz Modulith SLX. J Endourol 18: 629-633
  
18.  
Coats E (1956) The application of ultrasonic energy to urinary and biliary calculi. J Urol 75: 865-874
  
19.  
Crum L (1988) Cavitation on microjets as a contributory mechanism for renal calculi disintegration in ESWL. J Urol 140: 1587-1590
  
20.  
D'A Honey, Luymes J, Weir M et al. (2000) Mechanical percussion inversion can result in relocation of lower pole stone fragments after shock wave lithotripsy. Urology 55: 204-206
  
21.  
Dawkins C, Wynn M, Spanton D et al. (2011) Comparison of the Wolf Piezolith 3000 and the Storz Modulith SLX in the treatment of ureteric stones. Eur Urol Suppl 10: 38
  
22.  
De Sio M, Autorino R, Quarto G et al. (2007) A new transportable shock-wave lithotripsy machine for managing urinary stones: a single-centre experience with a dual-focus lithotripter. BJU Int 100: 1137-1141
  
23.  
Eisenberger F, Chaussy C, Wanner K (1977) Extrakorporale Anwendung von hochenergetischen Stoßwellen – Ein neuer Aspekt in der Behandlung des Harnsteinleidens. Akt Urol 8: 3-15

24.

Eisenmenger W, Du X et al. (2002) The first clinical results of “wide focus and low pressure” ESWL. *Ultrasound Med Biol* 28: 769-774

25.

Eisenmenger W (2003) Die Physik der akustischen Nierensteinzertrümmerung und neue klinische Resultate. Vortrag anlässlich der Verleihung der Hermann von Helmholtz-Medaille bei der DAGA Tagung 2003 in Aachen

26.

Eisenmenger W (2001) The mechanisms of stone fragmentation in ESWL. *Ultrasound Med Biol* 27: 683-693

27.

EI-Damanhoury H, Schärfe T, Rüth J, Hohenfellner R et al. (1991) Extracorporeal shock-wave lithotripsy of urinary calculi: experience in treatment of 3278 patients using the Lithostar and Lithostar plus. *J Urol* 145: 484-488

28.

EI-Nahas A, EI-Assmy A, Madmouly K et al. (2006) Predictors of clinical significance of residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy for renal stones. *J Endourol* 20: 870-874

29.

Evan A, Willis L, McAteer J et al. (2002) Kidney damage and renal functional changes are minimized by waveform control that suppresses cavitation in shock wave lithotripsy. *J Urol* 168: 1556-1562

30.

Fehre J, Krauß W, Lutz A et al. (2007) Fokussierte und unfokussierte Druck- und Stoßwellen – Unterschiede und Gemeinsamkeiten. DIGEST Website V10.doc: 1-9

31.

Finlayson B, Reid F (1978) The expectation of free and fixed particles in urinary stone disease. *Invest Urol* 15: 442-448

32.

Finlayson B (1978) Physicochemical aspects of urolithiasis. *Kidney Int* 13: 344-360

33.

Fleisch H (1980) Mechanism of stone formation: role of promoters and inhibitors. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 53: 53-66

34.

Forouher B (2000) Die piezoelektrische extrakorporale Stoßwellenlithotripsie von Harnsteinen mit dem Wolf-Piezolithen 2500. Ambulante vs. stationäre Behandlung. Universität Hamburg, Dissertation: pp 22, 44; <http://ediss.sub.uni-hamburg.de/volltexte/2000/512/pdf/dissertation.pdf>

35.

Galvin D, Pearle M (2006) The contemporary management of renal and ureteric calculi. *BJU Int* 98: 1283-1288

36.

Gerber R, Studer U, Danuser H (2005) Is newer always better? A comparative study of 3 Lithotripter generations. *J Urol* 173: 2013-2016

37.

Gilbert B, Riehle R, Vaughan E (1988) Extracorporeal shock wave lithotripsy and its effect on renal function. *J Urol* 139: 482-485

38.

Gillitzer R, Neisius A, Wöllner J et al. (2009) Low frequency extracorporeal shock wave lithotripsy improves renal pelvic stone disintegration in a pig model. *BJU Int* 103: 1284-1288

39.

Graber S, Danuser H, Hochreiter W, Studer U (2003) A prospective randomized trial comparing 2 lithotriptors for stone disintegration and induced renal trauma. *J Urol* 169: 54-57

40.

Granz B, Köhler G (1992) What makes a shock wave efficient in lithotripsy. J Stone Disease 4: 123-128

41.

Greenstein A, Matzkin H (1999) Does the rate of extracorporeal shock wave delivery affect stone fragmentation? Urology 54: 430-432

42.

Griffith D, Osborne C (1987) Infection (urease) stones. Mineral Electrolyte Metabol 13: 278-285

43.

Groebli-Bolleter R, Sulser T, Müntener M (2009) Urologische Nierensteinbehandlung. Praxis 98: 1517-1523

44.

Gronau E, Pannek J, Bohme M, Senge T (2003) Results of extracorporeal shock wave lithotripsy with a new elektrohydraulic shock wave generator. Urol Int 71: 355-360

45.

Habibian-Dehkordi K (2000) Extrakorporale piezoelektrische Lithotripsie bei partiellen und totalen Ausgußsteinen: Therapie und Langzeitergebnisse. Universität des Saarlandes, Homburg/Saar, Dissertation

46.

Hagouan M (2009) Untersuchung zur Extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie als Therapie der Urolithiasis. Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Dissertation urn:nbn:de:hbz:5N-18993

47.

Harrison D, Inglis J, Tolley D (1988) Percutaneous renal biopsy specimens in stone formers. J Clin Pathol 41: 971-974

48.

Havel D, Sausinne C, Fath C, Lang H (1998) Single stones of the lower pole of the kidney: comparative result of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol* 33: 396-400

49.

Hesse A, Brandle E, Wilbert D et al. (2003) Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol* 44: 709-713

50.

Joost J (1986) Urolithiasis. In: Altwein J, Jacobi G (eds) *Urologie*. Enke, Stuttgart, pp 242-269

51.

Kanao K, Nakashima J, Nakagawa K (2006) Preoperative nomograms for predicting stone-free rate after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 176: 1453-1456

52.

Karlsen S, Berg K (1992) Changes in renal function after extracorporeal shockwave lithotripsy in patients with solitary functioning kidneys: long term follow up. *J Endourol* 6: 205-208

53.

Karlsen S, Berg K (1991) Acute changes in renal function following ESWL in patients with a solitary functioning kidney: long term follow up. *J Urol* 145: 253-256

54.

Kato Y, Yamaguchi S, Hori J et al. (2006) Improvement of stone comminution by slow delivery rate of shock waves in extracorporeal lithotripsy. *Int J Urol* 13: 1461-1465

55.

Kaude J, Williams C, Millner M et al. (1985) Renal morphology and function immediately after extracorporeal shock-wave lithotripsy. *Am J Roent* 145: 305-313

56.

Keeley F, Moussa S, Smith G et al. (1999) Clearance of lower-pole stones following shock wave lithotripsy: effect of the infundibulopelvic angle. *Eur Urol* 36: 371-375

57.

Khaitan A, Gupta N, Hemal A et al. (2002) Post-ESWL, clinically insignificant residual stones: reality or myth? *Urology* 59: 20-24

58.

Khan S, Hackett R (1993) Role of organic matrix in urinary stone formation: an ultrastructural study of crystal matrix interface of calcium oxalate monohydrate stones. *J Urol* 150: 239-245

59.

Kim S, Moon Y, Kim K (1989) Extracorporeal shock-wave lithotripsy monotherapy: experience with piezoelectric second generation lithotripter in 642 patients. *J Urol* 142: 674-678

60.

Knapp P, Kulb T, Lingeman J et al. (1988) Extracorporeal shock-wave lithotripsy-induced perirenal haematomas. *J Urol* 139: 700-703

61.

Knoll T, Trojan A, Haecker A, Michel S, Köhrmann K, Alken P (2003) Interventionelle Therapie von Harnsteinen. *Notfallmedizin* 29: 506-511

62.

Köhrmann K, Rassweiler J, Alken P (1993) Standardisierte Bestimmung der Morphologie des stoßwelleninduzierten Nierentraumas. In: Chaussy C, Eisenberger F, Jocham D, Wilbert D (eds) *Stoßwellenlithotripsie: Aspekte und Prognosen*. Attempto, Tübingen, pp 155-170

63.

Köhrmann K, Rassweiler J, Alken P (1993) The recurrence rate of stones following ESWL. *World J Urol* 11: 26-30

64.

Köhrmann K, Neisius D, Rassweiler J (2008). Die Zukunft der ESWL. Urologe 47: 569-577

65.

Köhrmann K, Hofmann R, Knoll T, Neisius D, Türk C, Haupt G (2005) Treatment of urinary stones. Consensus. In: Chaussy C, Haupt G, Jocham D, Köhrmann K, Wilbert D (eds) Therapeutic Energy Applications in Urology: Standards and recent developments. Thieme, Stuttgart, pp 36-38

66.

Kostakopoulos A, Stavropoulos N, Macrychoritis C et al. (1995) Subcapsular haematoma due to ESWL : Risk factors. Urol Int 55: 21-24

67.

Krambeck A, Gettman M, Rohlinger A, Segura J (2006) Diabetes mellitus and hypertension associated with shock wave lithotripsy of renal and proximal ureteral stones at 19 years of follow up. J Urol 175: 1742-1747

68.

Krombach P (2009) Über Harnsteine bei Kindern und Jugendlichen. Ergebnisse zum klinischen Bild, Therapie und Rezidiven. Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Dissertation; <http://www.ub.uni-heidelberg.de/archiv/10145>

69.

Küpeli B, Biri H, Isen K et al. (1998) Treatment of ureteral stones: comparison of extracorporeal shock wave lithotripsy and endourologic alternatives. Eur Urol 34: 474-479

70.

Kurz M (2012) Stoßwellentherapie: Goldstandard? J Urol Urogynäkol 19: 26-28

71.

Lambert E, Walsh R, Moreno M, Gupta M (2010) Effect of escalating versus fixed voltage treatment on stone comminution and renal injury during extracorporeal shock wave lithotripsy: a prospective randomized trial. J Urol 183: 580-584

72.

Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis der Arbeitskreises "Harnsteine" der Akademie der Deutschen Urologen und des Arbeitskreises „Endourologie und Steinerkrankung“ der Österreichischen Gesellschaft für Urologie (AWMF Nr. 043/025) 16.02.2009

73.

Liedl B, Jocham D, Lunz C, Schuster C, Chaussy C (1989) Prävalenz und Inzidenz der arteriellen Hypertonie bei ESWL-behandelten Nierensteinpatienten. Urologe A 28: 130-133

74.

Lingeman J, Siegel Y, Steele B et al. (1994) Management of lower pole nephrolithiasis: a critical analysis. J Urol 151: 663-667

75.

Lingeman J (1992) Bioeffects of ESWL: to worry or not? J Urol 148: 1025

76.

Lingeman J, Newman D, Mertz J et al. (1986) Extracorporeal shock wave lithotripsy: The Methodist Hospital of Indiana experience. J Urol 135: 1134-1137

77.

Liu Y, Zhong P (2002) Bego-Stone – a new phantom for shock wave lithotripsy research. J Acoust Soc Am 112: 1265-1268

78.

Logarakis N, Jewett M, Luymes J, D'A Honey R (2000) Variation in shock wave lithotripsy. J Urol 163: 721-725

79.

Madaan S, Joyce A (2007) Limitations of extracorporeal shock wave lithotripsy. Curr Opin Urol 17: 109-113

80.

Makhlouf A, Thorner D, Ugarte R, Monga M (2008) Shock wave lithotripsy not associated with development of diabetes mellitus at 6 years of follow-up. *Urology* 73: 4-8

81.

Marberger M, Türk C, Steinkoegler I (1988) Painless piezoelectric extracorporeal lithotripsy. *J Urol* 139: 695-699

82.

Martini T, Fajkovic H, Breinl E et al. (2010) Einfluss der Lage von Doppel-J-Stent zur Stoßwellenemissionsrichtung auf die ureterale Steinfragmentationsrate und die Notwendigkeit weiterer ESWL-Sitzungen. *J Urol Urogynäkol* 17 Sonderheft 3: 26

83.

McAteer J, Evan A, Williams J et al. (2009) Treatment protocols to reduce renal injury during shock wave lithotripsy. *Curr Opin Urol* 19: 192-195

84.

Miller M, Lingeman J (2006) Treatment of kidney stones: current lithotripsy devices are proving less effective in some case. *Nat Rev Urol* 3: 236-237

85.

Mobley T, Myers D, Jenkins J et al. (1994) Effect of stents on lithotripsy of ureteral calculi: treatment results with 18,825 calculi using the Lithostar lithotripter. *J Urol* 152: 66-67

86.

Moysidis T (2003) Einfluss der renalen Haematome auf Nierenfunktion und Blutdruck nach Behandlung der Urolithiasis mittels extrakorporaler Stoßwellenlithotripsie. Ruhr-Universität Bochum, Dissertation: p 49; <http://www-brs.ub.ruhr-uni-bochum.de/netahtml/HSS/Diss/MoysidisTheodoros/diss.pdf>

87.

Muller R (2002) Einfache ambulante Form der Stein-Therapie; eine Bilanz der extrakorporalen piezoelektrischen Lithotripsie mit dem neuen Piezolith 3000 mit integriertem C-Bogen. *Urologische Nachrichten* 08/2002: 14, 15

88.

Muller R, Marechal C, Neisius D, Dumont O (2003) Der Piezolith 3000 mit integriertem C-Bogen. Vortrag auf dem Jahreskongress der südwestdeutschen Gesellschaft für Urologie 2003

89.

Müller J (2001) Die Effizienz des für den interdisziplinären Gebrauch konzipierten Lithotriptors Modulith SLK in Bezug auf die Behandlung der Urolithiasis. Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Dissertation; <http://www.ub.uni-heidelberg.de/archiv/2874>

90.

Mulvaney W (1953) Attempted desintegration of calculi by ultrasonic vibrations. J Urol 70: 704-707

91.

Nabi G et al. (2007) Extra-corporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus ureteroscopic management for ureteric calculi. Cochrane Database Syst Rev 2007; 24: CD006029

92.

Neisius D (2005) Lower pole stones. In: Chaussy C, Haupt G, Jocham D, Köhrmann K, Wilbert D (eds) Therapeutic Energy Applications in Urology: Standards and recent developments. Thieme, Stuttgart, pp 39-43

93.

Neisius D (2006) Clinical experience with the latest generation piezoelectric extracorporeal shockwave lithotripsy system. Business briefing: european kidney and urological disease 2006: 1-3

94.

Nielson A, Christoffersen J (1982) The mechanism of crystal growth and dissolution. In: Nancollas G (ed) Biological mineralization and demineralisation. Dahlem Workshop reports 23. Springer, Berlin, Heidelberg, New York , pp 37-78

95.

Nomikos M, Sowter S, Tolley D (2007) Outcomes using a fourth-generation lithotripter: a new benchmark for comparison? *BJU Int.* 100: 1356-1360

96.

Norlin A, Lindell B, Granberg P et al. (1976) Urolithiasis. A study of its frequency. *Scand J Urol Nephrol* 10: 150-153

97.

Öbek C, Önal B, Kantay K et al. (2001) The efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for isolated lower pole calculi compared with isolated middle and upper caliceal calculi. *J Urol* 166: 2081-2085

98.

Osman M, Alfano Y, Kamp S, Alken P et al. (2005) 5-year-follow-up of patients with clinically insignificant residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy. *Eur Urol* 47: 860-864

99.

Pace K, Nauman T, Dyer S et al. (2001) Mechanical percussion, inversion and diuresis for residual lower pole fragments after shock wave lithotripsy: a prospective, single blind, randomized controlled trial. *J Urol* 166: 2065-2071

100.

Pak C (1998) Kidney stones. *Seminar. Lancet* 351: 1797-1801

101.

Parks J, Coward M, Coe F (1997) Correspondence between stone composition and urine supersaturation in nephrolithiasis. *Kidney Int* 51: 894-900

102.

Paterson R, Lifshitz D, Lingeman J et al. (2002) Stone fragmentation during shock wave lithotripsy is improved by slowing the shock wave rate: studies with a new animal model. *J Urol* 168: 2211-2215

103.

Pearle M, Lotan Y (2007) Urinary lithiasis: etiology, epidemiology, and pathogenesis. In: Wein A, Novick A, Partin A, Peters C (eds) Campell-Walsh Urology 9.ed. Saunders, Philadelphia, pp 1363-1392

104.

Pearle M, Lingeman J, Leveillee R et al. (2005) Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. J Urol 173: 2005-2009

105.

Philip T, Carter S, Capcoat M et al. (1988) Painless lithotripsy: results in 150 patients. J Urol 139: 228a

106.

Pishchalnikov Y, McAteer J, Williams J et al. (2006) Why stones break better at slow wave rate than at fast rate: in vitro study with a research electrohydraulic lithotripter. J Endourol 20: 537-541

107.

Poulakis V, Witzsch U, Remplick J, Becht E et al. (2002) Prädiktion der Steinfreiheit nach extrakorporaler Stoßwellenlithotripsie bei unteren Kelchsteinen. Urologe A 41: 583-595

108.

Puppo P, Germinale F, Ricciotti G et al. (1989) Hypertension after extracorporeal shockwave lithotripsy: a false alarm. J Endourol 3: 401-404

109.

Randall A (1936) An hypothesis for the origin of renal calculus. N Engl J Med 214: 234-237

110.

Rassweiler J, Knoll T, Köhrmann KU, McAteer J, Lingeman J et al. (2011) Shock wave technology and application: an update. Eur Urol 59: 784-796

111.

Rassweiler J, Bergsdorf T, Ginter S et al. (2005) Shockwave lithotripsy: Basics, facts and prospects; progress in lithotripter technology. In: Chaussy C, Haupt G, Jocham D, Köhrmann K, Wilbert D (eds) Therapeutic Energy Applications in Urology: Standards and recent developments. Thieme, Stuttgart, pp 1-16

112.

Rassweiler J, Bergsdorf T, Bohris C et al. (2010) Consensus: shock wave technology and application – state of the art in 2010. In: Chaussy C, Haupt G, Jocham D, Köhrmann K (eds) Therapeutic Energy Applications in Urology II: Standards and recent developments. Thieme, Stuttgart, pp 37-52

113.

Rassweiler J, Tailly G, Chaussy C (2005) Progress in lithotripter technology. EAU update series 3, Issue 1: 17-36

114.

Rassweiler J, Renner C, Chaussy C, Thüroff S (2001) Treatment of renal stones by extracorporeal shock wave lithotripsy. Eur Urol 39: 187-189

115.

Rassweiler J, Renner C, Eisenberger F (2000) The management of complex renal stones. BJU Int 86: 919-928

116.

Reimold M (1993) Extrakorporale piezoelektrische Stoßwellenlithotripsie zur Behandlung von partiellen und totalen Ausgußsteinen der Niere. Universität des Saarlandes, Homburg/Saar, Dissertation

117.

Robert M, Lanfrey P, Rey G et al. (1999) Analgesia in piezoelectric SWL: comparative study of kidney and upper ureter treatments. J Endourol 13: 391-395

118.

Rodman J (1999) Struvite stones. Nephron 81 (Suppl 1): 50-59

119.

Rubin J, Arger P, Pollack H et al. (1987) Kidney changes after extracorporeal shock wave lithotripsy: CT evaluation. *Radiology* 162: 21-24

120.

Rübben H (1992) Urolithiasis. In: Rübben H, Altwein J (eds). *Urologie*. Enke, Stuttgart

121.

Sampaio F, Aragao A (1994) Limitations of extracorporeal shockwave lithotripsy for lower caliceal stones: anatomic insight. *J Endourol*, 8: 241-247

122.

Sapozhnikov O, Maxwell A, Mac Conaghy B et al. (2007) A mechanistic analysis of stone fracture in lithotripsy. *J Acoust Soc Am* 121: 1190-1202

123.

Sato Y, Tanda H, Kato S, Ohnishi S et al. (2007) Shock wave lithotripsy for renal stones is not associated with hypertension and diabetes mellitus. *Urology* 71: 586-591

124.

Schmaderer C, Straub M, Stock K, Heemann U (2010) Harnsteinerkrankungen. Behandlung und Metaphylaxe. *Nephrologe* 5: 425-438

125.

Schneider H (1980) Etiology and pathogenesis of the urolithiasis (author's transl). *Urologe A* 19: 195-201

126.

Schubert A (2009) Epidemiologische Studie über die Harnsteinzusammensetzung in Deutschland in den Jahren 1977 bis 2006 in Abhängigkeit von Geschlecht und Patientenalter. Charité-Universitätsmedizin Berlin, Dissertation; [http://www.diss.fu-berlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISS\\_derivate\\_000000005441/Doktorarbeit\\_2009\\_\\_eversion.pdf?hosts=local](http://www.diss.fu-berlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISS_derivate_000000005441/Doktorarbeit_2009__eversion.pdf?hosts=local)

127.

Schultheis T, Gutenbrunner C (1987) Kurorttherapeutische Maßnahmen bei rezidivierender Harnsteinbildung. In: Vahlensieck W (eds). Das Harnsteinleiden. Springer, Berlin, New York, pp 551-563

128.

Schulz-Lampel D, Lampel A, Lazica M, Thüroff W (1997) Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie bei Kindern. Urologe A 36: 200-208

129.

Schuster T, Hollenbeck B, Faerber G et al. (2001) Complications of ureteroscopy: analysis of predictive factors. J Urol 166: 538-540

130.

Schwartz B, Stoller M (1999) Nonsurgical management of infection-related renal calculi. Urol Clin North Am 26: 765-778

131.

Seemann O, Rassweiler J, Chvapil M, Alken P et al. (1993) The effect of single shock waves on the vascular system of artificially perfused rabbit kidneys. J Stone Disease 5: 172-178

132.

Serra A, Perez J, de Vicuna F, Baron A et al. (1999) Renal hematoma as a complication of extracorporeal shock wave lithotripsy. Scan J Urol 33: 171-175

133.

Shigeta M, Kasaoka Y, Yasumoto U et al. (1999) Fate of residual fragments after successful extracorporeal shock wave lithotripsy. Int J Urol 6: 169-172

134.

Soucie J, Thun M, Coates R et al. (1994) Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States. Kidney Int 46: 893-899

135.

Srisubat A, Potisat S, Lojanapiwat B et al. (2009) Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus percutaneous nephrolithotomy (PCNL) or retrograde intrarenal surgery (RIRS) for kidney stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; Issue 4. Art. No.: CD007044

136.

Stamatelou K, Francis M, Jones C et al. (2003) Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int* 63: 1817-1823

137.

Streem S, Yost A, Mascha E (1996) Clinical implications of clinically insignificant stone fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 155: 1186-1190

138.

Strohmeyer W, Rosenkranz T, Schubert G, Weigl A (1999) Therapie des Harnleitersteines – extrakorporale Stoßwellenlithotripsie und Ureterorenoskopie im Vergleich. *J Urol Urogynäkol* 6: 14-18

139.

Sun B, Lee Y, Jiaan B et al. (1996) Recurrence rate and risk factors for urinary calculi after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 156: 903-906

140.

Suryaprakash B, Rao M, Thind S et al. (1985) Vesical calculi in patients with neurogenic urinary bladder dysfunction. In: Schwille P, Smith L, Robertson W, Vahlensieck W (eds) *Urolithiasis and related clinical research*. Plenum Press, New York, London, pp 403-406

141.

Talic R, El Faqih S (1998) Extracorporeal shock wave lithotripsy for lower pole nephrolithiasis: efficacy and variables that influence treatment outcome. *Urology* 51: 544-547

142.

Tiselius H (1997) Macromolecular substances – their role in urolithiasis. *Curr Opin Urol* 7: 234-239

143.

Tiselius H (1997) Risk formulas in calcium oxalate urolithiasis. *World J Urol* 15: 176-185

144.

Tiselius H (2008) How efficient is extracorporeal shockwave lithotripsy with modern lithotripters for removal of ureteral stones? *J Endourol* 22: 249-256

145.

Tiselius H, Ackermann D, Alken P et al. (2001) Guidelines on urolithiasis. *Eur Urol* 40: 362-371

146.

Tiselius H, Alken P, Buck C, Gallucci M et al. (2008) Extracorporeal shock-wave lithotripsy for removal stones in the kidney. *EAU Guidelines on Urolithiasis*: 25-78

147.

Türk C, Knoll T, Köhrmann K (2008) Neue Leitlinien zur Harnsteintherapie. Widerspruch oder Weiterentwicklung? *Urologe* 47: 591-593

148.

Turna B, Ekren F, Nazli O et al. (2007) Comparative results of shockwave lithotripsy for renal calculi in upper, middle and lower calices. *J Endourol* 21: 951-956

149.

Vahlensieck W, Kürz H, Steinhauer H et al. (1990) Side-effects of extracorporeal piezoelectric shock wave lithotripsy (EPL). *Urol Res* 18: 53-56

150.

Vahlensieck W (1987) Epidemiologie und Kausalfaktoren / Diagnostik / Laboruntersuchungen. In: Vahlensieck W (ed) *Das Harnsteinleiden*. Springer, Berlin, New York, pp 1-35 / pp 113-151

151.

Wannenmacher J (2001) Oberflächenanästhesie und Niedrigenergiekonzepte bei ESWL – Grundlagen für eine ambulante extracorporale Stoßwellen-Lithotripsie. Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Dissertation; <http://www.ub.uni-heidelberg.de/archiv/2865>

152.

Weizer A, Zhong P, Preminger G (2007) New concepts in shock wave lithotripsy. Urol Clin North Am 34: 375-385

153.

Wess O (2005) Shock wave lithotripsy and focal size. In: Chaussy C, Haupt G, Jocham D, Köhrmann K, Wilbert D (eds) Therapeutic Energy Applications in Urology: Standards and recent developments. Thieme, Stuttgart, pp 26-34

154.

Wess O (2004) Physikalische Grundlagen der extrakorporalen Stoßwellentherapie. J Mineralstoffwechsel 11: 7-18

155.

Wess O, Ueberle F, Dührßen R, Hilcken D, Krauß W et al. (1997) In: Working group technical developments – consensus report, In: Chaussy C, Eisenberger F, Jocham D, Wilbert D (eds) High energy shock waves in medicine. Thieme, Stuttgart, pp 59-71

156.

Whelan J, Finlayson B (1988) An experimental model for the systematic investigation of stone fracture by extracorporeal shockwave lithotripsy. J Urol 140: 395-400

157.

Wilbert D (1999) Die Bedeutung asymptomatischer Reststeine nach extrakorporaler Stoßwellenlithotripsie. J Urol Urogynäkol 6: 26-31

158.

Williams C, Kaude J, Newman R et al. (1988) Extracorporeal shock-wave lithotripsy: long-term complications. Am J Roent 150: 311-315

159.

Willis L, Evan A, Connors B, Lingeman J et al. (2006) Prevention lithotripsy-induced renal injury by pretreating kidneys with low-energy shock waves. *J Am Soc Nephrol* 17: 663-667

160.

Willis L, Evan A, Connors B, Shao Y et al. (2005;) Shockwave lithotripsy: dose-related effects on renal structure, hemodynamics and tubular function. *J Endourol* 19(1): 90-101

161.

Wolf Fa, Burkhardt M, Ginter S, Zimmermann J (2009) Die piezoelektrische ESWL. Produktinformation Piezolith 3000, Fa. Richard Wolf, Knittlingen

162.

Wu C, Shee J, Lin W et al. (2004) Comparison between extracorporeal shock wave lithotripsy and semirigid ureterorenoscope with holmium:YAG laser lithotripsy for treating large proximal ureteral stones. *J Urol* 172: 1899-1902

163.

Yokoyama M, Shoji F, Yanagizawa R (1992) Blood pressure changes following ESWL for urolithiasis. *J Urol* 147: 553-558

164.

Zanetti G, Montanari E, Mandressi A et al. (1991) Long-term results of extracorporeal shockwave lithotripsy in renal stone treatment. *J Endourol* 5: 61-64

165.

Zhong P, Zhou Y, Zhu S (2002) Dynamics of bubble oscillation in constained media and mechanisms of vessel rupture. *Ultrasound Med Biol* 28: 661-71

166.

Zilberman D, Yong D, Albala D (2010) The impact of societal changes on patterns of urolithiasis. *CurrOpin Urol* 20: 148-153

167.

Zwergel Th, Neisius D, Ziegler M (1987) Therapie der Urolithiasis - Wandel der Behandlungsstrategien an einem Zentrum mit Piezolith- und HM3-Lithotripter. Verhandlungsbericht Dtsch. Ges. Urol. 39. Tagung 1987: 97-98

168.

Zwergel U, Neisius D, Ziegler M (1987) Results and clinical management of extracorporeal piezoelectric lithotripsy (EPL) in 1321 consecutive treatments. World J Urol 5: 213-217

## 7. Abbildungsverzeichnis

Abb. A

-Schematischer Aufbau eines Funkenstrecken-Lithotripters

-Quelle: Website der Deutschsprachigen Internationalen Gesellschaft für Extrakorporale Stoßwellentherapie e.V. (DIGEST); <http://www.digest-ev.de/methode/technik/verfahren>

Abb. B

-Schematischer Aufbau eines elektromagnetischen Lithotripters mit Flachspule

-Quelle: Website der Deutschsprachigen Internationalen Gesellschaft für Extrakorporale Stoßwellentherapie e.V. (DIGEST); <http://www.digest-ev.de/methode/technik/verfahren>

Abb. C:

-Schematischer Aufbau eines elektromagnetischen Lithotripters mit Zylinderspule

-Quelle: Website der Deutschsprachigen Internationalen Gesellschaft für Extrakorporale Stoßwellentherapie e.V. (DIGEST); <http://www.digest-ev.de/methode/technik/verfahren>

Abb. D:

-Schaltplan des Piezolith 3000 mit double-layer-technique und variabler Fokuszone

-Quelle: Rassweiler J, Bergsdorf T, Ginter S et al. (2005) Shockwave lithotripsy: Basics, facts and prospects; progress in lithotripter technology. In: Chaussy C, Haupt G, Jocham D, Köhrmann K, Wilbert D (eds). Therapeutic Energy Applications in Urology: Standards and recent developments. Thieme, Stuttgart, p 8

Abb. E

-Schematische Darstellung des Piezolith 3000 mit double-layer-technique und variabler Fokuszone

-Quelle: Fa. Richard Wolf, Knittlingen, Germany

Abb. F

-Einfachster Fall einer Druckwelle: Sinusförmige Druckschwankung. Das Kugelmodell veranschaulicht die im Medium auftretenden Druckschwankungen

-Quelle: Website der Deutschsprachigen Internationalen Gesellschaft für Extrakorporale Stoßwellentherapie e.V. (DIGEST); <http://www.digest-ev.de/methode/technik/physikalische-grundlagen>

Abb. G

-Druckpuls. Schematische Darstellung eines Druck-Zeit-Signals, wie es z.B. in der Ultraschalldiagnostik Anwendung findet

-Quelle: Website der Deutschsprachigen Internationalen Gesellschaft für Extrakorporale Stoßwellentherapie e.V. (DIGEST); <http://www.digest-ev.de/methode/technik/physikalische-grundlagen>

Abb. H

-Aufsteilung einer Druckwelle zu einer Stoßwelle

-Quelle: Website der Deutschsprachigen Internationalen Gesellschaft für Extrakorporale Stoßwellentherapie e.V. (DIGEST); <http://www.digest-ev.de/methode/technik/physikalische-grundlagen>

Abb. I

-Stoßwellencharakteristik. Schematische Darstellung eines Druck-Zeit-Signals, dessen Verlauf typisch für eine Stoßwelle ist

-Quelle: Website der Deutschsprachigen Internationalen Gesellschaft für Extrakorporale Stoßwellentherapie e.V. (DIGEST); <http://www.digest-ev.de/methode/technik/physikalische-grundlagen>

Abb. J

-Stoßwelle, gemessen mit einem faseroptischen Laserhydrophon im Fokus eines kommerziellen Lithotripters

-Quelle: Website der Deutschsprachigen Internationalen Gesellschaft für Extrakorporale Stoßwellentherapie e.V. (DIGEST); <http://www.digest-ev.de/methode/technik/physikalische-grundlagen>

Abb. K

-Druckgebirge in einer Ebene des Stoßwellenfeldes, axial in Richtung der Ausbreitung der Stoßwelle und einer lateralen Richtung dazu

-Quelle: Wess O (2004) Physikalische Grundlagen der extrakorporalen Stoßwellentherapie. J Mineralstoffwechsel 11: 14

Abb. L

-Darstellung des -6dB-Fokus (definiert durch den Bereich oberhalb des halben Spitzendrucks) und der 5MPa-Behandlungszone (definiert durch Spitzendrücke größer als 5 MPa)

-Quelle: Wess O (2004) Physikalische Grundlagen der extrakorporalen Stoßwellentherapie. J Mineralstoffwechsel 11: 15

Abb. M

-6dB-Fokus im Vergleich zur 5MPa-Therapiezone bei verschiedenen Energieeinstellungen niedrig, mittel und hoch. Trotz unterschiedlicher Energieinhalte bleibt der -6dB-Fokus nahezu unverändert. Der 5MPa-Therapiefokus wächst mit der Energiestufe und verdeutlicht damit den erweiterten Wirkungsbereich der Stoßwellen  
-Quelle: Wess O (2004) Physikalische Grundlagen der extrakorporalen Stoßwellentherapie. J Mineralstoffwechsel 11: 15

Abb. N

-Bei gleicher Gesamtenergie erhöht sich die Energieflußdichte durch Fokussierung. Die Verkleinerung der Fläche bewirkt eine Konzentration der Energie und erhöht damit die Wirkung der Stoßwelle  
-Quelle: Wess O (2004) Physikalische Grundlagen der extrakorporalen Stoßwellentherapie. J Mineralstoffwechsel 11: 16

Abb. O

-Druckinhomogenität. Besonders bei scharfer Fokussierung. Erzeugt Scherspannung und Dehnung im Stein.  
-Quelle: Eisenmenger W (2003) Die Physik der akustischen Nierensteinertrümmerung und neue klinische Resultate. Vortrag anlässlich der Verleihung der Hermann von Helmholtz-Medaille bei der DAGA Tagung 2003 in Aachen

Abb. P

-Bildung von Zugkräften an der Oberfläche der Steinvorderseite bedingt durch die unterschiedliche Impedanz des Konkrementes und von Wasser (Urin)  
-Quelle: Reimold M (1993) Extrakorporale piezoelektrische Stoßwellenlithotripsie zur Behandlung von partiellen und totalen Ausgußsteinen der Niere. Dissertation, p 9

Abb. Q

-Hopkinson-Effekt. Druckwelle im Stein wird schallweich reflektiert und erzeugt Dehnung.  
-Quelle: Eisenmenger W (2003) Die Physik der akustischen Nierensteinertrümmerung und neue klinische Resultate. Vortrag anlässlich der Verleihung der Hermann von Helmholtz-Medaille bei der DAGA Tagung 2003 in Aachen

Abb. R

-Asymmetrischer Kollaps von Kavitationsblasen in der Nähe von Grenzflächen unter Ausbildung von Microjets

-Quelle: Wess O (2004) Physikalische Grundlagen der extrakorporalen Stoßwellentherapie. J Mineralstoffwechsel 11: 17

Abb. S

-Kavitation. Unterdruckanteile der Welle bilden Kavitationsblasen an der Steinoberfläche, die beim Kollaps zu Erosion führen

-Quelle: Eisenmenger W: (2003) Die Physik der akustischen Nierensteinzertrümmerung und neue klinische Resultate. Vortrag anlässlich der Verleihung der Hermann von Helmholtz-Medaille bei der DAGA Tagung 2003 in Aachen

Abb. T

-Quetschmechanismus. Verlauf der durch den Quetschmechanismus hervorgerufenen Bruchflächen.

-Quelle: Eisenmenger W (2003) Die Physik der akustischen Nierensteinzertrümmerung und neue klinische Resultate. Vortrag anlässlich der Verleihung der Hermann von Helmholtz-Medaille bei der DAGA Tagung 2003 in Aachen

Abb. U

-Visuelle Analogskala zur Beurteilung der Empfindung während der EPL-Therapie

-Bölles R (2005) Eigenentwicklung

## **8. Tabellenverzeichnis**

### Tab. 1

- Technische Daten der Druckimpulse des Piezolith 3000 mit variablem Fokus
- Quelle: Firma Richard Wolf, Knittlingen, Germany

### Tab. 2

- Empfehlungen zur Wahl des Therapieverfahrens bei Urolithiasis nach DGU und EAU; Nierensteine
- Quelle: Türk C, Knoll T, Köhrmann K (2008) Neue Leitlinien zur Harnsteintherapie. Widerspruch oder Weiterentwicklung? Urologe 47: 591-593

### Tab. 3

- Empfehlungen zur Wahl des Therapieverfahrens bei Urolithiasis nach DGU und EAU; proximale Harnleitersteine
- Quelle: Türk C, Knoll T, Köhrmann K (2008) Neue Leitlinien zur Harnsteintherapie. Widerspruch oder Weiterentwicklung? Urologe 47: 591-593

### Tab. 4

- Empfehlungen zur Wahl des Therapieverfahrens bei Urolithiasis nach Expertenmeinung; Unterkelchsteine
- Quelle: Köhrmann K, Hofmann R, Knoll T, Neisius D, Türk C, Haupt G (2005) Treatment of urinary stones. Consensus. In: Chaussy C, Haupt G, Jocham D, Köhrmann K, Wilbert D (eds) Therapeutic Energy Applications in Urology: Standards and recent developments. Thieme, Stuttgart, pp 36-38

### Tab. 5

- Empfehlungen zur Wahl des Therapieverfahrens bei Urolithiasis nach Expertenmeinung; proximale Harnleitersteine
- Quelle: Köhrmann K, Hofmann R, Knoll T, Neisius D, Türk C, Haupt G (2005) Treatment of urinary stones. Consensus. In: Chaussy C, Haupt G, Jocham D, Köhrmann K, Wilbert D (eds) Therapeutic Energy Applications in Urology: Standards and recent developments. Thieme, Stuttgart, pp 36-38

### Tab. 6

- Seitenverteilung der Steine

### Tab. 7

- Lokalisation der Steine im Harntrakt

### Tab. 8

- Steingröße, alle Lokalisationen

Tab. 9  
-Steingröße, Nierensteine

Tab. 10  
-Steingröße, Harnleitersteine

Tab. 11  
-Steinzusammensetzung

Tab. 12  
-Anzahl der Gesamtsitzungen nach Stein-Lokalisation

Tab. 13  
-Anzahl der Gesamtsitzungen nach Steingröße, alle Steinlokalisationen

Tab. 14  
-Mittlere Behandlungsraten bezogen auf alle Steinlokalisationen in Abhängigkeit von der Steingröße

Tab. 15  
-Anzahl der Gesamtsitzungen nach Steingröße, Nierensteine

Tab. 16  
-Mittlere Behandlungsraten bezogen auf Nierensteine in Abhängigkeit von der Steingröße

Tab. 17  
-Anzahl der Gesamtsitzungen nach Steingröße, Harnleitersteine

Tab. 18  
-Mittlere Behandlungsraten bezogen auf Harnleitersteine in Abhängigkeit von der Steingröße

Tab. 19  
-Auxiliäre Maßnahmen prae- und post-EPL, alle Steinlokalisationen

Tab. 20  
-Auxiliäre Maßnahmen prae- und post-EPL, Nierensteine

Tab. 21

-Auxiliäre Maßnahmen prae- und post-EPL, Harnleitersteine

Tab. 22

-Therapieerfolg bei Entlassung, Desintegrate < 3mm

Tab. 23

-Therapieerfolg bei Entlassung, Steinfreiheit

Tab. 24

-Therapieerfolg bei Entlassung, Desintegration < 3mm und Steinfreiheit

Tab. 25

-Therapieerfolg nach 1 Monat, Steinfreiheit

Tab. 26

-Therapieerfolg nach 3 Monaten, Steinfreiheit

Tab. 27

-Therapieerfolg nach 12 Monaten, Steinfreiheit

Tab. 28

-Effektivitätsquotient (EQ) der EPL in Abhängigkeit von der Steinlage und Steingröße

Tab. 29

-Modifizierter Effektivitätsquotient (EQ<sub>mod</sub>) der EPL in Abhängigkeit von der Steinlage und Steingröße

Tab. 30

-Koliken / Schmerzen nach EPL, alle Steinlokalisationen

Tab. 31

-Koliken / Schmerzen nach EPL, Nierensteine

Tab. 32

-Koliken / Schmerzen nach EPL, Harnleitersteine

Tab. 33

-Toleranz der Stoßwellenbehandlung: Veränderung der Stoßwellenenergiestufe nach Umschaltung der Fokuszone F1 => F2/F3

Tab. 34

-Veränderung der Empfindung von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 2 bei der EPL von Nierensteinen

Tab. 35

-Veränderung der Empfindung von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 2 bei der EPL von Harnleitersteinen

Tab. 36

-Veränderung der Empfindung von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 2 bei der EPL bezogen auf alle Steinlokalisationen

Tab. 37

-Veränderung der Empfindung von Zeitpunkt 2 zu Zeitpunkt 3 bei der EPL von Nierensteinen

Tab. 38

-Veränderung der Empfindung von Zeitpunkt 2 zu Zeitpunkt 3 bei der EPL von Harnleitersteinen

Tab. 39

-Veränderung der Empfindung von Zeitpunkt 2 zu Zeitpunkt 3 bei der EPL bezogen auf alle Steinlokalisationen

## **9. Abkürzungsverzeichnis**

Abb.	Abbildung
CT	Computertomographie
dB	Dezibel
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie
DJ	Doppel-J-Harnleiterschleife
E	Energie
EAU	European Association of Urology
ED	Energieflußdichte
EPL	extrakorporale piezoelektrische Stoßwellenlithotripsie
EQ	Effektivitätsquotient (nach Preminger, Clayman und Denstedt)
EQmod	modifizierter Effektivitätsquotient (nach Rassweiler)
ESWL	extrakorporale Stoßwellenlithotripsie
et al.	et alii, und andere
F1, F2, F3	Fokus 1, Fokus 2, Fokus 3
Fa.	Firma
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
HL	Harnleiter, Ureter
Hz	Hertz
i.v.	intravenös
J	Joule
MKG	mittlere Kelchgruppe
MPa	Megapascal
MRT	Magnetresonanztomographie
NB	Nierenbecken
o.g.	oben genannt
OKG	obere Kelchgruppe
P	pressure, Druck
PCN	percutane Nephrostomie
PCNL	percutane Nephrolithotripsie
pH	pondus hydrogenii / pH-Wert
p.o.	per os
RPF	renaler Plasmafluß

RTA	renal-tubuläre Azidose
s.o.	siehe oben
Tab.	Tabelle
Ther.	Therapie
UKG	untere Kelchgruppe
URS	Ureterorenoskopie
URS flex.	flexible Ureterorenoskopie

## **10. Publikation:**

Bölles R, Hoffmann P, Dickmann P, Neisius D (2006) Erste klinische Ergebnisse der extrakorporalen piezoelektrischen Stoßwellenlithotripsie (EPL) von Nieren- und Harnleitersteinen mit dem Piezolith 3000 und variabler Fokuszone. Akt Urol 37 - V24

## **11. Dank**

Ich danke sehr Herrn Prof. Dr. Stöckle, Direktor der Urologischen Klinik der Universität des Saarlandes, für die freundliche Überlassung des Themas dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Neisius, Chefarzt der Urologischen Abteilung des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder in Trier, der mir stets mit fachlicher und menschlicher Unterstützung zur Seite gestanden und mir mit väterlicher Geduld die Fertigstellung der Arbeit ermöglicht hat.

Weiterhin danke ich den niedergelassenen Kollegen, die mir Einsicht in die Nachsorgeunterlagen ihrer Patienten gewährt haben sowie dem Team unserer Urologischen Ambulanz, in der ebenfalls viele Nachsorgeuntersuchungen durchgeführt wurden.

Meiner Frau Anke danke von Herzen für alles und dass sie mir die nötigen zeitlichen Freiräume geschaffen hat, um diese Arbeit zu schreiben.

Abschließend, aber deswegen nicht weniger herzlich, danke ich meinen Eltern, die, nicht zuletzt dadurch, dass sie mir das Medizinstudium ermöglicht und mich stets in allem unterstützt haben, dazu beigetragen haben, dass diese Arbeit entstehen konnte.

## **12. Lebenslauf**

### **Persönliche Daten**

Roland Christian Bölles

geboren: 28.06.1971 in Neuss

Konfession: römisch-katholisch

Staatsangehörigkeit: deutsch

Verheiratet mit Anke Jockenhöfer-Bölles, Fachärztin für diagnostische Radiologie,

zwei Töchter: Zita, geboren 23.07.2005 und Felia, geboren 07.10.2008

Eltern: Hannelore Bölles, geb. Cwik, Bankkauffrau und Helmut Bölles, Oberstudienrat

Geschwister: Ulrich Bölles, Architekt

### **Schulbildung**

1977-1981 Katholische Grundschule Kaarst

1981-1990 Albert-Einstein-Gymnasium Kaarst

1990 Abitur

### **Hochschulstudium**

10.1990 Studium der Humanmedizin an der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

04.1993 Physikum

08.1994 Erstes Staatsexamen

04.1997 Zweites Staatsexamen

05.1998 Drittes Staatsexamen

## **Berufliche Weiterbildung**

25.04.2007	Facharzt für Urologie, Ärztekammer Trier
01.10.2009	Zusatzbezeichnung Andrologie, Ärztekammer Trier
25.11.2009	Zusatzbezeichnung Medikamentöse Tumorthapie, Ärztekammer Trier

## **Berufstätigkeit**

11.1998-05.1999	AiP Urologie, Chefarzt Dr. W.H. Weidenfeld, Marien-Hospital Düsseldorf
06.1999-11.1999	AiP Innere Medizin, Chefarzt Dr. H.J. Heyers, Johanna-Etienne-Krankenhaus Neuss
01.2000-05.2000	AiP Urologie, Chefarzt Dr. W.H. Weidenfeld, Marien-Hospital Düsseldorf
06.2000-08.2001	Assistenzarzt Urologie, Chefarzt Dr. W.H. Weidenfeld, Marien-Hospital Düsseldorf
08.2001-11.2002	Assistenzarzt Urologie, Chefarzt Prof. Dr. D. Neisius, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Trier
12.2002-11.2003	Assistenzarzt Chirurgie, Chefarzt Prof. Dr. D. Ockert, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Trier
12.2003-04.2007	Assistenzarzt Urologie, Chefarzt Prof. Dr. D. Neisius, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Trier
05.2007-10.2011	Facharzt Urologie, Chefarzt Prof. Dr. D. Neisius, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Trier
11.2011-02.2012	Facharzt Urologie, Chefarzt Dr. D. Kusche, Prosper-Hospital Recklinghausen
seit 04.2012	Facharzt Urologie, Chefarzt Prof. Dr. D. Neisius, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Trier

## **Zivildienst**

11.1998-11.1999	Zivildienst als AiP in der Urologie und Inneren Medizin
-----------------	---------------------------------------------------------