

Aus dem Siloah St. Trudpert Klinikum Pforzheim

Klinik für Urologie

**Untersuchungen zur Optimierung der Irrigation bei der  
percutanen Harnsteinentfernung**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Wachala, Robert Blazej**

**2021**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. S. Lahme

2. Berichterstatter: Professor Dr. A. Birkenfeld

Tag der Disputation 25.03.2021

WIDMUNG

Meiner Familie

## Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	VII
1. Einleitung .....	1
1.1 Epidemiologie .....	1
1.2 Ätiologie.....	2
1.3 Klinik und Diagnostik.....	4
1.4 Therapie.....	5
1.4.1 Behandlung der Harnleiterkolik und Harnableitung .....	5
1.4.2 Konservative Therapie und Indikationen zur aktiven Therapie .....	5
1.4.3 Extrakorporale Stoßwellenlithotrisie (ESWL) .....	6
1.4.4 Ureterorenoskopie (URS) .....	7
1.4.5 Die percutane Nephrolitholapaxie (PCNL).....	8
1.4.5.1 Geschichte .....	8
1.4.5.2 Indikationen.....	9
1.4.5.3 Prinzip und Durchführung .....	10
1.4.5.4 Problematik der Irrigation bei der PCNL.....	12
1.5 Fragestellung .....	15
2. Material und Methode.....	16
2.1 Elemente des Messplatzes .....	16
2.1.1 Messkammer .....	16
2.1.2 Amplatzschäfte .....	17
2.1.3 Nephroskope .....	19
2.1.4 Artificielle Steine .....	22
2.1.5 Spülstromvisualisierung und modifizierte Amplatzschäfte .....	24
2.1.6 Hilfsmittel.....	25
2.2 Durchführung der Experimente.....	26
2.2.1 Aufbau des Messplatzes.....	26

2.2.2	Versuchsablauf – Amplatzschäfte .....	28
2.2.3	Versuchsablauf - artifizielle Steine.....	30
2.2.4	Spülstromvisualisierung.....	32
2.2.5	Nephroskop-Position und Druckverteilung im Amplatzschäft und Messkammer .....	32
2.3	Statistische Auswertung.....	33
3.	Ergebnisse .....	34
3.1	Auswertung der erhobenen Daten .....	34
3.2	Statistische Überprüfung der Hypothesen .....	41
3.3	Analyse des Ausspüleffekts .....	47
3.3.1	Spülstromdarstellung mittels Toluidinblau in der Messkammer .....	47
3.3.2	Spülstromdarstellung mittels Toluidinblau im Amplatzschäft .....	48
3.3.3	Nephroskop-Position und Druckverteilung im Amplatzschäft und Messkammer .....	49
4.	Diskussion.....	52
4.1	Diskussion des Versuchsaufbaus .....	52
4.1.1	Messkammer .....	52
4.1.2	Amplatzschäfte .....	55
4.1.3	Nephroskope .....	56
4.1.4	Artifizielle Steine .....	57
4.1.5	Irrigation.....	58
4.2	Diskussion der Ergebnisse .....	60
4.3	Diskussion des Ausspüleffektes .....	68
4.4	Schlussfolgerung und Ausblick.....	71
5.	Zusammenfassung.....	72
6.	Literaturverzeichnis .....	74
7.	Abbildungsverzeichnis.....	80
8.	Tabellenverzeichnis.....	82

9. Eigenanteilserklärung.....	83
10. Danksagung.....	84

## Abkürzungsverzeichnis

AUG	Ausscheidungsurographie
CaOx	Calciumoxalat
Ch	Charrière
CT	Computertomographie
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie
DJ	Harnleiterschiene
EAU	European Association of Urology
ESWL	Extrakorporale Stoßwellentherapie
fURS	flexibles Ureterorenoskop
GAG	Glykosaminoglykane
HPT	Hyperparathyreoidismus
HWI	Harnwegsinfektion
Hz	Hertz (1/s)
KM	Kontrastmittel
MET	Medical Expulsive Therapy
MPCNL	minimal invasive percutane Nephrolitholapaxie
NF	Nephrostomie
OP	Operation
PCNL	percutane Nephrolitholapaxie
PVC	Polyvinylchlorid
RTA	renal-tubuläre Azidose
SFR	Steinfreiheitsrate
SSL	Steinschnittlage
UK	Ballonuretherenkatheter
URS	Ureterorenoskopie/Ureterorenoskop
rURS	rigides Ureterorenoskop

# 1. Einleitung

## 1.1 Epidemiologie

Das Harnsteinleiden sorgte im Jahr 2017 für insgesamt 133354 stationäre Behandlungsfälle und war die neunthäufigste Diagnose in den urologischen Facharztpraxen im Jahr 2015 in Deutschland [1; 2]. Bei der Urolithiasis handelt es sich um eine Volkskrankheit, die in den letzten Jahrzehnten in der Bundesrepublik einen Anstieg an Prävalenz von 4,0% (1979) auf 4,7% (2000) und Inzidenz von 0,54% auf 1,47% im gleichen Zeitraum zeigte [3]. In der internationalen Literatur wurde eine Prävalenz in der westlichen Welt von bis zu 20% dokumentiert, abhängig von der Geografie, Ethnizität und dem Ernährungsstil [4].

Die sehr hohe und ansteigende Prävalenz und Inzidenz, die in den Industrienationen beobachtet wird, ist hauptsächlich mit kalorienreicher, tierischer Kost und Bewegungsmangel in der Population verbunden [5; 6; 7; 8]. Die Urolithiasisverteilung Männer zu Frauen in Deutschland beträgt 2,1:1, zu Gunsten der Männer [4]. In den Jahren von 1990 bis 2010 veränderte sich in der amerikanischen Bevölkerung der prozentuale Anteil der Urolithiasis bei den Frauen und stieg von 29,8% auf 39,1%, was mit der veränderten Ernährung in dieser Gruppe übereinstimmt [9; 10]. Die Daten aus den Entwicklungsländern, in denen es zur Änderung der Nahrungsgewohnheiten kommt, bestätigen, dass das Metabolische Syndrom ein schwerwiegender Faktor des Harnsteinleidens ist und in diesen Regionen zur ansteigenden Prävalenz führt [11; 12; 13]. 50% der Rezidivsteinbildner haben nur eine Rezidivepisode im Leben, mehr als zwei Episoden betreffen mehr als 10% der Rezidivsteinbildner. Dies variiert nach Harnsteinzusammensetzung und den Risikofaktoren [4; 7].

## 1.2 Ätiologie

Die Harnsteinbildung ist ein komplexes Geschehen in dem auf molekularer Ebene mit zellulärer Aktivität physikochemische Prozesse, zusammen mit passiver Immunabwehr in Abhängigkeit von bestehenden, variablen Noxen und genetischen Prädispositionen zur Kristallbildung im Urogenitaltrakt führen [4].

Gemäß heutigem Wissensstand, werden die physikalischen Kristallisationsprozesse (in den Phasen der Untersättigung oder der Übersättigung) eher als Folge der zellulären Pathogenese angesehen. Von der Tubuluszelle ausgehend, wurde nachgewiesen, dass in den Harnsteinbildungsprozessen eine wechselnde, primäre und sekundäre Zellschädigung eine bedeutende Rolle spielen kann [4; 14; 15; 16]. Bei exzessiver Kristallurie und mangelnder passiver Abwehr (defekte Mukopolysaccharidenschicht der Zellen, insuffiziente Modulatorenabgabe) können sich die scharfkantigen Kristalle an den Tubuluszellen anlagern, die Zellmembran zerstören oder in der Zelle ansammeln und schließlich zur Zellyse führen. Verbliebene Zellfragmente, freigesetzte Enzyme, Alterationen der Tubuluschutzschicht und Inflammation führen zu den weiteren Läsionen und letztlich zu der Anlagerung von Kristallen. Dies erklärt die sekundäre, intraluminale Entstehungsbahn der Harnsteine auf zellulärem Grund [16; 17; 18; 19]. Die primäre Entstehungsbahn kommt zustande durch intrazelluläre Kristallformation und folgende Zellschädigung. Dabei spielen mehrere primäre Risikofaktoren eine Rolle (unter anderen erhöhte Parathormon-, Vitamin D- oder Cholesterinwerte, calciumglukonatreiche Kost, Tubulusdefekte) [4; 20; 21; 22; 23; 24; 25; 26]. Neben der allgemeinen Pathogenese der Harnsteinentstehung sind bei vielen Steinarten Ursachen und Risikofaktoren bekannt, die zur Harnsteinformation führen können, wie z.B. Hyperoxalurie, Hypercalziurie, Zystinurie, HPT u.a.

Verschiedene Substanzen haben Einfluss auf die Harnsteinentstehungsprozesse und können diese hemmen oder fördern (Tabelle 1).

Harnstein-Inhibitoren		Harnstein-Promotoren
organische	anorganische	organische
Osteopontin Tamm-Horsfall-Protein Glykosaminoglykane (GAG) Nephrocalcin Renal lithostatine Bikunin Urinary prothrombin frag- ment 1	Zitrat Pyrophosphat Magnesium	Tamm-Horsfall-Protein Glykosaminoglykane

***Tabelle 1: Wichtige Modulatoren, die in der Harnsteinentstehung eine Rolle spielen [27]***

Die organischen Inhibitoren bedecken die Kristalloberfläche, so dass das weitere Wachstum und Aggregation verhindert werden. Zusätzlich wird die Interaktion zum Epithel beeinträchtigt und eine Spontanpassage gefördert [28]. Die niedermolekularen anorganischen Modulatoren bilden lösliche Komplexe mit den Harnsteinbildungssubstraten, um dadurch die Kristallisation zu behindern [4; 27].

### 1.3 Klinik und Diagnostik

Die symptomatische Harnsteinerkrankung im Bereich der betroffenen Flanke manifestiert sich mit den Symptomen einer Nierenkolik als Folge eines intraluminalen Druckanstiegs bei akuter Obstruktion, oder als chronische, unspezifische Beschwerden bei nicht obstruierenden Konkrementen. In der Anamnese und der körperlichen Untersuchung wird auf nierenkolikspezifische Indizien geachtet, darunter der typische Klopfschmerz über der betroffenen Niere mit Ausstrahlung in die ipsilaterale Leistenregion oder Druckschmerz im Verlauf des Harnleiters. Übelkeit, Erbrechen und Meteorismus fallen als Folgen des vegetativen Reizes auf. Miktionsbeschwerden in Form von Pollakisurie und Dysurie kommen als Ausdruck von distalen Harnleiter- oder Blasensteinen vor.

In der Labordiagnostik fällt charakteristischerweise eine Hämaturie auf. Eine Harnwegsinfektion bestimmt die weitere Vorgehensweise bezüglich einer Antibiose. In Zusammenhang mit Blutlaboruntersuchungen werden die Indikationen zur Kontrastmittelgabe während der Bildgebung, Harnableitung und operativen Verfahren gestellt.

Der Ultraschall stellt eine schnelle, sensitive und reproduzierbare Primärdiagnostik zur Feststellung von Harnstau und Konkrementlokalisation dar [29]. Mit einer einfachen abdominellen Übersichtsaufnahme können röntgendichte Konkreme in der Primärdiagnostik oder in der Therapiekontrolle dargestellt werden. Diese sollte nicht als Primärdiagnostik erfolgen, wenn eine Computertomographie (CT) geplant ist [30]. Die Ausscheidungsurographie (AUG) ist eine kosteneffektive und unkomplizierte Untersuchung die hilfreich in der Operationsplanung ist. Der Operateur bewertet die Harnsteinlokalisation und die Form des Nierenbeckenkelchsystems: Harnleiterverlauf, Kelchbreite, Kelchlänge sowie Unterkelch-Nierenbeckenwinkel in Bezug zum verfügbaren Instrumentar [31]. Das CT (in erster Linie das low-dose CT mit dünnen Schichten) wurde angesichts der hohen Sensitivität und Spezifität zum Standard in der Notfalldiagnostik und hat das AUG weitgehend ersetzt [32].

Die bildgebende Diagnostik dient dem Ziel der Therapieoptimierung und sollte sich nach dem ALARA-Prinzip (As Low As Reasonably Achievable) ausrichten, so dass der Patient gemäß dem Strahlenschutzgesetz einer möglichst niedrigen Strahlendosis bei maximalem Nutzen ausgesetzt wird [4; 7; 33; 31].

## **1.4 Therapie**

### **1.4.1 Behandlung der Harnleiterkolik und Harnableitung**

Der Patient stellt sich meistens notfallmäßig in der Klinik mit akut aufgetretenen nierenkoliktypischen Beschwerden vor. Schmerzlinderung ist die primäre Therapiemaßnahme bei harnsteinassoziierten Schmerzen. Mittel der Wahl sind Metamizol und Diclofenac, wobei Metamizol neben der analgetischen Wirkung auch einen spasmolytischen Effekt aufweist und somit die Schmerzursache - den intraluminalen Druckanstieg reduziert [34]. Bei zunehmender Exazerbation der Symptome, entsprechend dem WHO-Stufenschema, kommen ergänzend Opiode zur Anwendung. Im konservativen Therapieansatz dient die zusätzliche Gabe von  $\alpha$ -Blockern der Vorbeugung von rezidivierenden Koliken [35].

Die infizierte Harnstauungsniere ist eine urologische Notfallsituation und benötigt eine sofortige Entlastung zur Prävention einer Urosepsis. Harnstauungsniere mit der Gefahr von Nierenfunktionminderung, postrenalem Nierenversagen infolge bilateraler Obstruktion, Einzelniere und pharmakologisch unbezwingbare Schmerzen sind typische Indikationen zur Harnableitung, die abhängig von der geplanten weiteren Harnsteintherapie mittels Harnleiterschleife (DJ) oder Nephrostomie (NF) erfolgen. In diesem Fall werden DJ oder NF Einlage als gleichwertige Methoden angesehen. Sollte eine primäre Harnsteinextraktion nicht erfolgen können oder ist sie aufgrund der anatomischen Verhältnisse mit einem erhöhten Risiko für Harntraktverletzungen verbunden sein, ist eine DJ-Harnableitung sinnvoll. Das sog. pre stenting erlaubt, den in der Zeit versetzten Zweiteingriff (sekundäre Harnsteinbehandlung) sicherer, komplikationsärmer und mit höheren Steinfreiheitsraten (SFR) durchzuführen [31].

### **1.4.2 Konservative Therapie und Indikationen zur aktiven Therapie**

Bei Patienten mit diagnostizierten spontan abgangsfähigen Harnleitersteinen  $\leq 5$  mm, bei denen keine absolute Indikation zur Harnableitung gegeben ist, kann der spontane Harnsteinabgang abgewartet werden, soweit die Patientencompliance besteht. Dies erfolgt unter regelmäßigen Verlaufskontrollen (alle 1-2 Wochen) mit supportiver medikamentöser Therapie (MET), die die Wahrscheinlichkeit eines spontanen

Steinabgangs erhöht [36; 37]. Tamsulosin und andere selektive  $\alpha$ -Blocker (Off-label) werden angewendet mit zusätzlicher Gabe von Antiphlogistika (Metamizol, Diclofenac), die zum Abbau des lokalen Schleimhautödems dienen. Patienten werden auf höhere Flüssigkeitszufuhr und körperliche Bewegung hingewiesen, die eine bessere Steinpassage fördern. Kommt es zu keinem Spontanabgang oder treten Komplikationen auf, so muss die konservative Therapie abgebrochen und ein aktives Vorgehen eingeleitet werden [31].

Abgesehen von den Notfallindikationen sollte eine aktive Nierensteintherapie bei Konkrementen mit niedriger Wahrscheinlichkeit eines Spontanabgangs, begleitender Infektion und chronischen Schmerzen vorgenommen werden. Auch bei Patienten mit rezidivierender Urolithiasis, progredientem Wachstum der Harnsteine oder großen Harnsteinen (>15 mm) sollte dies erfolgen. Zusätzlich spielt hier die Präferenz des Patienten, seine Komorbiditäten und die soziale Situation (z.B. geplante Reise) eine wesentliche Rolle.

Vor der geplanten Harnsteinsanierung ist eine Harnwegsinfektion (HWI) auszuschließen und eine entsprechend lange, resistenzgerechte Antibiose durchzuführen [7; 31]. Eine Antikoagulationstherapie nach Berücksichtigung der Risikofaktoren muss eingestellt oder überbrückt werden. Unter Umständen kann die ASS-Medikation in allen interventionellen Therapiemaßnahmen bei medizinischer Notwendigkeit beibehalten werden [31]. Die entfernten Harnsteine werden zur Festsetzung der möglichen metaphylaktischen Maßnahmen durch Harnsteinalyse untersucht. Postoperativ sollte eine röntgenologische Untersuchung zur Sicherung der Steinfreiheit und im späteren Verlauf eine ambulante Ultraschallkontrolle erfolgen.

### **1.4.3 Extrakorporale Stoßwellenlithotrisie (ESWL)**

Die ESWL ermöglicht das nicht-invasive Zertrümmern von Nieren- und Harnleitersteinen durch Stoßwellen, die außerhalb des Körpers produziert (elektromagnetisch/elektrohydraulisch/piezoelektrisch) und auf den Harnstein fokussiert werden. Der Stoßwellengenerator wird auf das Konkrement röntgenologisch und/oder ultrasonographisch mit möglichst kurzer Stein-Haut-Distanz gesteuert fokussiert. Zwischen dem Generator und dem Patienten wird Ultraschallgel zur Minimierung der ungünstigen Grenzflächenphänomene appliziert.

Soweit kein HWI vorliegt muss keine Antibiotikatherapie erfolgen [38]. Es werden in der Regel (jedoch abhängig von Gerätehersteller und klinischer Erfahrung) pro Sitzung 3000 Stoßwellen mit einer Frequenz von 1-2 Hz unter langsamer Stärkeeskalation verabreicht. Der Behandlungserfolg hängt von der Lokalisation, Steinhärte und Größe, zu der er umgekehrt proportional ist ab. Am effektivsten ist die ESWL für Harnsteine <2 cm [4; 31]. Die Desintegrate passieren die Harnwege auf physiologischem Weg unter supportiver MET Therapie [39]. Zum Ausschluss der Eingriffskomplikationen (subkapsuläres Hämatom, Obstruktion) und als Verlaufskontrolle erfolgt am nächsten Tag eine Ultraschalluntersuchung. Die SFR wird bei einem Spontanabgangsansatz erst nach 6-12 Wochen beurteilt. Angesichts der häufig verbliebenen Restkonkremente, die als Kristallisationskeime dienen, muss oft eine zusätzliche endourologische Harnsteinsanierung folgen.

#### **1.4.4 Ureterorenoskopie (URS)**

Eine weitere Therapiemaßnahme der Uretero- und Nephrolithiasis stellt die Endoskopie des oberen Harntraktes dar. Die technischen Errungenschaften haben in den 80er- und 90er-Jahre des 20. Jahrhunderts die Miniaturisierung der Endoskope vorangetrieben und dadurch die Invasivität der Methoden reduziert. Zu erwähnen ist die Verringerung des Instrumentenquerschnitts auf Grund der verwendeten Lichtfaseroptik. Im Weiteren führte die Verfeinerung der feinen Steinfangmittel (Dormiakörbchen, Tipless Baskets) und die Einführung der Laserlithotripsie zur weiteren Miniaturisierung der Instrumente in dem der Arbeitskanalquerschnitt reduziert werden konnte.

Anfänglich hatten die semirigiden Ureterorenoskope (rURS) einen unveränderten Instrumentenschaftdurchmesser über die gesamte Instrumentenlänge. Dies wurde geändert, so dass aktuell in den neusten Modellen der Querschnitt des Instrumentenschafts von der Spitze bis zum Handstück zunimmt. Dadurch wurde die primäre Ostiumschlitzung oder Harnleiterbougierung überflüssig. Das Entrieren des Ostiums ist erleichtert und das Vorschieben des Instruments nach proximal bewirkt die Ostiumbougierung. Heutzutage weisen die Ureterorenoskope eine gewisse Biegsamkeit auf, so dass sie als `semirigide´ bezeichnet werden. Die Instrumentenschaftstärke beträgt 6,5Ch bei Kinderureterorenoskopen und reicht bis 9Ch für Erwachsenenureterorenoskope.

Die rURS werden zur Harnleitersteinsanierung und bei erreichbaren Nierenkonkrementen eingesetzt. Auch eine antegrade Einführung dieser über den Nierenpunktionkanal ist möglich. Dadurch können Harnsteine im proximalen Harnleiter erreicht werden [4].

Die neuesten flexiblen URS (fURS) haben einen Außendurchmesser von <10 Ch und zwei Kanäle (Spül- und Arbeitskanal). Dank der aktiven Abwinklung auf-/abwärts jeweils um 270° dienen sie der Nierensteinextraktion sogar bei einem sehr spitzen calico-ureteralen Winkel der unteren Kelchgruppe. Die Indikation zur fURS wird aufgrund der Steinlokalisierung und der Größe gestellt. Die beste Effektivität erweist die fURS bei Harnsteinen <2 cm. Fakultativ vor dem Endoskopieren mittels flexibler URS werden hydrophil beschichtete Entrierschleusen eingesetzt. Sie vereinfachen die Manövrierbarkeit des Instrumentes und gewährleisten durch den permanenten Niederdruckabfluss der Spülflüssigkeit bessere Sichtverhältnisse.

Die Ureterorenoskopie erfolgt in Allgemein- oder Spinalanästhesie. Unter Umständen muss die laufende Antikoagulationstherapie nicht pausiert werden und eine Antibiotikatherapie findet bei Vorliegen von Risikofaktoren/HWI statt. Eine Harnleiterschienung vor der geplanten Operation ist nicht erforderlich, allerdings begünstigt sie die OP-Durchführung und mindert die Komplikationsrate. Bei komplikationslosem OP-Verlauf kann postoperativ auf eine DJ-Ableitung verzichtet werden. Die URS erzielt eine sehr hohe SFR bei niedriger Komplikationsrate (<1%) [4; 7; 33; 31].

#### **1.4.5 Die percutane Nephrolitholapaxie (PCNL)**

##### **1.4.5.1 Geschichte**

Die erste percutane Nierenpunktion wurde im Jahr 1955 durch Willard Goodwin zur Drainage einer hydronephrotischen Niere durchgeführt. Darauf folgend entwickelte Seldinger die Methode der Nephrostomieanlage dank der Einführung des flexiblen Führungsdrahts. Im Jahr 1976 erfolgte die erste gezielte Nierenpunktion zur Nierensteinextraktion durch Fernström und Johansson. Nach vorheriger, tagelanger Traktobougierung, unter visueller (Zystoskop) und radiologischer Kontrolle konnten die Nierensteine mittels Fanginstrumenten zertrümmert und entfernt werden.

Simultan haben Arthur Smith in Zusammenarbeit mit Kurt Amplatz die Methoden und das Instrumentar zur percutanen Nephrolitholapaxie verfeinert sowie den Terminus „Endourologie“ zur Beschreibung der Operationen im Ableitenden Harntrakt etabliert. Der weitere Fortschritt führte zur Entwicklung der elektrohydraulischen Lithotripsie durch Yutkin in 1954 und der ultrasonografischen Lithotripsie durch Kurth in 1977. Dank diesen miniaturisierten Verfahren konnte Alken diese zur percutanen Lithotripsie in 1981 anwenden und die PCNL (25 Ch) als eine sichere und effektive Methode weltweit etablieren. Die Weitere Insrtrumentenminiaturisierung, die Einführung der Laserlithotripsie und der Faseroptik führten zur Entstehung (Lahme 2001) der minimal invasiven PCNL (MPCNL) (15 Ch). Wegen der Geometrie des Instrumentars bei diesem PCNL System konnte zum ersten Mal auf Steinfangmittel komplett verzichtet werden. Die Harnsteinentfernung erfolgt aufgrund des sog. Ausspüleffektes. Seit dem werden weltweit diverse MPCNL Modifikationen entwickelt und evaluiert [40; 41; 42; 43; 44; 45].

#### **1.4.5.2 Indikationen**

Die MPCNL und deren Modifikationen sind heutzutage sichere und kosteneffektive Therapieverfahren [46; 47]. Indikationen zur percutanen Harnsteintherapie werden nach Steinmasse, Lokalisation und der Anatomie (Hohlssystem der Niere, Adipositas, Koloninterposition) gestellt. Die PCNL wird hauptsächlich zur Nierensteinentfernung genutzt, wobei bei günstiger Anatomie und adäquater Punktion (mittlere und obere Kelchgruppe) auch die Entfernung von proximalen Harnleitersteinen möglich ist.

In den letzten Jahren ist eine Entwicklung zugunsten der PCNL bei den Therapieempfehlungen der führenden urologischen Gesellschaften (DGU und EAU) zu beobachten. Dies erfolgt Dank der zunehmenden Erfahrungen der Urologen auf dem Gebiet der percutanen Harnsteinsanierung sowie den zahlreichen Publikationen, die die Effektivität und Sicherheit der Methode bestätigen. Die Tabellen (2, 3) zeigen die Konzepte der EAU und der DGU zur Nierensteinbehandlung. In den aktuellen Leitlinien (EAU 2020; DGU 2018) stimmen die Gesellschaften in ihren Empfehlungen überein [7; 31].

<b>Nierenstein</b> <b>(alle außer Unterpolstein 10-20 mm)</b>	
>20 mm	1. PCNL 2. URS/ ESWL
10-20 mm	ESWL/URS/PCNL
<10 mm	1. ESWL/ URS 2. PCNL

**Tabelle 2: Therapieempfehlungen zu den Nierensteinen (außer Unterpolstein) der EAU und DGU**

<b>Unterpolstein</b>			
10-20 mm	ungünstige Faktoren zur ESWL*	Nein	ESWL/URS/PCNL
		Ja	1. URS/PCNL 2. ESWL

**Tabelle 3: Therapieempfehlungen zur Unterpolsteinen der EAU und DGU**

(\*steiler Unterkelch - Nierenbeckenwinkel, langer unterer Kelchhals > 10mm, enges Infundibulum <5 mm, harte Steinzusammensetzung, Adipositas, anatomische Malformationen)

Bei Unterpolsteintherapie mittels ESWL und großen Konkrementen (>1,5 cm) die mit URS Behandelt werden sinkt die SFR so dass nach Bedarf weitere Eingriffe erforderlich sind. Zu erwarten ist, dass wegen der weiteren Miniaturisierung des Instrumentars, den niedrigen Kosten und der hohen SFR die Indikationen zur PCNL erweitert werden.

### 1.4.5.3 Prinzip und Durchführung

Die percutane Harnsteinsanierung ermöglicht durch einen minimalen-invasiven Zugang große Steinmassen zu entfernen. Die Operation kann in Spinal- oder in Allgemeinanästhesie durchgeführt werden. In Deutschland wird hauptsächlich Vollnarkose angewandt.

Dies bringt Vorteile bezüglich der Kreislaufkontrolle und Lungenfunktion mit sich. Der Patient wird in Bauchlage oder in Rückenlage positioniert. Obwohl geschichtlich gesehen die Bauchlagerung bevorzugt wird, ergeben die neusten Studien keine klinisch relevanten Nachteile bezüglich der SFR und Komplikationsrate für die Rückenlagerung bei gleichzeitiger Verkürzung der OP-Dauer [48]. Verläuft die Operation in Rückenlage, so wird vorwiegend in Steinschnittlage (SSL) ein Ballonuretherenkatheter (UK) im Infundibulum der steintragenden Niere platziert und das Nierenbeckenkelchsystem mit einer Mischung aus Kontrastmittel (KM) und Methylenblau gefüllt. Dies verschafft günstige Bedingungen zur späteren, präzisen Nierenpunktion und verhindert die antegrade Steindesintegratmigration in den Harnleiter während der Lithotripsie. Der intubierte Patient (Sicherung der Atemwege) wird in die Bauchlage gebracht und ein Kissen unter das Abdomen gelegt. Dadurch kann der Winkel zwischen Wirbelsäule und dem Rippenbogen zur Durchführung der Operation optimiert werden. Bei Bedarf wird eine Apnoe zur Unterstützung der Treffsicherheit eingeleitet. Die Punktion wird unter röntgenologischer und sonographischer Kontrolle durchgeführt. Sonographisch wird die Nadeltiefe in Richtung zum ausgewählten Kelch und röntgenologisch zusätzlich der Eintritt ins kontrastierte Hohlsystem kontrolliert. Es ist zu beachten den UK-Ballon und die großen Nierenbeckengefäße zu schonen.

Die Punktion des Nierenkelchs sollte durch die Nierenpapille (Nephronsammelröhrchen) des Nierenmarks in Richtung Nierenkelch erfolgen. Aufgrund tangential zum Nierenkelch und der Nierenpyramide verlaufender großer Parenchymgefäße (*Columnae renales*) ist durch solchen Punktionsweg die Blutungsgefahr am geringsten. Sollte kein geeigneter Kelch erreichbar sein, ist es besser die Niere durch das Parenchym im Bereich der *Columnae renales*, statt direkt das Nierenbecken, zu punktieren. Dies ist für die Stabilität des Amplatzschaftees während der PCNL Prozedur von großer Bedeutung. Üblicherweise wird der dorsale Unterpolkelch punktiert von dem das Nierenbecken sowie die obere Kelchgruppe gut erreichbar sind. Unter Rücksicht auf die Komplikationen und die schlechte Manövrierbarkeit innerhalb des Hohlsystems kann auch die mittlere oder die obere Kelchgruppe (auch Interkostal) verwendet werden. Bei Divertikelsteinen wird das steintragende Divertikel punktiert. Von größter Relevanz für die Punktion ist die Anatomie des Nierenbeckenkelchsystems die man präoperativ in der Ausscheidungsurographie beurteilen kann.

Befindet sich die Punktionsnadel im Nierenbeckenkelchsystem, das mit Urin/Methylenblau Rückfluss dargestellt wird, so wird der Führungsdraht vorgelegt, über den die Erweiterung des Arbeitskanals erfolgt. Die Bougierung kann mittels Metallteleskopbougies (Alken 1981), Kunststoff-, Metallbougies in verschiedenen Durchmessern oder durch Ballondilatatoren erfolgen. Heutzutage wird gewöhnlich bei den minimal-invasiven PCNL Systemen die sog. „single-step-dilation“, meistens mit Metallbougies, auf der dem Instrumentarium entsprechende Durchmesser durchgeführt [49]. Über den Bougie wird der Amplatzschafte zur permanenten Schienung des Arbeitskanals bis ins Nierenbeckenkelchsystem eingeführt. Durch die stumpfe Bougierung und das Einsetzen des Amplatzschafte werden Blutungen durch die dauerhafte Kompression des Arbeitskanals verringert. Nach dem Außendurchmesser des Amplatzschafte werden die PCNL Systeme wie in der Tabelle 4 zusammengestellt eingeteilt:

<b>System</b>	<b>Außendurchmesser (Ch)</b>
konventionelle PCNL	24–32
Mini-PCNL	14–22
Ultra-Mini-PCNL	11–13
Micro-PCNL	4.8–11

**Tabelle 4: Einteilung der PCNL Systeme nach der DGU [37]**

#### **1.4.5.4 Problematik der Irrigation bei der PCNL**

Neben der Tatsache, dass die Spüllösung (0,9% NaCl) während des Eingriffs absorbiert wird, werden in der Literatur weitere irrigationsassoziierte Nebenwirkungen beschrieben [50; 51; 52]. Dies erfolgt aufgrund von pyelovenösen Rückflusses, der entstehen kann, sobald der intrarenale Druckanstieg den Wert von 13,6-27,2 cmH<sub>2</sub>O erreicht. Bei Werten über 40,8-68 cmH<sub>2</sub>O tritt er auf jeden Fall auf [53; 54]. Mehrere Autoren beobachten bei den Patienten gleiche, sich dadurch wiederholende pathophysiologische Auswirkungen wie Trend zur Azidose [55; 56; 57] und Hypokaliämie [52; 57]. Es kommt zur paradoxen Reninwerterhöhung [52; 55], obwohl eher eine Volumenüberlastung des Herz-Kreislauf-Systems entsteht [52; 55; 58].

Eine schwerwiegende Komplikation ist das mit dem PCNL-Eingriff verbundene postoperative Fieber bzw. Septikämie. In mehreren Arbeiten wurde gezeigt, dass ein hoher intrarenaler Druck und prolongierte Operationszeit dafür verantwortlich sind [59; 51; 60; 61; 62]. In einer zuletzt publizierten Studie von Loftus et al. wurde gezeigt, dass sogar ein minimaler Druckunterschied von  $25,5 \pm 7,91$  cmH<sub>2</sub>O (=18.76 ± 5.82 mmHg) (Standard-PCNL System) zu  $18,43 \pm 7,91$  cmH<sub>2</sub>O (=13.56 ± 5.82 mmHg) (MPCNL System) zu signifikanter Risikoerhöhung für Septikämie führen kann [63]. Ferner wurde experimentell die irrigationsbedingte Organschädigung bestätigt. In Tierversuchen (Schweinmodell) wurden noch nach 4-6 Wochen bei Drücken von >200 cmH<sub>2</sub>O histologisch Degeneration der Nierentubuli, Vasculitiszeichen, Metaplasien und Narbenbildung im Bereich des Urothels nachgewiesen [64]. Die PCNL hat aber keine langfristigen negativen Folgen auf die Nierenfunktion, solange Etablierung mehrerer Punktionstrakte nicht erfolgt [65]. Kurzfristig nach der PCNL Prozedur kommt es zu einer vorübergehenden Nierenfunktionsminderung [66]. Bis jetzt konnte nicht geklärt werden auf welcher Basis dies passiert. Eine Rolle des Überdrucks ist zu vermuten.

Aktuell besteht unter den Autoren ein Konsensus darüber, dass intraoperative Drücke über 40 cmH<sub>2</sub>O (entsprechend 30 mmHg) als klinisch relevant gelten und daher vermieden werden sollten [67; 68; 69].

Nicht beeinflussbare Risikofaktoren, wie die Dauer der Operation (und damit die Irrigationszeit), Harnsteinmasse, Steinlokalisation, Steinzusammensetzung (Infektsteine, harte Harnsteine), machen es erforderlich, die instrumentenbedingte Irrigation weitestmöglich zu optimieren. Somit soll eine effektive Arbeit (insbesondere die Steinausspülung) bei niedrigem oder kaum messbarem intrarenalen Druck möglich sein. Zugleich muss auf die Invasivität des Instrumentars geachtet werden. Große Amplatzschaftdurchmesser sollten vermieden werden, zumal ein kleiner Durchmesser zu niedrigerem Blutverlust, schnellerer Genesung und besserer postoperativer Schmerzkontrolle führt [70; 71].

Bis jetzt wurden nur wenige Studien zur Irrigationsverhältnissen während der PCNL Prozedur publiziert. In den vorhandenen Publikationen wurden die Experimente oft unter nicht standardisierten Bedingungen, fast immer an Tiernieren oder auch PCNL Systemen verschiedener Produzenten mit unterschiedlichster Geometrie durchgeführt.

Dabei konnte eine wegweisende Aussage zur Rolle der Instrumentengeometrie in den PCNL Systemen nicht getroffen werden. Bislang konnte keine Studie eindeutig zeigen, welches Ausmaß der intrarenale Druck oder der Volumenstrom auf die Harnsteinausspülung hat [53; 72; 73; 74; 75; 76].

Die percutane Harnsteinsanierung wurde mit der Einführung von miniaturisierten Instrumenten, bei denen der „Ausspüleffekt“ (auch „Staubsaugereffekt“ oder „vacuum cleaner effect“ genannt) die Hauptrolle in der Steinentfernung spielt, revolutioniert. Der Funktionsmechanismus ist noch nicht vollständig verstanden. Es konnte gezeigt werden, dass dieser vom Volumenstrom abhängig ist, eine kurze Reichweite hat und unter direktem Einspülstrom die beste Effektivität aufweist [72; 75; 76]. Zusätzlich wird vermutet, dass eine Art Niederdruckblase vor der Nephroskopspitze entsteht [76]. Bis jetzt wurden keine Untersuchungen zur Druckmessung im Amplatzschafte und gleichzeitig in der Niere durchgeführt. Sowohl die Druckverteilung entlang des Amplatzschafte und der Niere als auch dessen Veränderungen abhängig von der Nephroskop-Position im System sind unerforscht. Diese Erkenntnisse fehlen zum vollständigen Verständnis des Ausspüleffektes und müssen eruiert werden.

## 1.5 Fragestellung

Ziel dieser Arbeit ist es, experimentell, die für die Druck- und Spülverhältnisse bei der percutanen Harnsteinsanierung verantwortlichen instrumentenbedingten Gegebenheiten zu analysieren.

Dabei werden folgende Hypothesen gestellt:

1. Die intrarenale Druckerhöhung hat keinen Einfluss auf das Ausspülen von Harnsteindesintegraten.
2. Die Ausspülung von Harnsteindesintegraten ist proportional zum Volumenstrom.
3. Die wichtigsten Variablen innerhalb eines PCNL Systems, die für den intrarenalen Druck verantwortlich sind, sind der Durchmesser und die Länge des Amplatzschäftes.

Weiterhin soll in dieser Arbeit der Funktionsmechanismus des Ausspüleffektes in der Messkammer sowie in den Amplatzschäften untersucht werden.

Die Ergebnisse sollen Hinweise für die fundierte Entwicklung neuer PCNL Systeme liefern, die eine schnelle Harnsteinentfernung bei möglichst niedrigen intrarenalen Druck und schmalen Amplatzschäften ermöglichen.

## **2. Material und Methode**

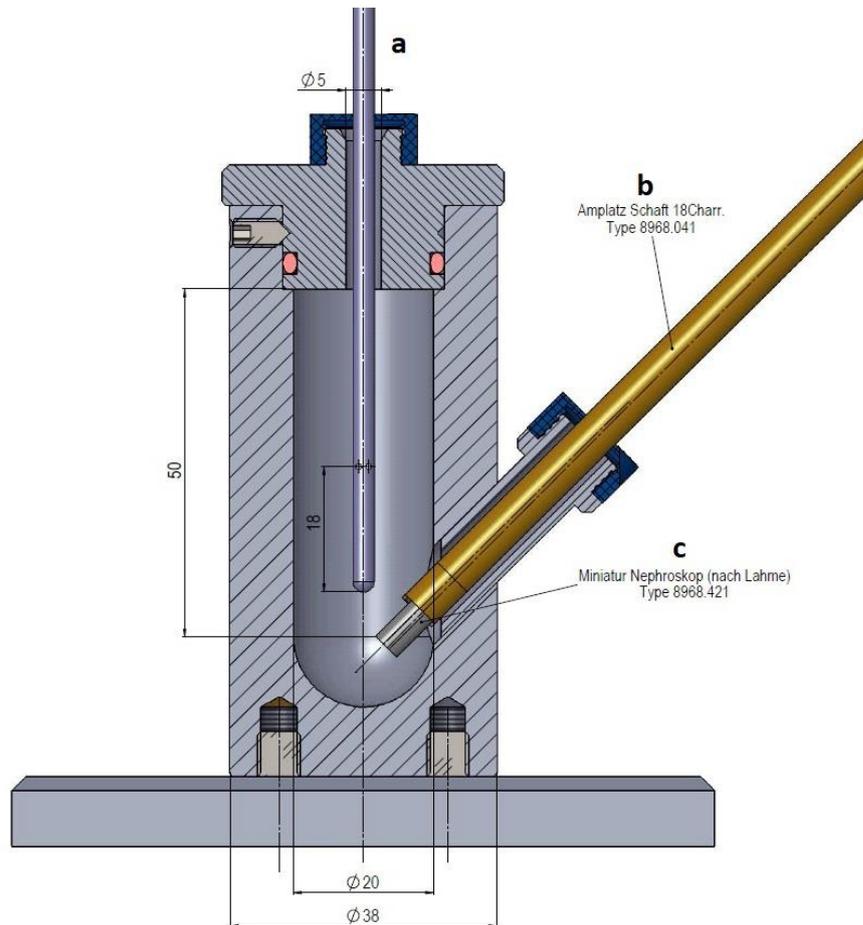
Um die Spülverhältnisse bei der PCNL adäquat und reproduzierbar in vitro zu untersuchen, wurde ein Arbeitsplatz entworfen, der eine Simulation der PCNL Prozedur ermöglichte. Der wichtigste Bestandteil in Bezug auf die Operationsmethode war der Entwurf einer wasserdichten Messkammer, die als Modell des Nierenbeckenkelchsystems diente. Mithilfe der Messkammer wurden der Volumenstrom (ml/min) und der Druck (cmH<sub>2</sub>O) in Bezug zu verschiedenen Amplatzschäften und Nephroskopen erfasst. Die Versuche wurden mit verschiedenen Amplatzschäften durchgeführt die sich in Länge und Durchmesser unterschieden. Die Druckmessung erfolgte mit einem Urodynamikgerät Solar Gold der Firma MMS (Enschede, Niederlande). Es wurden im Versuchsaufbau ein semirigides Ureterorenoskop (7,5 Ch Außendurchmesser) sowie ein Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme (12 Ch Außendurchmesser) untersucht. Der Einfluss des Volumenstroms und des Kammerdrucks auf die Steinausspülung wurde mit standardisierten artifiziellen Steinen untersucht. Zum besseren Verständnis des Ausspüleffektes und des Verhaltens der Irrigation im PCNL System erfolgte die Visualisierung des Spülstroms mittels Toluidinblau in einem PVC-Röhrchen (15 Ch Innendurchmesser) und der Messkammer. Zusätzlich wurde die Druckverteilung in modifizierten Amplatzschäften sowie der Messkammer untersucht.

### **2.1 Elemente des Messplatzes**

#### **2.1.1 Messkammer**

Zur experimentellen Durchführung der Spüluntersuchungen wurde eine Messkammer verwendet. Sie bestand aus einem durchsichtigen Kunststoffzylinder mit einer halbkugelförmigen Ausführung des Zylinderbodens. Die Messkammer wurde mit einem abgedichteten, abnehmbaren und schraubenbefestigten Deckel, in dem sich ein dichter Port befand, von oben verschlossen. Durch ihn wurde der Druckmesskatheter in der Messkammer platziert. Ein zweiter dichter Port wurde seitlich am Zylinder in einem 45° Winkel angebracht. Durch ihn wurden die verschiedenen Amplatzschäfte samt Nephroskope eingeführt. Die elastischen Gummidichtungen dichteten die Amplatzschäfte in verschiedenen Durchmessern ab. Das Volumen der Messkammer betrug ca. 17 cm<sup>3</sup>.

Zur Stabilisierung der Messkammer erfolgte die Befestigung auf einem Stahlsockel, der mit einer Zwinde am Messplatz fixiert wurde. Die Messkammer wurde nach vorheriger Festlegung der einzelnen Eigenschaften des Messsystems sowie unter Berücksichtigung der PCNL Prozedur und der menschlichen Anatomie von der Firma Richard Wolf (Knittlingen, Deutschland) angefertigt (Abb. 1).



**Abbildung 1: Technische Darstellung der Messkammer**

Quelle: Fa. R. Wolf (Knittlingen, Deutschland)

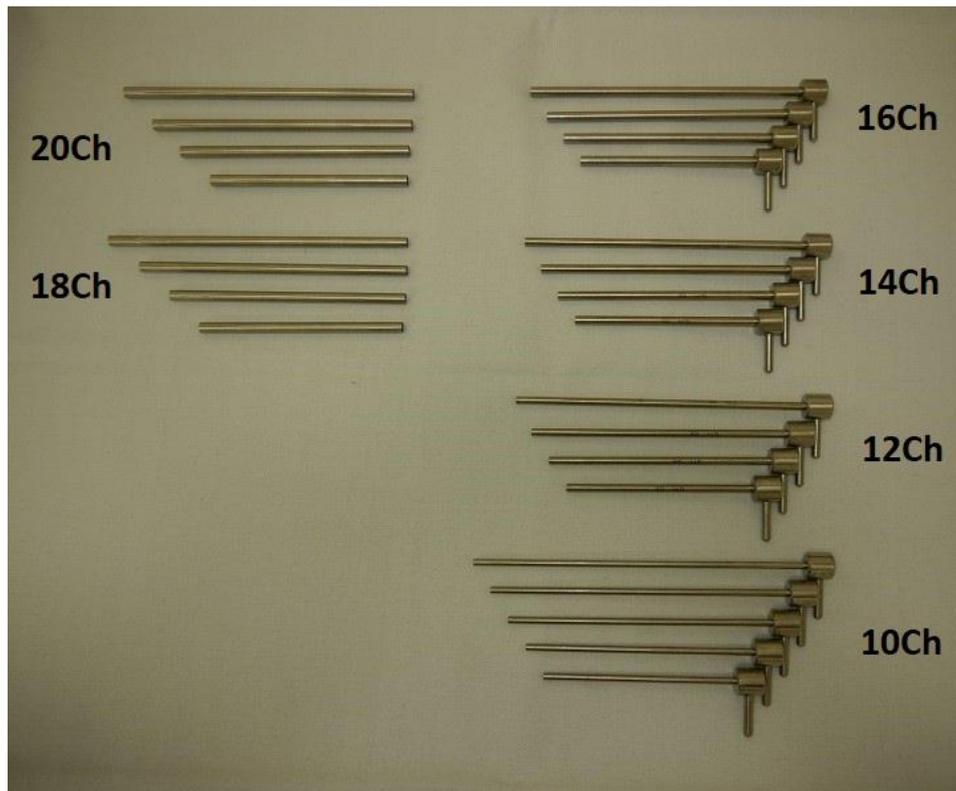
a. durch den oberen Port eingeführter Druckmesskatheter

b. Amplatzschafte und Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme

c. seitlicher Port in 45° Winkel

### 2.1.2 Amplatzschäfte

Die Untersuchungen wurden mit einer Auswahl von Amplatzschäften aus Edelstahl durchgeführt. Zur Verfügung standen 24 speziell angefertigte Amplatzschäfte (Abb. 2) in verschiedenen Längen und Durchmessern (Tab. 5):



**Abbildung 2: Amplatzschaftset mit dem die Untersuchungen stattfanden**

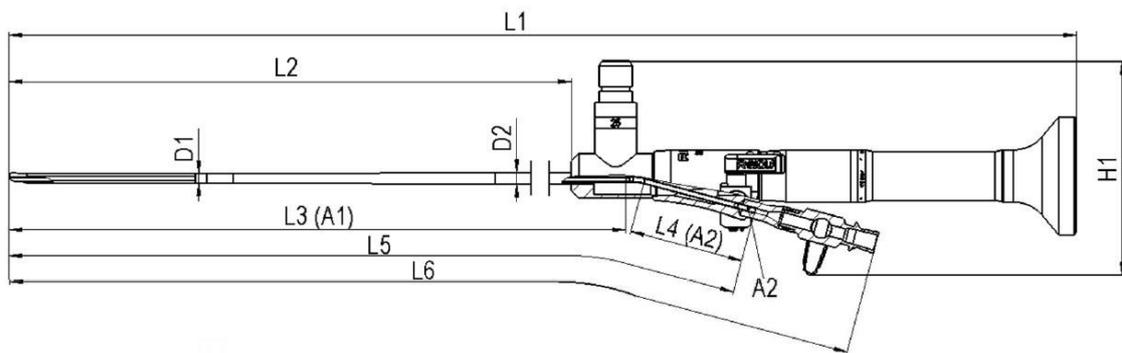
Innendurchmesser [Ch (mm)]	Schaftlänge [cm]			
	12	14	16	18
10 (3,33)	12	14	16	18
12 (4)	12	14	16	18
14 (4,67)	12	14	16	18
16 (5,33)	12	14	16	18
18 (6)	12	14	16	18
20 (6,67)	12	14	16	18

**Tabelle 5: Tabellarische Auflistung der Amplatzschäfte**

Die Wanddicke der Schäfte betrug 0,25 mm. Die Außenfläche des Schaftes hat keinen Einfluss auf die Spülverhältnisse und war deshalb ohne Bedeutung. Die Oberflächenbeschaffenheit der Amplatzschaft-Innenseite war eben.

### 2.1.3 Nephroskope

Die Untersuchungen erfolgten mit einem miniaturisierten semirigidem Ureterorenoskop aus Edelstahl der Firma Richard Wolf (Knittlingen, Deutschland) - im weiteren als PERC Nephroskop bezeichnet. Das Instrument verfügt neben der üblichen Lichtfaseroptik über einen Arbeitskanal, an den drei Arbeitshähne angeschlossen sind - zwei seitliche und ein zentraler (Abb. 3).



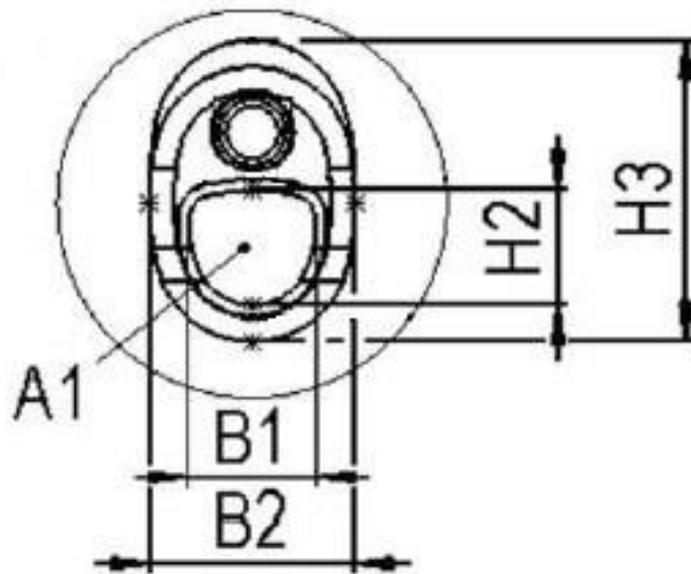
**Abbildung 3: Technische Darstellung des miniaturisierten semirigidem Ureterorenoskops**

Quelle: Fa. R. Wolf (Knittlingen, Deutschland)

L1 [mm]	L2 [mm]	L3 [mm]	L4 [mm]	L5 [mm]	L6 [mm]	
464,8	330	344,5	30,6	380	413,6	
H1 [mm]	H2 [mm]	H3 [mm]	B1 [mm]	B2 [mm]	D1 [mm]	D2 [mm]
57,4	1,05	2,75	1,15	1,85	2,5	3,05

**Tabelle 6: Maße des Nephroskops in den in der Abb. 3 gekennzeichneten Stellen**

Der Instrumentenquerschnitt verjüngt sich von D2 nach D1 um 0,55 mm. Das distale Ende ist oval mit den Durchmessern H3 und B2 und auf einen Abschnitt von ca. 3 mm nach unten geöffnet (Abb. 4). Die gesamte Querschnittsfläche des Schaftes in D1 beträgt 4,9 mm<sup>2</sup> und in H3 und B2 3,97 mm<sup>2</sup>.



**Abbildung 4: Die Spitze des PERC Nephroskops**

Anblick von vorne. Quelle: Fa. R. Wolf (Knittlingen, Deutschland)

A1 [mm <sup>2</sup> ]	A2 [mm <sup>2</sup> ]
0,99	1,13

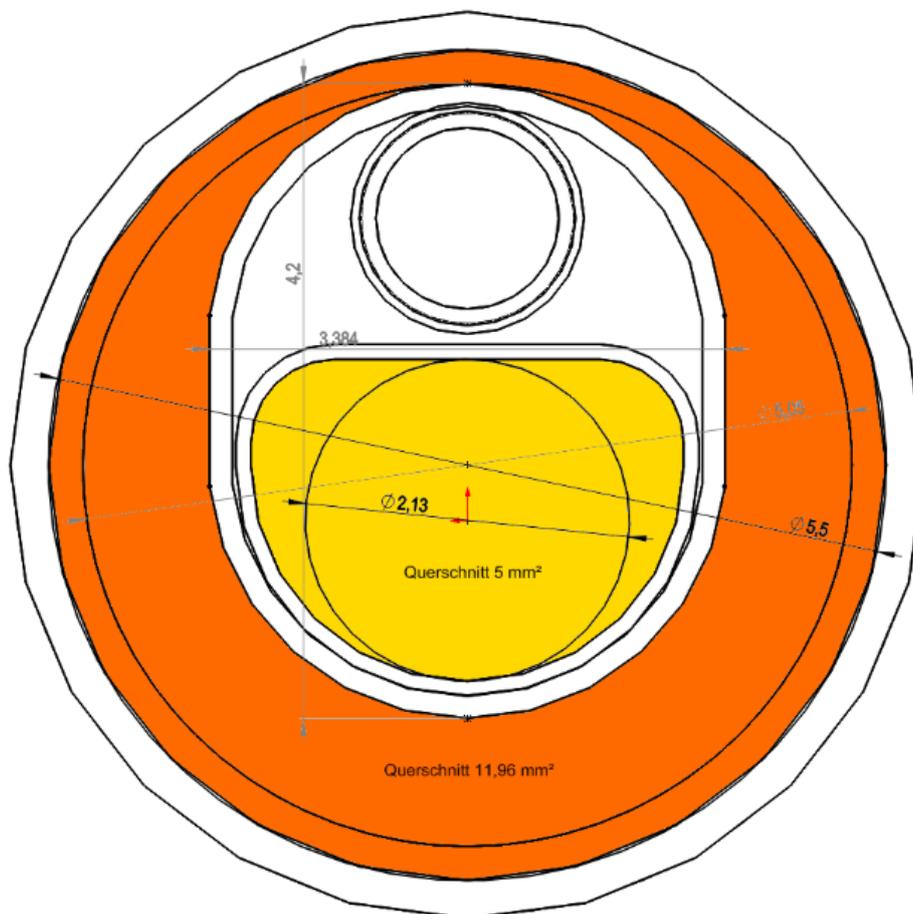
**Tabelle 7: Arbeitskanalquerschnittflächen des PERC Nephroskops**

Entsprechend den in Abb. 3 und Abb. 4 gekennzeichneten Stellen

Quelle: Fa. R. Wolf (Knittlingen, Deutschland)

Der Arbeitskanal ist im ganzen Instrument nicht von gleicher Querschnittsfläche. Im Kopfstück hat er die Fläche von A2 auf der Länge L4 und im Arbeitsschaft die Fläche A1 auf der Länge L3. Für die Untersuchungen ist die kleinste Querschnittsfläche relevant (A1) (Tab. 7).

Für die weiteren Versuche wurde das Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme (Fa. R. Wolf, Knittlingen, Deutschland) verwendet. Dies hat eine ovale Querschnittsfläche (4,2 x 3,384 mm) des Schaftes von 11,14 mm<sup>2</sup> konstant auf der ganzen Schaftlänge (12 Ch Außendurchmesser). Neben der Lichtfaseroptik besitzt das Nephroskop einen Arbeitskanal mit der Querschnittsfläche von 5 mm<sup>2</sup> (Abb. 5).



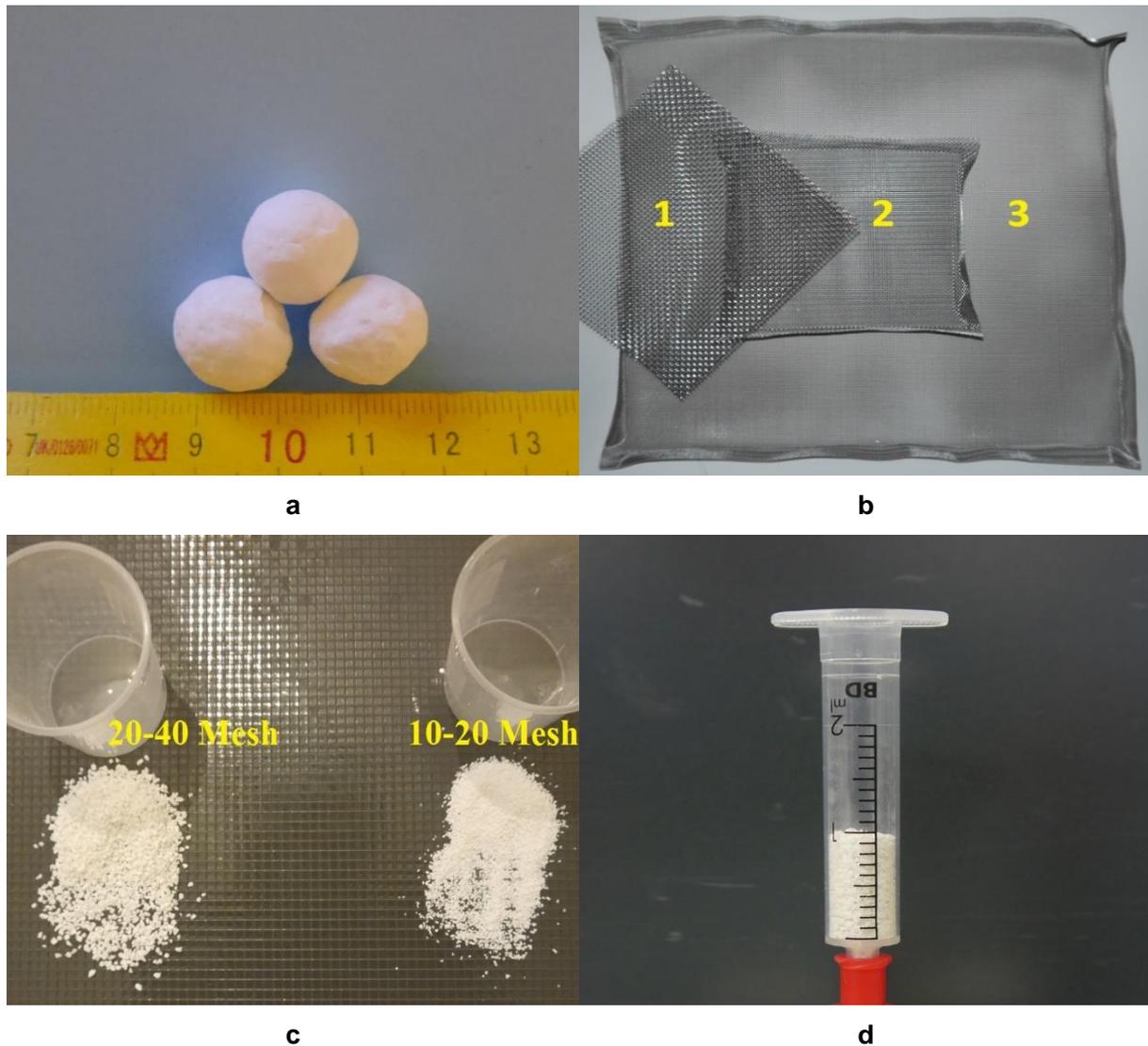
**Abbildung 5: Querschnitt durch den Amplatzschaf (15 Ch) mit einliegenden Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme**

Die Arbeitskanalquerschnittsfläche des Nephroskops beträgt 5 mm<sup>2</sup> (Gelb). Quelle: Fa. R. Wolf (Knittlingen, Deutschland)

Vor der Durchführung der Experimente wurde der Volumenstrom (ml/min), ohne Einführung des Nephroskops in ein Amplatzschaff, bei 140 cmH<sub>2</sub>O Wassersäulendruck für jedes Nephroskop bestimmt.

#### **2.1.4 Artificielle Steine**

Es erfolgten Experimente, die den Einfluss des Volumenstroms und des intrarenalen Drucks auf die Ausspülung der Harnsteindesintegrate untersuchten. Es wurden artificielle, standardisierte Calciumoxalat (CaOx) Steine, sog. BON(N)-STONES) verwendet (Abb. 6a). Die künstlichen CaOx-Steine haben eine Massendichte von  $1,174 \pm 80$  (kg x m<sup>-3</sup>) und sind damit leichter als die natürlichen 100% CaOx-Steine ( $2,038 \pm 34$  kg x m<sup>-3</sup>) [77]. Entscheidend für die Versuche war eine standardisierte Korngröße der künstlichen Steine, die in den Spalt zwischen Nephroskop und Amplatzschaff passt.



**Abbildung 6: Herstellung von Steinmassen definierter Größe**

a. BON(N)-STONES (CaOx), nicht zerkleinert

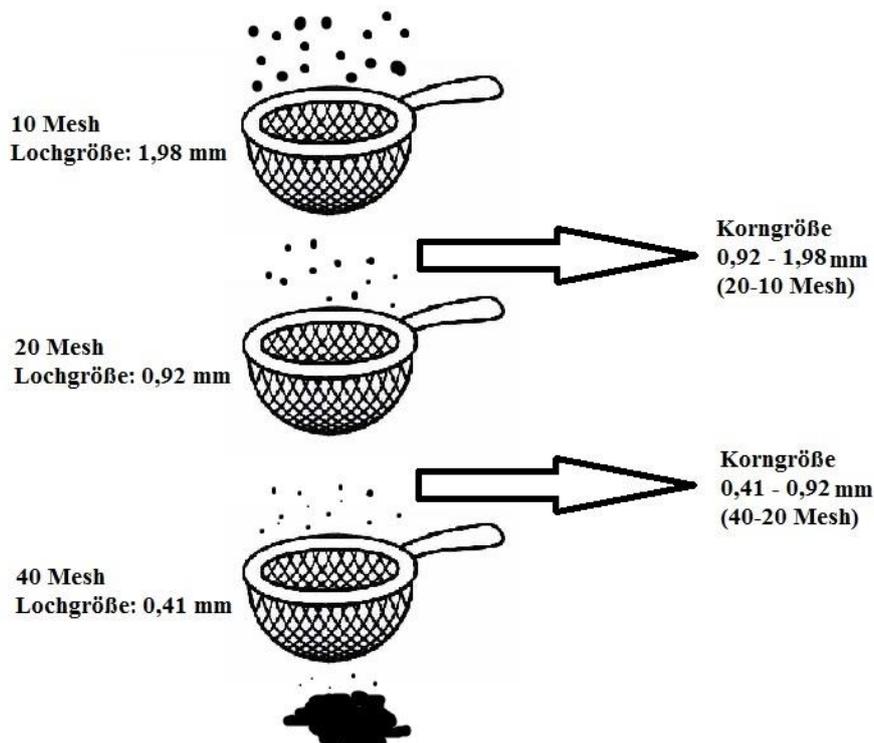
b. Siebe zu Erzeugung von Steinmassen definierter Größe: 1=10 Mesh; 2=20 Mesh; 3=40 Mesh

c. Steinmassen definierter Größe: 20-10 Mesh und 40-20 Mesh

d. 1 ml standardisierter, nasser Steinmasse

Aus den in Abbildung 6a dargestellten Steinen wurden zwei standardisierte, feinkörnige Steinmassen gewonnen. Nach dem Zerkleinern wurden die Steine durch einen Satz von drei Sieben mit quadratischen Maschen von unterschiedlicher Größe gesiebt. Die Siebe bestehen aus Edelmetallgewebe (Fa. ATECHNIK, Leinburg, Deutschland). Die Lochgröße wird in Mesh angegeben. Mesh ist die Einheit der Gewebefinheit im angloamerikanischen Maßsystem.

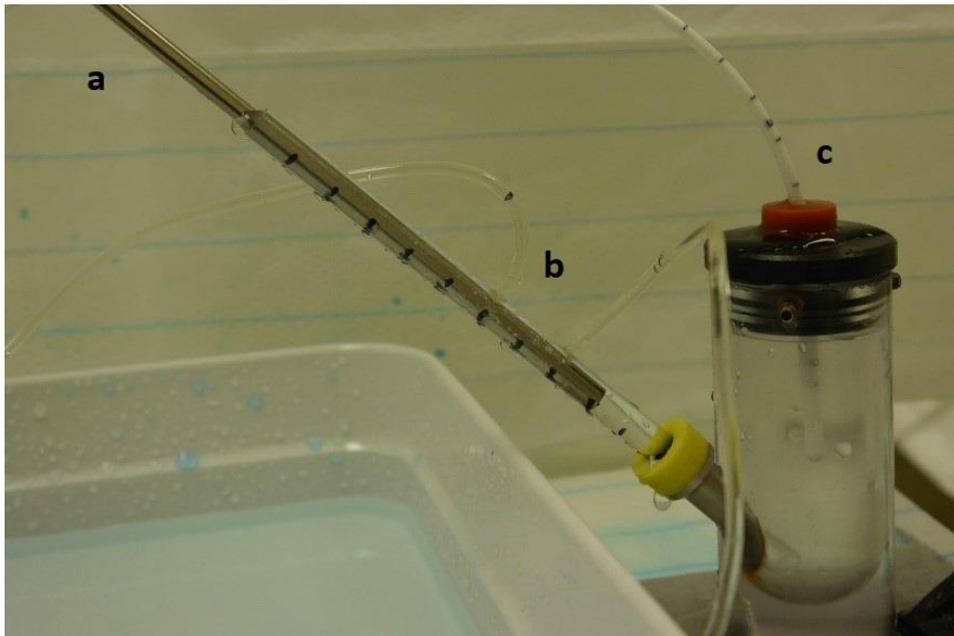
Folgende Siebe wurden verwendet: 10 Mesh (Lochgröße: 1,98 mm), 20 Mesh (Lochgröße: 0,92 mm); und 40 Mesh (Lochgröße: 0,41 mm)] (Abb. 6b). Es wurden folgende Korngrößen erzeugt (Abb. 6c und 7): 20-10 Mesh und 40-20 Mesh. Für die Versuche wurde jeweils 1 ml der gesiebten Steine, nass abgemessen und in der Messkammer platziert (Abb. 6b).



**Abbildung 7: Gewinnung der Steinmassen definierter Korngröße**

### 2.1.5 Spülstromvisualisierung und modifizierte Amplatzschäfte

Die Spülstromdarstellung erfolgte mittels Toluidinblaulösung (Fa. Dr. F. Köhler Chemie, Bensheim, Deutschland) in einem PVC-Röhrchen (15Ch Innendurchmesser, 15cm) (Fa. KUS Kunststofftechnik, Recklinghausen, Deutschland) und der Messkammer. Zur Messung der Druckverteilung anhand der Nephroskop-Position im Amplatzschäft und Messkammer wurden die PVC-Röhrchen mit Druckmesskathetern im Abstand von 1 cm versehen (Abb. 8). Aufgrund der simultanen Druckmessung an nur 3 Punkten entlang des Amplatzschäftes (3 Ableitungen des Urodynamikgeräts) erfolgte die Anfertigung mehrerer modifizierter Amplatzschäfte und die Vermessung der Druckverteilung jeweils unter gleichen Bedingungen (Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme, 140 cmH<sub>2</sub>O Wassersäulendruck).



**Abbildung 8: Beispiel eines modifizierten Amplatzschafes zur Druckverteilungsbestimmung im System**

*Die Druckmessung erfolgt gleichzeitig in 3 Punkten des Systems.*

*a. Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme*

*b. modifizierter Amplatzschafte mit 2 angebrachten Druckmesskathetern; eingeführt durch den seitlichen Port*

*c. Druckmessung in der Messkammer mit eingeführten Messkatheter durch den oberen Port*

### **2.1.6 Hilfsmittel**

Während der Versuche wurde der Druck in der Messkammer und den modifizierten Amplatzschäften mittels eines Urodynamikgeräts, Modell Solar Gold (Fa. MMS, Enschede, Niederlande) gemessen. Das Urodynamikgerät verfügte über 3 Druckmesskatheterableitungen die eine gleichzeitige Werterhebung ermöglichten. Für die Irrigation wurde eine vorgewärmte (ca. 36,6°C) 0,9% NaCl Lösung (Fa. Fresenius Kabi, Bad Homburg von der Höhe, Deutschland) in einem 10 L Kanister verwendet. Die aufgefangene Spülflüssigkeit wurde mit einer 20 ml Spritze Discardit II (Fa. BD, Heidelberg, Deutschland) abgemessen.

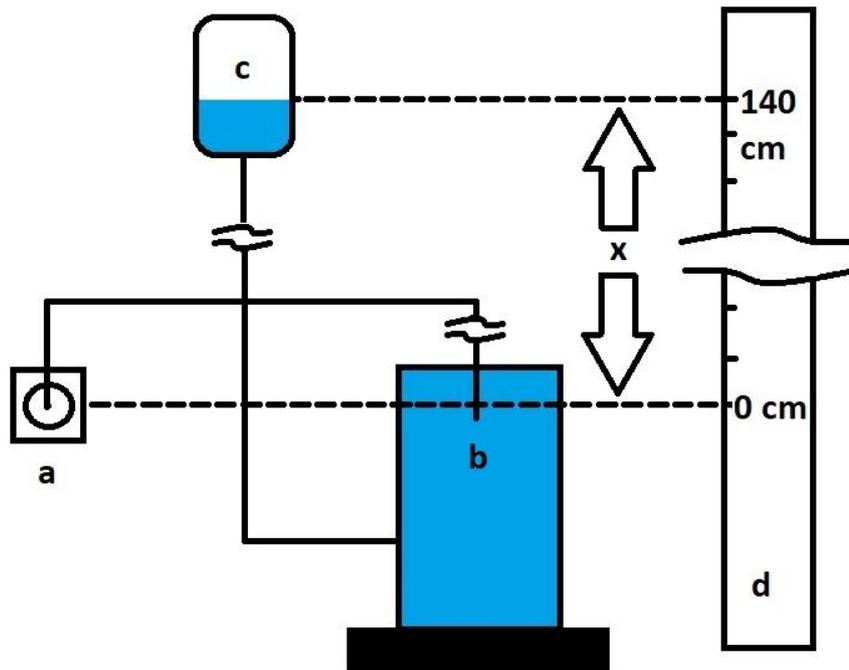
## **2.2 Durchführung der Experimente**

Ein standardisierter Aufbau des Messplatzes sowie eine standardisierte Vorgehensweise der einzelnen Untersuchungen wurde festgelegt, um die Reproduzierbarkeit der Experimente sicherzustellen. Die Untersuchungen wurden in den Endoskopiermöglichkeiten der Urologischen Klinik des Siloah St. Trudpert Klinikums in Pforzheim durchgeführt.

### **2.2.1 Aufbau des Messplatzes**

Die Messkammer als zentraler Punkt des Systems wurde auf einem Arbeitstisch unter dem Lift für den Spülflüssigkeitsbehälter mittels Zwingen befestigt. Hinter der Kammer erfolgte das Anbringen eines Messstabs, der zur Bestimmung der Höhe der Wassersäule diente. Die Höhe der Wassersäule wurde im Niveau der Spülflüssigkeit im Spülflüssigkeitsbehälter bestimmt. Um Unterdruckentstehung im Spülflüssigkeitsbehälter und damit Störungen im Volumenstrom der Spülflüssigkeit zu vermeiden, erfolgte ein permanenter Druckausgleich mit dem Umgebungsdruck.

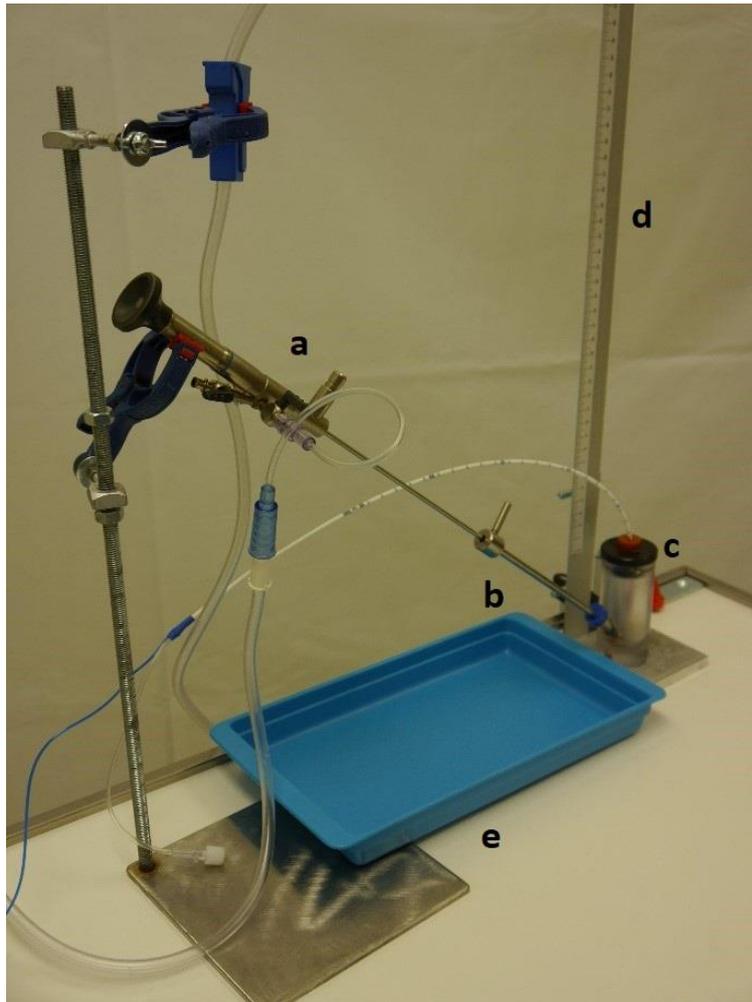
Der an das Urodynamikgerät angeschlossene Druckmesskatheter wurde über den oberen Port der Messkammer eingebracht. Basierend auf dem Prinzip der kommunizierenden Röhren wurde die Druckmesskatheteröffnung in der Messkammer auf der gleichen Höhe wie der Drucksensor des Urodynamikgeräts positioniert. An dieser Höhe wurde auch der Messstab ausgerichtet (Nullpunkt), so dass die Höhe der Wassersäule und der damit proportional verbundene hydrostatische Druck während der Untersuchung an dieser Ebene abzulesen war (Abb. 9).



**Abbildung 9: Schematische Darstellung der Druckmessung in der Messkammer und der Einstellung der Höhe des Wassersäulendrucks**

- a. Drucksensor des Urodynamikgeräts
- b. Druckmesskatheteröffnung in der Messkammer
- c. Spülflüssigkeitsbehälter
- d. Masstab
- x. Wassersäulendruck ( $140 \text{ cmH}_2\text{O}$ )

Um die Druckverhältnisse des Spülstroms konstant zu halten, wurde der Spülflüssigkeitsbehälter entsprechend des Spülflüssigkeitsverlustes angehoben. Dadurch war der Bezugspunkt für den Spülflüssigkeitsdruck über den gesamten Zeitraum des Experiments unverändert. Durch den seitlichen Arbeitsport wurden die Amplatzschäfte in die Messkammer eingebracht. Die Nephroskope wurden durch die Amplatzschäfte eingeführt und in einem Bunsenstativ fixiert (Abb. 10). Die Platzierung der einzelnen Systemelemente erfolgte in einer standardisierten Reihenfolge, die im Abschnitt 2.2.2 beschrieben ist.



**Abbildung 10: Messplatzdarstellung**

- a. PERC Nephroskop
- b. Amplatzschäft
- c. Messkammer
- d. Messstab zur Bestimmung der Höhe der Wassersäule
- e. auffangen der Spülflüssigkeit in einer Schale

### 2.2.2 Versuchsablauf – Amplatzschäfte

Vor jedem Untersuchungsgang wurde die Messeinstellung wie folgt standardisiert. Nach Zusammenbauen des Messplatzes erfolgte zuerst das Einbringen des zur Untersuchung gewünschten Amplatzschäftes durch den seitlichen Arbeitsport in die Messkammer. Das ausgewählte Nephroskop wurde in den Amplatzschäft eingeführt und in einem Bunsenstativ unter einem  $45^\circ$  Arbeitswinkel befestigt.

Das System wurde mit der Spüllösung durch das Nephroskop gefüllt bis sich die Messkammer durch den oberen Arbeitsport entlüftete. Daraufhin wurde der entlüftete Druckmesskatheter durch den oberen Arbeitsport in der Kammer platziert und anschließend das System nochmals nachgefüllt, bis die Spülflüssigkeit sich durch den Amplatzschaft entleerte. Diese Vorgehensweise ermöglichte eine vollständige Entlüftung des Systems, was zur akkuraten Bestimmung des Drucks in der Messkammer während der anschließenden Untersuchungen erforderlich war. Dabei wurde der Aufbau auf Dichtigkeit überprüft. Der Druckmesskatheter wurde in der oben beschriebenen Höhe (Abschn. 2.2.1) in der Messkammer platziert. Zu diesem Zeitpunkt wurde der Druck in der Messkammer zum atmosphärischen Druck zurückgesetzt (Nullabgleich).

Vor der jeweiligen Untersuchung wurde beachtet, dass das Amplatzschaftende in der Messkammer zentral liegt und die Nephroskopspitze ca. 1-2 mm aus dem Amplatzschaft, wie bei einer PCNL Prozedur herausragt. Nachdem die vollständige Entlüftung und die Systemdichtigkeit sichergestellt wurde, erfolgten die Untersuchungen mit der jeweiligen Amplatzschaft/Nephroskop-Konfiguration. Alle Versuche wurden mit einem Wassersäulendruck von 140 cmH<sub>2</sub>O durchgeführt.

Eine einzelne Untersuchung wurde wie folgt durchgeführt:

1. Bestimmung des hydrostatischen Drucks (Platzierung des Spülflüssigkeitsbehälters auf gewünschter Höhe von 140 cm) ggf. Korrektur der Behälterhöhe vor der nächsten Untersuchung im jeweiligen Untersuchungszyklus
2. Nullabgleich am Urodynamikgerät bei geschlossenem Nephroskop (Einspülkanal)
3. Öffnung des Einspülkanals am Nephroskop – Beginn der Untersuchung
4. Ablesen des Drucks in der Messkammer am Urodynamikgerät [cmH<sub>2</sub>O]. Dabei auffangen der Spülflüssigkeit in einer Nierenschale unter dem Amplatzschaft
5. Verschluss des Einspülkanals nach einer Minute. Der Druckabfall in den Nullbereich schließt einen Messfehler aus
6. Abmessung der gesammelten Spülflüssigkeit

Bei erheblicher Luftansammlung in der Messkammer, Undichtigkeit, fehlendem Abfall des Kammerdrucks auf null nach Abschluss der Untersuchung oder anderen Störungen wurde das System neu standardisiert und die Untersuchung wiederholt.

### **2.2.3 Versuchsablauf - artifizielle Steine**

Die Einstellung der Messkammer mit Platzierung der Steine wurde analog zu der Einstellung zur Untersuchung der Spülverhältnisse für die verschiedenen Amplatzschäfte ohne Steine durchgeführt (Abschn. 2.2.2). Die Steine wurden nach dem Einbringen des Amplatzschafte und des Nephroskops durch die Deckelöffnung in die Messkammer eingelegt. Dank der halbkugelförmigen Ausführung des Messkammerbodens platzierte sich die Steinmasse immer zentral. Erst dann erfolgte die langsame Messkammerentlüftung, ohne die Steine auszuspülen. Daraufhin wurde der entlüftete Druckmesskatheter durch den oberen Arbeitsport in der Kammer platziert und anschließend das System nochmals langsam nachgefüllt, bis sich die Spülflüssigkeit durch den Amplatzschaft entleerte. Vor der jeweiligen Untersuchung wurde beachtet, dass das Amplatzschaftende in der Messkammer zentral liegt und die Nephroskopspitze ca. 1-2 mm aus dem Amplatzschaft, wie bei einer PCNL Prozedur, herausragt. Nachdem die vollständige Entlüftung und die Systemdichtigkeit sichergestellt wurde erfolgten die Untersuchungen mit der jeweiligen Amplatzschaft/Nephroskop/Steinmasse-Konfiguration. Alle Versuche wurden mit einem Wassersäulendruck von 140 cmH<sub>2</sub>O durchgeführt.

Eine einzelne Untersuchung wurde wie folgt durchgeführt:

1. Bestimmung des hydrostatischen Drucks (Platzierung des Spülflüssigkeitsbehälters auf gewünschter Höhe von 140 cm) ggf. Korrektur der Behälterhöhe vor der nächsten Untersuchung im jeweiligen Untersuchungszyklus.
2. Nullabgleich am Urodynamikgerät bei geschlossenem Nephroskop (Einspülkanal).
3. Öffnung des Einspülkanals am Nephroskop – Beginn der Untersuchung.

4. Ablesen des Drucks in der Messkammer am Urodynamikgerät [cmH<sub>2</sub>O]. Dabei auffangen der Spülflüssigkeit in einer Nierenschale unter dem Amplatzschaft.
5. Verschluss des Einspülkanals nach vollständiger Entfernung der Steinmasse. Dokumentation der Zeit. Der Druckabfall in den Nullbereich schließt einen Messfehler aus.
6. Abmessung der gesammelten Spülflüssigkeit.

Wegen der geometrischen Gegebenheiten konnten die Versuche nur an Steinen durchgeführt werden, die in den Spalt zwischen Amplatzschaft und Nephroskop passen. Bei dem PERC Nephroskop wurde die Spaltgröße anhand der größten Außendurchmesser berechnet. Die Spaltgrößen wurden in der Tabelle 8 dargestellt.

Amplatzschäfte Innendurchmesser Ch [mm]	Spaltgröße	
	Differenz [mm]	Differenz [mm]
	PERC Nephroskop (Außendurchmesser: 3,05 mm)	Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme (Außendurchmesser: 4,2 x 3,38 mm)
10 (3,33)	0,28	x
12 (4)	0,95	x
14 (4,67)	1,62	0,47
16 (5,33)	2,28	1,13
18 (6)	2,95	1,8
20 (6,67)	3,62	2,17

**Tabelle 8: Spaltgrößen zwischen den Amplatzschäften und Nephroskopen**

*x. diese Kombination existiert nicht*

Für die Untersuchungen am PERC Nephroskop wurden die Steinmasse 40-20 Mesh (0,41-0,92 mm) an den Amplatzschäften: 12, 14, 16, 18, 20 Ch und die Steinmasse 20-10 Mesh (0,92-1,98 mm) an den Amplatzschäften: 16, 18, 20 Ch untersucht. Für die Versuche mit dem Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme wurde die Steinmasse 40-20 Mesh an den Amplatzschäften: 16, 18, 20 Ch und die Steinmasse 20-10 Mesh am 20 Ch Amplatzschaft untersucht werden.

#### **2.2.4 Spülstromvisualisierung**

Die Spülstromdarstellung erfolgte durch das Einspritzen von Toluidinblaulösung durch das Nephroskop. Der Spülstrom wurde in der Messkammer und im PVC-Röhrchen (15 Ch, 15 cm) dargestellt und mit der Digitalkamera Panasonic Lumix DMC-G6 aufgenommen.

#### **2.2.5 Nephroskop-Position und Druckverteilung im Amplatzschaft und Messkammer**

Die Druckverteilung im System wurde an Druckmesspunkten der modifizierten Amplatzschäfte (15 Ch, 15 cm) und in der Messkammer gemessen. Damit ein gut messbarer Druck im System entstehen konnte, wurde zur Irrigation das Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme verwendet. Die gewonnenen Daten wurden in Korrelation mit der Spülstromvisualisierung analysiert.

### **2.3 Statistische Auswertung**

Es erfolgte die deskriptive Statistik der gewonnenen Daten. Anschließend wurden drei Hypothesen überprüft. Zu diesem Zweck wurde eine Regressionsanalyse angewandt. Die Regressionsanalyse hat zum Ziel, Beziehungen zwischen einer abhängigen, und einer oder mehreren unabhängigen Variablen zu modellieren. Mit diesem Analyseverfahren ist es möglich zu überprüfen, ob bestimmte Faktoren die abhängige Variable beeinflussen. Zusätzlich anhand des Beta Koeffizienten kann bestimmt werden, welcher der auftretenden Faktoren eine andere Variable am stärksten beeinflusst.

Die Ergebnisse der Analysen wurden in Tabellenform und in Diagrammen dargestellt. Alle statistischen Tests wurden mit dem statistischen Signifikanzniveau  $\alpha=0,05$  berechnet. Die statistische Analyse der Ergebnisse und die Diagramme wurden mit dem Programm Statistica 10.0 erstellt. Die Tabellen wurden mit dem Programm Excel Microsoft Office 356 erstellt.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Auswertung der erhobenen Daten

In der folgenden Tabelle und den Diagrammen wurden die Ergebnisse der Vermessungen von Volumenstrom (ml/min) und Druck (cmH<sub>2</sub>O) in Bezug zu verschiedenen Amplatzschäften und Nephroskopen sowie Volumenstrom (ml/min) und Druck (cmH<sub>2</sub>O) zur Entfernungszeit standardisierter artifizierlicher Steinmasse (s) mit dem Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme und 20Ch Amplatzschaftset mit verschiedenen Amplatzschaftlängen erfasst. Zu betonen ist, dass die Standardabweichung im Bezug zum Mittelwert klein ist. Die Ergebnisse sind daher konsistent und der Variationskoeffizient beträgt weniger als 20%. Der Mittelwert der Messungen spiegelt die Ergebnisse der Messparameter gut wider.

Methode	Amplatzschaft-durchmesser [Ch]	Amplatzschaft-länge [cm]	Variable	n	M	MIN	MAX	SD	
N	10	18	Volumenstrom (ml/min)	10	54,00	53,00	55,00	0,67	
			Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	37,30	37,00	38,00	0,48	
		16	Volumenstrom (ml/min)	10	59,90	59,00	61,00	0,57	
			Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	27,10	27,00	28,00	0,32	
		14	Volumenstrom (ml/min)	10	66,50	65,00	68,00	0,85	
			Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	16,30	15,00	18,00	0,95	
		12	Volumenstrom (ml/min)	10	67,80	66,00	69,00	0,79	
			Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	12,50	12,00	13,00	0,53	
		12	18	Volumenstrom (ml/min)	10	68,60	68,00	69,00	0,52
				Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	5,60	5,00	6,00	0,52
			16	Volumenstrom (ml/min)	10	70,40	70,00	72,00	0,70
				Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	4,00	4,00	4,00	0,00
	14		Volumenstrom (ml/min)	10	71,70	71,00	72,00	0,48	
			Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	3,50	3,00	5,00	0,71	
	12		Volumenstrom (ml/min)	10	73,30	71,00	74,00	0,95	
			Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	2,80	2,00	4,00	0,79	
	14		18	Volumenstrom (ml/min)	10	68,50	67,00	69,00	0,71
				Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	1,20	1,00	2,00	0,42
			16	Volumenstrom (ml/min)	10	69,40	69,00	70,00	0,52
				Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	0,80	0,00	1,00	0,42
		14	Volumenstrom (ml/min)	10	70,40	70,00	72,00	0,70	
			Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	0,50	0,00	1,00	0,53	
		12	Volumenstrom (ml/min)	10	71,00	70,00	72,00	0,47	
			Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	0,70	0,00	1,00	0,48	
		16	18	Volumenstrom (ml/min)	10	69,60	69,00	70,00	0,52
				Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	1,00	1,00	1,00	0,00
			16	Volumenstrom (ml/min)	10	70,60	70,00	71,00	0,52
				Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	0,80	0,00	1,00	0,42
	14		Volumenstrom (ml/min)	10	71,90	71,00	73,00	0,88	
			Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	0,10	0,00	1,00	0,32	
	12		Volumenstrom (ml/min)	10	73,10	73,00	74,00	0,32	
			Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	0,30	0,00	1,00	0,48	

LN	14	18	Volumenstrom (ml/min)	10	245,60	239,00	249,00	3,37	
			Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	51,20	50,00	53,00	0,92	
		16	16	Volumenstrom (ml/min)	10	256,60	255,00	257,00	0,70
				Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	48,50	48,00	50,00	0,71
		14	14	Volumenstrom (ml/min)	10	271,00	269,00	275,00	1,76
				Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	46,40	46,00	47,00	0,52
	12	12	Volumenstrom (ml/min)	10	272,30	269,00	276,00	2,95	
			Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	41,30	40,00	42,00	0,67	
	16	18	18	Volumenstrom (ml/min)	10	320,70	320,00	322,00	0,95
				Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	15,30	14,00	16,00	0,67
		16	16	Volumenstrom (ml/min)	10	324,10	323,00	326,00	1,10
				Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	12,90	12,00	14,00	0,88
		14	14	Volumenstrom (ml/min)	10	330,50	329,00	333,00	1,27
				Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	12,30	11,00	13,00	0,67
	12	12	Volumenstrom (ml/min)	10	338,40	337,00	340,00	1,07	
			Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	11,60	11,00	13,00	0,84	
	18	18	18	Volumenstrom (ml/min)	10	339,90	338,00	344,00	1,60
				Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	6,40	5,00	7,00	0,84
		16	16	Volumenstrom (ml/min)	10	343,10	339,00	346,00	2,81
				Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	5,70	4,00	7,00	0,95
		14	14	Volumenstrom (ml/min)	10	348,90	343,00	354,00	3,90
				Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	6,30	5,00	7,00	0,67
	12	12	Volumenstrom (ml/min)	10	353,80	352,00	356,00	1,32	
			Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	4,80	4,00	6,00	0,63	
20	18	18	Volumenstrom (ml/min)	10	349,00	346,00	351,00	1,89	
			Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	3,50	3,00	4,00	0,53	
	16	16	Volumenstrom (ml/min)	10	352,40	351,00	354,00	0,84	
			Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	3,50	3,00	4,00	0,53	
	14	14	Volumenstrom (ml/min)	10	355,40	354,00	357,00	1,26	
			Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	2,60	2,00	3,00	0,52	
12	12	Volumenstrom (ml/min)	10	361,20	358,00	363,00	1,75		
		Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	2,40	2,00	3,00	0,52		
LNS	20	18	Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	3,00	2,00	5,00	0,94	
			Entfernungszeit (s)	10	14,00	11,69	15,12	1,21	
			Volumenstrom (ml/min)	10	347,87	343,31	351,97	3,06	
		16	16	Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	2,70	2,00	4,00	0,67
				Entfernungszeit (s)	10	13,33	11,34	16,30	1,73
				Volumenstrom (ml/min)	10	352,19	341,92	360,80	5,93
		14	14	Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	2,40	2,00	4,00	0,70
				Entfernungszeit (s)	10	14,93	12,42	17,91	1,69
				Volumenstrom (ml/min)	10	348,84	327,84	362,31	9,97
		12	12	Druck (cmH <sub>2</sub> O)	10	0,80	0,00	1,00	0,42
				Entfernungszeit (s)	10	13,09	10,26	17,10	2,21
				Volumenstrom (ml/min)	10	347,56	323,63	362,61	12,72

**Tabelle 9: Deskriptive Statistik der gemessenen Parameter**

Volumenstrom ohne Amplatzschicht betrug für das Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme 373 ml/min

und für das PERC Nephroskop 75 ml/min

LN. Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme

PN. PERC Nephroskop

LNS. Steinausspülung

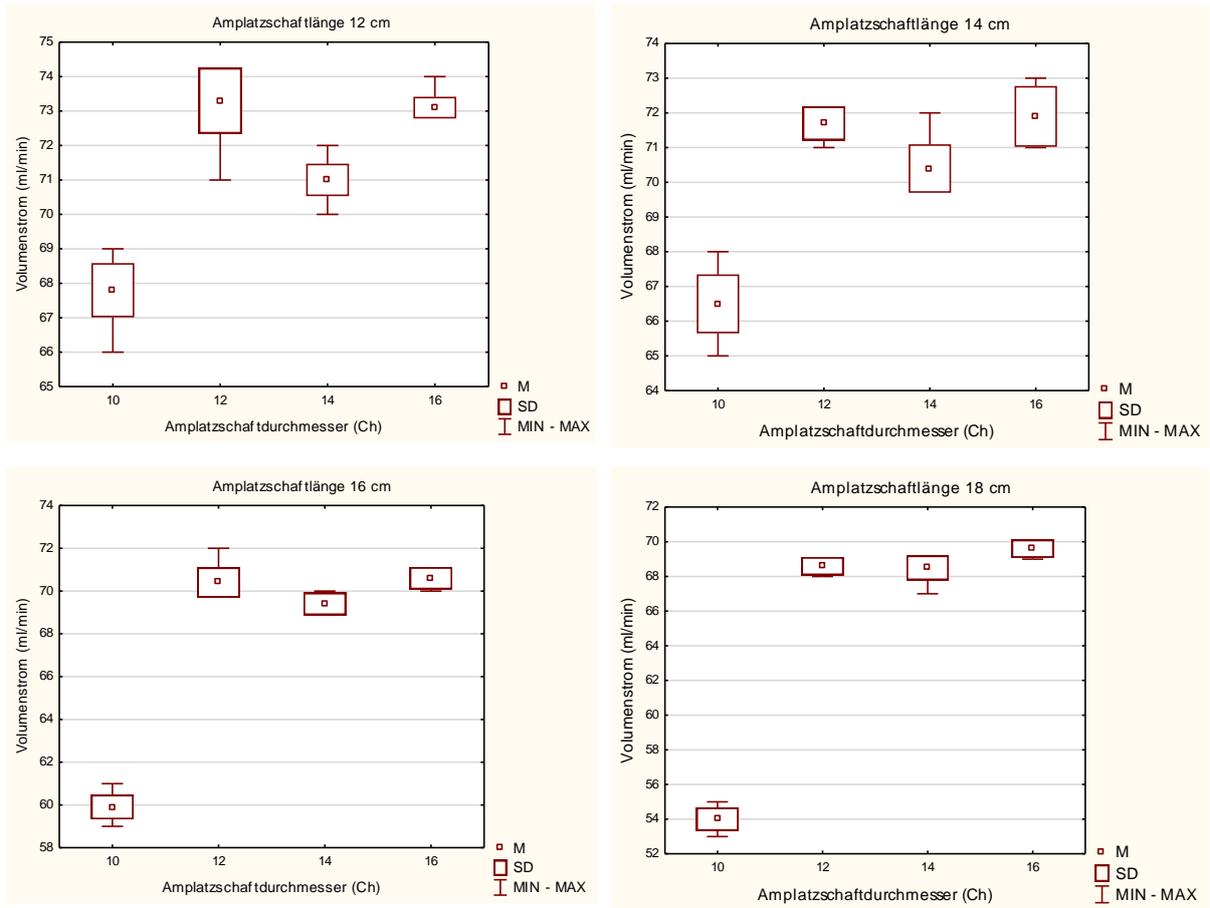
M. Mittelwert

SD. Standardabweichung

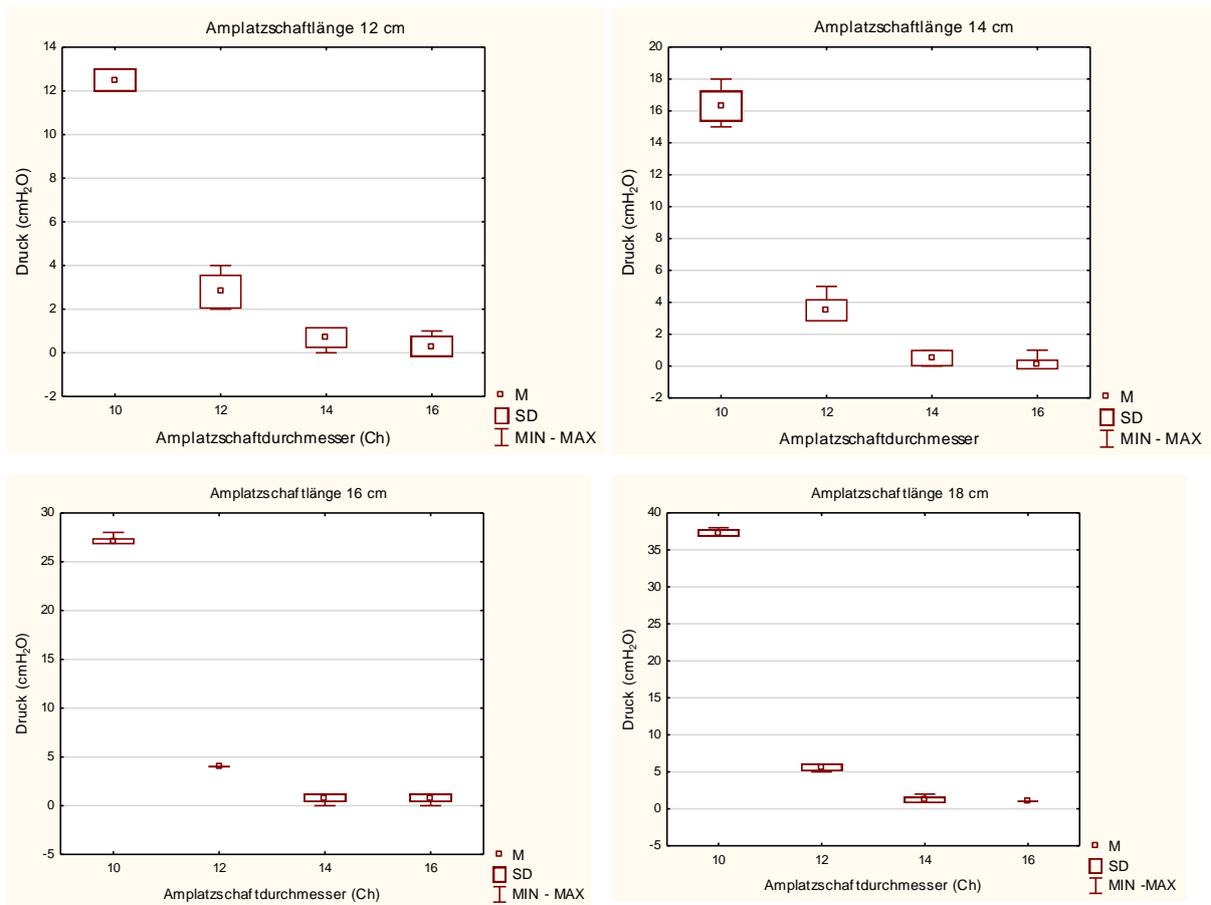
MIN. Minimum

MAX. Maximum

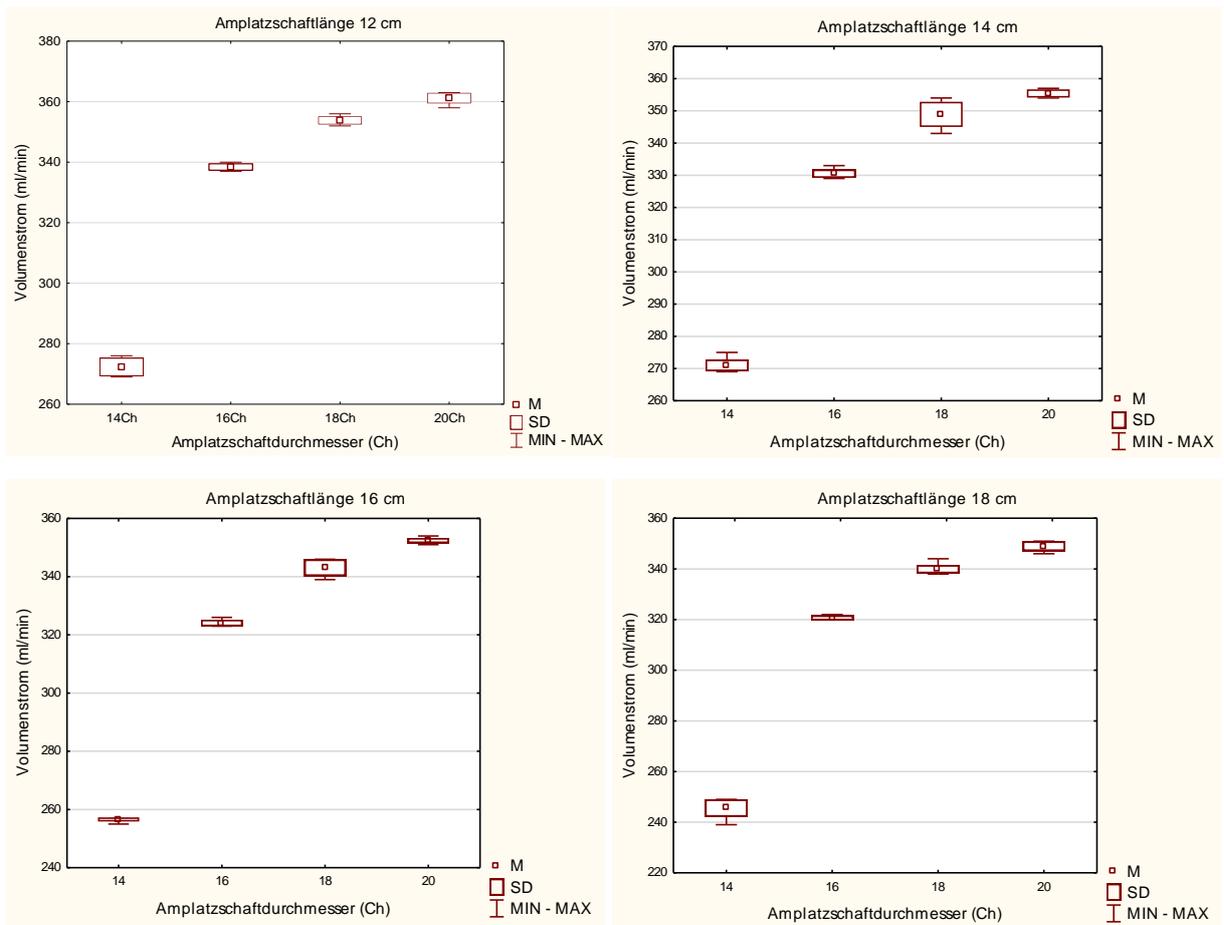
n. Anzahl der Vermessungen



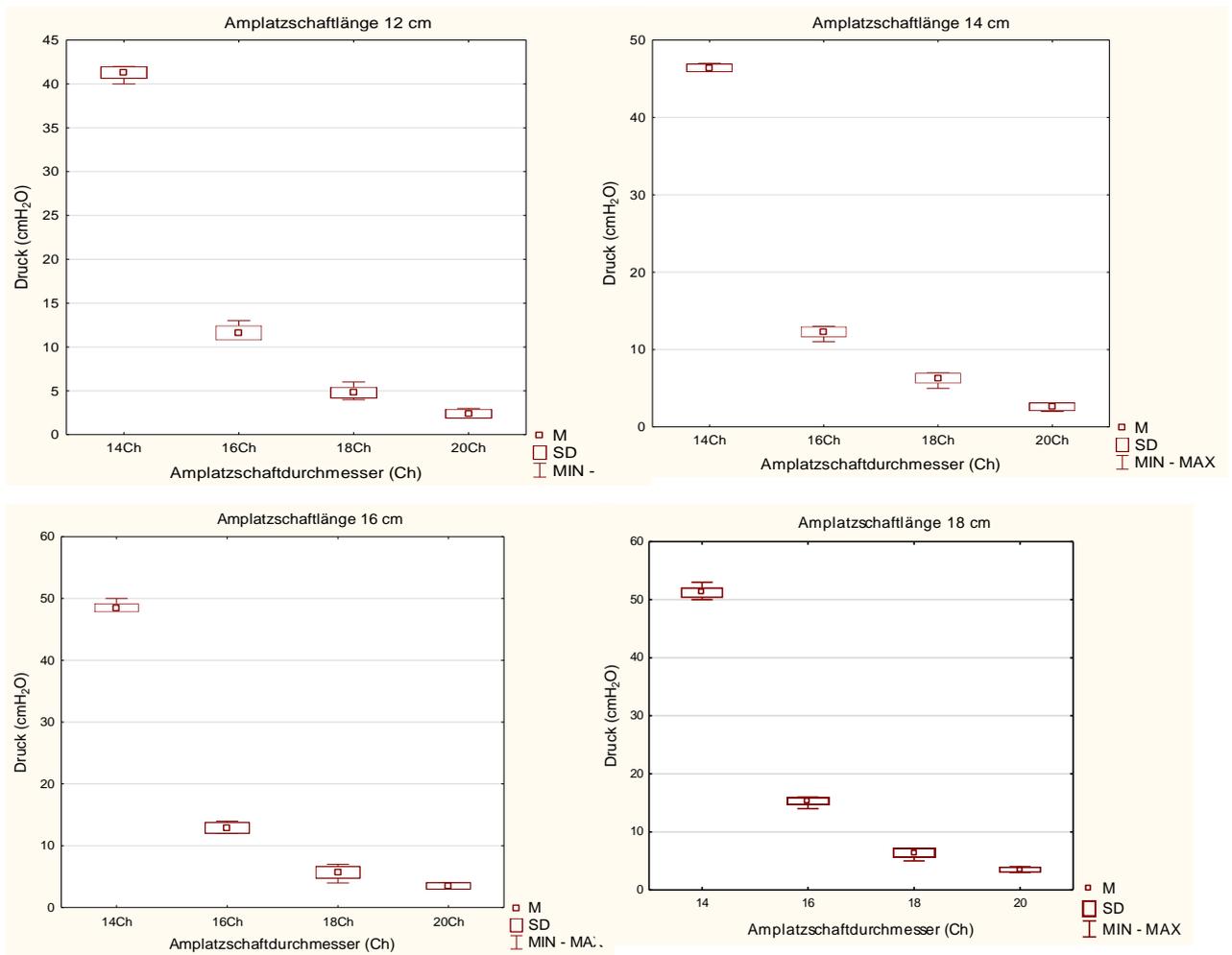
**Abbildung 11: Box-Plot Diagramme mit den Ergebnissen der Vermessungen von Volumenstrom (ml/min) in Bezug zu verschiedenen Amplatzschäften für das PERC Nephroskop**



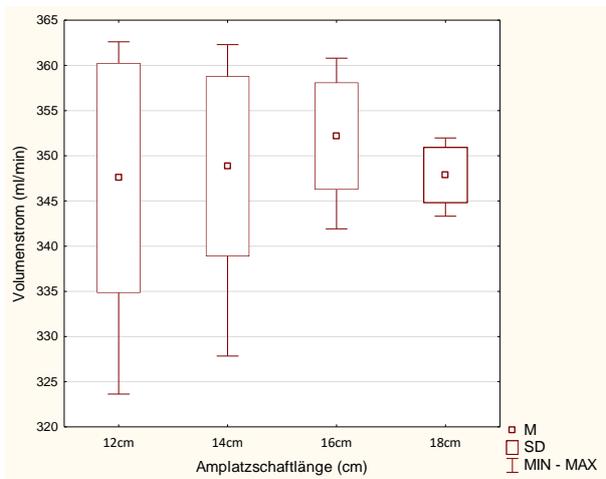
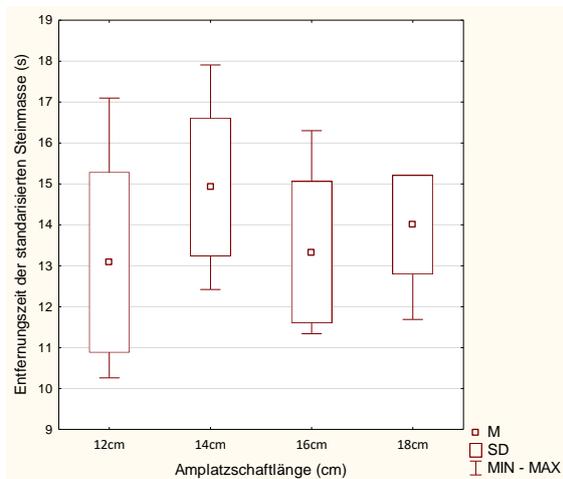
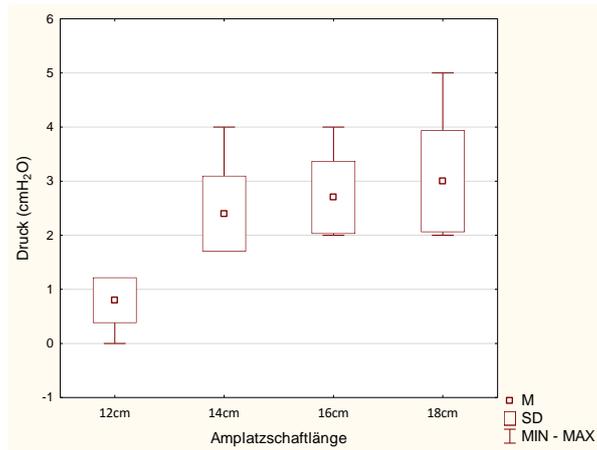
**Abbildung 12: Box-Plot Diagramme mit den Ergebnissen der Vermessungen von Druck (cmH<sub>2</sub>O) in Bezug zu verschiedenen Amplatzschäften für das PERC Nephroskop**



**Abbildung 13: Box-Plot Diagramme mit den Ergebnissen der Vermessungen von Volumenstrom (ml/min) in Bezug zu verschiedenen Amplatzschäften für das Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme**



**Abbildung 14: Box-Plot Diagramme mit den Ergebnissen der Vermessungen von Druck (cmH<sub>2</sub>O) in Bezug zu verschiedenen Amplatzschäften für das Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme**



**Abbildung 15: Box-Plot Diagramme mit den Ergebnissen der Vermessungen von Druck (cmH<sub>2</sub>O), Volumenstrom (ml/min) und der Entfernungszeit der standardisierten Steinmasse (s) in Bezug zu verschiedenen Amplatzschäftlängen des 20 Ch Amplatzschäftes für das Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme**

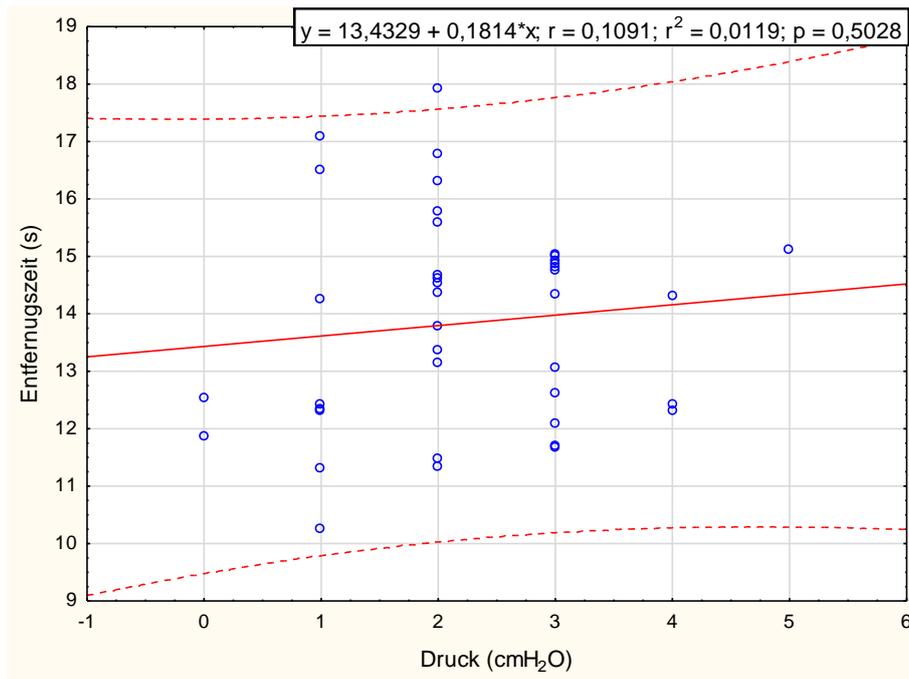
### **3.2 Statistische Überprüfung der Hypothesen**

In den Versuchen mit dem PERC Nephroskop, für alle Amplatzschäfte und beide Steinmassen konnte die Steinausspülung nicht erfolgen. Die artifiziellen Steine wurden nicht in den Amplatzschäft transportiert.

In den Versuchen mit dem Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme wurden zwar die Steinmassen in die Amplatzschäfte transportiert, jedoch wurden die Amplatzschäfte durch die Steinmasse verstopft. Die Steinmasse 20-10 Mesh verstopft alle Amplatzschäfte und die Steinmasse 40-20 alle bis auf den 20Ch Amplatzschäft. Die Überprüfung der 1 und 2 Hypothese konnte daher nur an den 20 Ch Amplatzschäften mit der 40-20 Mesh Steinmasse erfolgen.

#### **1. Die intrarenale Druckerhöhung hat keinen Einfluss auf das Ausspülen von Harnsteindesintegraten.**

Um die Hypothese zu bestätigen, erfolgte zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Entfernungszeit der Steinmasse und dem Druck die Erstellung eines linearen Regressionsmodells. Es wurden der Korrelationskoeffizient (R) (Pearson-Korrelation) sowie das Determinationskoeffizient ( $R^2$ ) zwischen der Entfernungszeit und dem Kammerdruck berechnet. Der Korrelationskoeffizient wird verwendet, um die Stärke und Richtung der Beziehung zwischen den Variablen (Entfernungszeit und Druck) zu bewerten. Das Determinationskoeffizient gibt an, wie viel Streuung in den Messdaten durch das vorliegende Regressionsmodell erklärt werden kann d.h. multipliziert durch 100% misst die Stärke (0-100%) der Abhängigkeit zwischen den Variablen (der Entfernungszeit vom Druck).



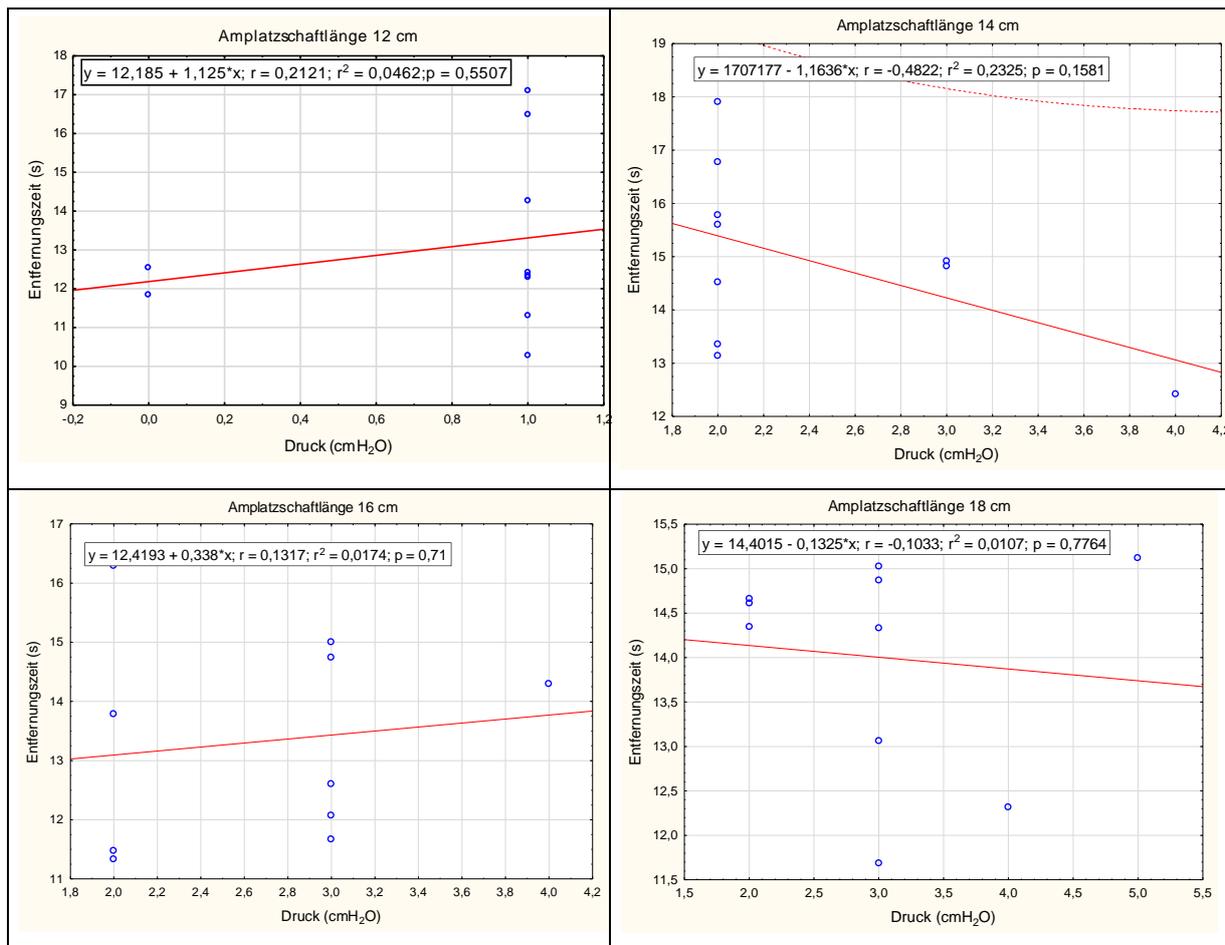
**Abbildung 16: Lineare Regression der Entfernungszeit vom Druckwert für alle Amplatzschäftlängen**

*R.* Korrelationskoeffizient (Pearson-Korrelation)

*R*<sup>2</sup>. Determinationskoeffizient

*p.* statistische Signifikanz

Bei der Analyse der Ergebnisse der Regressionsanalyse für alle Amplatzschäfte zusammen kann geschlossen werden, dass die auf den Messdaten basierende Hypothese statistisch nicht angenommen werden kann ( $R=0,1091$ ,  $R^2=0,0119$ ,  $p=0,5028$ ). Auf der Abbildung 16 markiert die gepunktete Linie das 95% Konfidenzintervall für das Regressionsmodell. Das Regressionsmodell zeigt, dass eine Korrelation nicht besteht. Um die genaue Spezifikation der Beziehungen zu untersuchen, wurden lineare Regressionsmodelle für verschiedene gegebene Längen der Amplatzschäfte erstellt. Dies ermöglicht die Überprüfung, ob sich die Regressionsmodelle bei verschiedenen Versuchsbedingungen (bei verschiedenen Amplatzschäften) ändern.



**Abbildung 17: Lineare Regression der Entfernungszeit vom Druckwert. Aufteilung abhängig von der Amplatzschafthlänge**

*R.* Korrelationskoeffizient (Pearson-Korrelation)

*R*<sup>2</sup>. Determinationskoeffizient

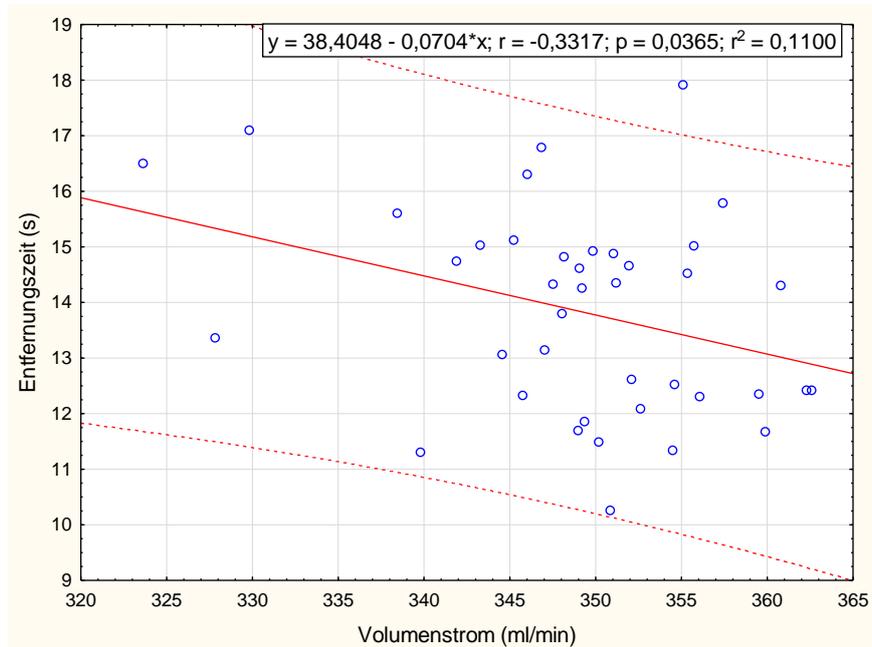
*p.* statistische Signifikanz

Basierend auf den Ergebnissen für alle Amplatzschafthlängen separat, auch hier kann die Hypothese statistisch nicht angenommen werden. Für diese Längen ist die vom Druck abhängige Entfernungszeit statistisch nicht signifikant ( $p > 0,05$ ). Eine Korrelation besteht nicht.

## 2. Die Ausspülung von Harnsteindesintegraten ist proportional zum Volumenstrom

Ähnlich wie in Hypothese 1 erfolgt, auch hier die Erstellung linearer Regressionsmodelle. Diesmal zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Entfernungszeit der Steinmasse und dem Volumenstrom.

Das Regressionsmodell ermöglicht die Bestimmung der Richtung und der Stärke der Abhängigkeit der Steinentfernung vom Volumenstrom. Es wurden der Korrelationskoeffizient (Pearson-Korrelation) sowie das Determinationskoeffizient berechnet.



**Abbildung 18: Lineare Regression der Entfernungszeit vom Volumenstrom für alle Amplatzschafthlängen**

*R.* Korrelationskoeffizient (Pearson-Korrelation)

*R*<sup>2</sup>. Determinationskoeffizient

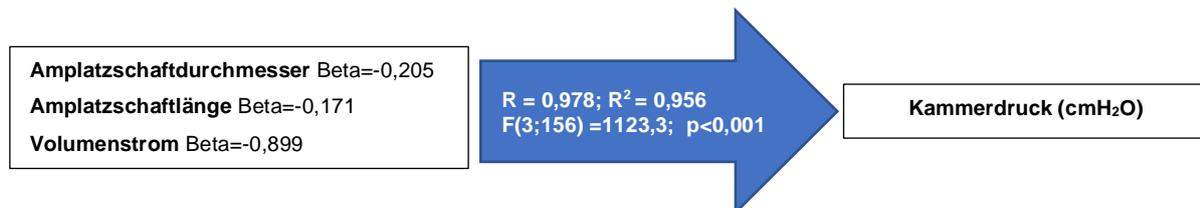
*p.* statistische Signifikanz

Basierend auf den durchgeführten Analysen ist die Entfernung der standardisierten Steinmasse proportional zum Volumenstrom (ml/min). Die Relation ist schwach. Je größer der Volumenstrom, schwach, jedoch signifikant ( $R=-0,3317$ ;  $R^2=0,1100$ ;  $p=0,0365$ ) nimmt die Zeit zum Entfernen der Steine ab. Die Hypothese konnte angenommen werden.

### **3. Die wichtigste Variable innerhalb eines PCNL Systems, die für den intrarenalen Druck verantwortlich ist, ist der Durchmesser des Amplatzschafte**

In diesem Fall ist das Ziel der statistischen Analyse die Bestimmung des Einflusses der Amplatzschafthdurchmesser, der Amplatzschafthlänge und des Volumenstroms, der das Nephroskop passiert, auf den Kammerdruck (intrarenalen Druck).

Um eine solche Hypothese zu überprüfen, wurde eine multiple Regressionsanalyse durchgeführt. Die multiple Regressionsanalyse wurde verwendet, aufgrund von Vorliegen von drei unabhängigen Variablen: der Amplatzschafthdurchmesser, Amplatzschafthlänge und dem Volumenstrom durch das Nephroskop. Die multiple Regressionsanalyse ermöglicht die Bestimmung welche Variable den stärksten Einfluss auf den Kammerdruck hat in dem die standardisierte Regressionskoeffiziente (Beta) betrachtet wird.



**Abbildung 19: Multiple Regressionsanalyse für das PERC Nephroskop (Volumenstrom ohne Amplatzschafth: 75 ml/min)**

Bei der Methode: PERC Nephroskop (Volumenstrom ohne Amplatzschafth: 75 ml/min), basierend auf den Testergebnissen kann die Hypothese nicht akzeptiert werden. Das Modell ist statistisch signifikant ( $R=0,978$ ,  $R^2=0,956$ ,  $F(3; 156)=4156,084$ ,  $p < 0,001$ ). Die wichtigste Variable innerhalb eines Nephroskops, die für den intrarenalen Druck verantwortlich ist, ist nicht der Amplatzschafthdurchmesser ( $Beta=-0.205$ ), oder die Amplatzschafthlänge ( $Beta=-0,171$ ) sondern der Volumenstrom durch das Nephroskop ( $Beta=-0.899$ ). Schließlich kann ein starkes lineares Modell entwickelt werden, mit dem der Druckwert mit einer hohen Genauigkeit von 95,6% basierend auf der Amplatzschafthdurchmesser, der Amplatzschafthlänge und dem Volumenstrom durch das Nephroskop berechnet werden kann:

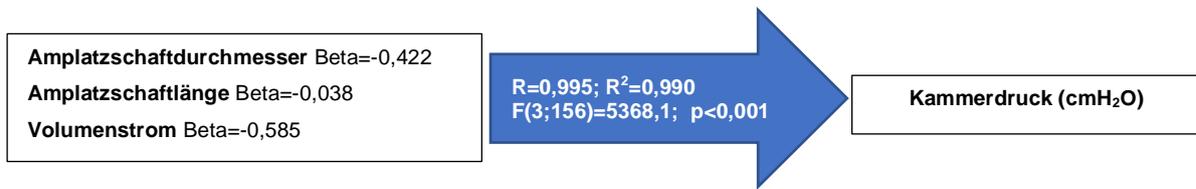
$$P_{PERC} = -1,904d - 1,958r + 1,629 * l + 173,231 \pm 2,260 \quad (1)$$

$P_{PERC}$  - Kammerdruck verursacht durch das PERC Nephroskop

$r$  - Volumenstrom durch das PERC Nephroskop

$l$  - Amplatzschafthlänge.

$d$  - innere Amplatzschafthdurchmesser



**Abbildung 20: Multiple Regressionsanalyse für das Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme (Volumenstrom ohne Amplatzschaft: 373 ml/min)**

Bei der Methode: Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme (Volumenstrom ohne Amplatzschaft: 373 ml/min), basierend auf den Testergebnissen kann die Hypothese nicht akzeptiert werden. Das Modell ist statistisch signifikant ( $R=0,995$ ,  $R^2 =0,990$ ;  $F(3;156)=5368,1$ ;  $p <0,001$ ). Die wichtigste Variable innerhalb eines Nephroskops, die für den intrarenalen Druck verantwortlich ist, ist nicht die Amplatzschafthdurchmesser (Beta=-0.422), oder die Amplatzschafthlänge (Beta=-0,038) sondern der Volumenstrom durch das Nephroskop (Beta=-0.585). Schließlich kann ein starkes lineares Modell entwickelt werden, mit dem der Druckwert mit einer hohen Genauigkeit von 90,2% basierend auf der Amplatzschafthdurchmesser, der Amplatzschafthlänge und dem Volumenstrom durch das Nephroskop berechnet werden kann:

$$P_{Lahme} = -1,401d - 0,514r + 1,779 * l - 147,923 \pm 1,751 \quad (2)$$

$P_{Lahme}$  - Kammerdruck verursacht durch das Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme

$r$  - Volumenstrom durch das Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme

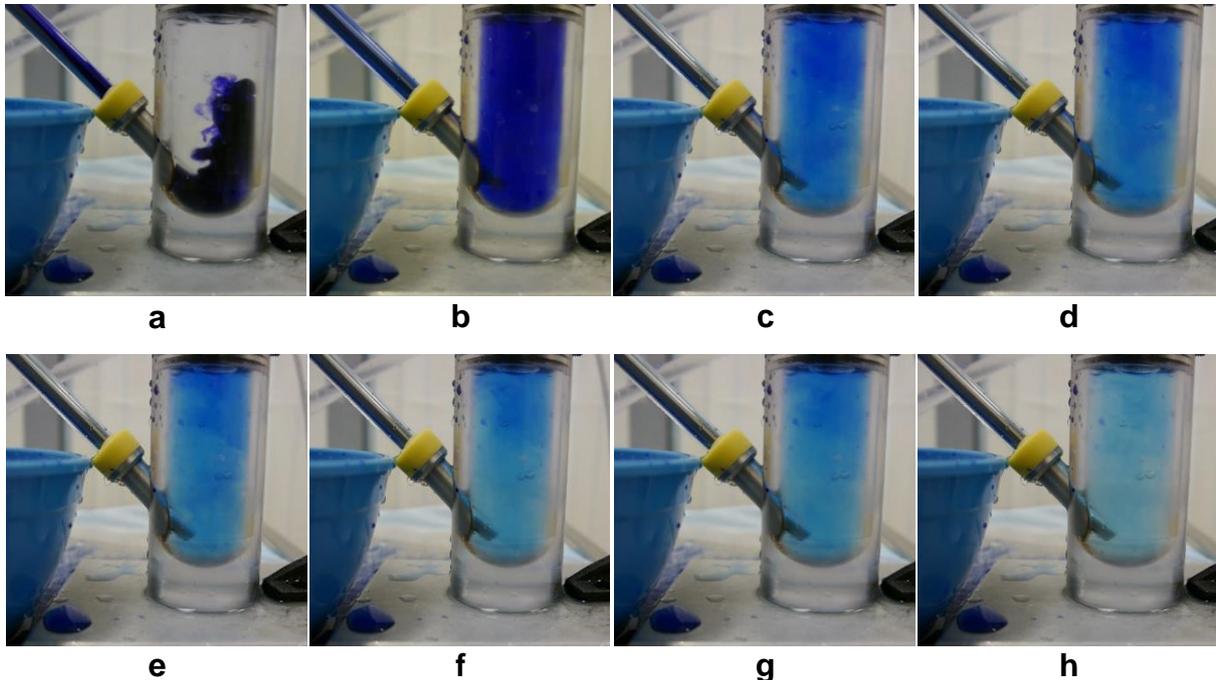
$l$  - Amplatzschafthlänge.

$d$  - innere Amplatzschafthdurchmesser

### 3.3 Analyse des Ausspüleffekts

#### 3.3.1 Spülstromdarstellung mittels Toluidinblau in der Messkammer

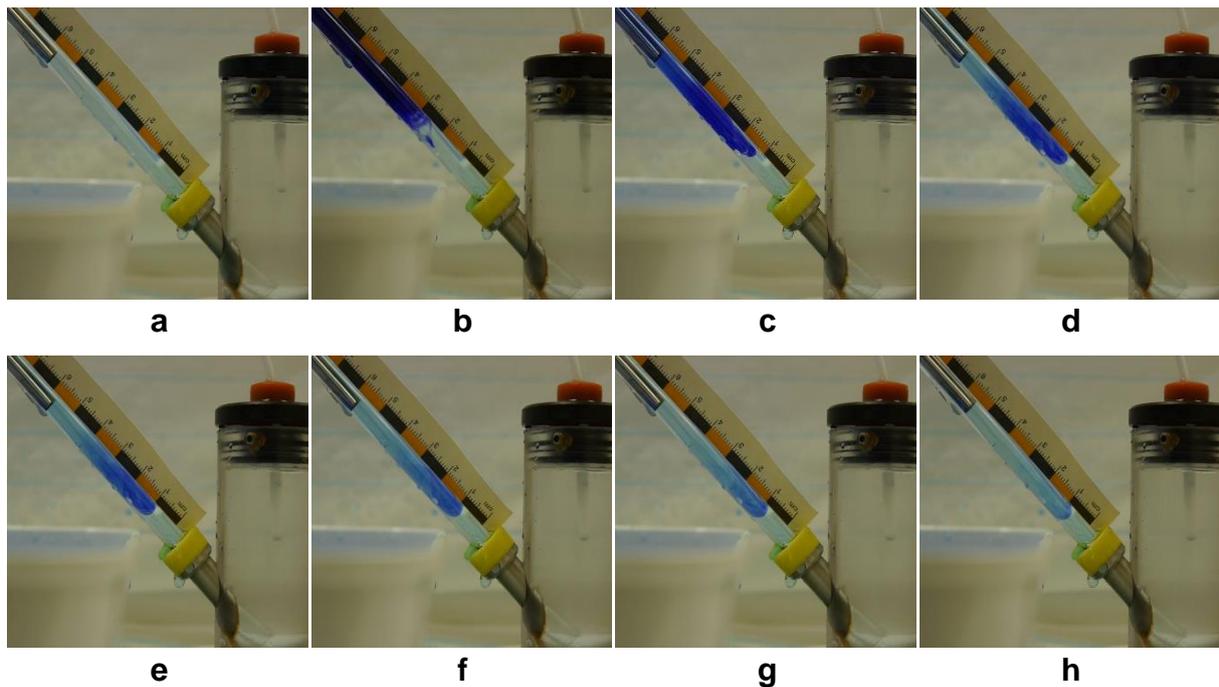
Nach Injektion des Kontrastmittels zeigte sich in jedem Versuch ein charakteristischer Strömungsfluss in der Messkammer. Es erfolgte eine sehr rasche und gleichmäßige Verteilung des Farbstoffs auf ganzer Höhe der Kammer innerhalb von 1-2 Sekunden (Abb. 21a-b). Während die Spülflüssigkeit sich noch verteilt kam es zu einem gleichzeitigen Ausspülen des Kompartiments, das der Nephroskopspitze nahe lag (Abb. 21c-g). Nachdem sich das Toluidinblau verteilt hatte, war zu erkennen, dass am schnellsten die Ausspülung im unteren Bereich der Kammer, nahe der Nephroskopspitze erfolgte. Die kontrastierten Bereiche im oberen Anteil der Kammer - im peripheren Kompartiment – wurden nur relativ langsam ausgespült (Abb. 21e-h). Nach einer gewissen Zeit konnte visuell keine Kontrastierung mehr festgestellt werden. Der stärkste Ausspüleffekt entstand in der Nähe des Ausspülkanals (Amplatzschaf). Die begrenzte Reichweite des Ausspüleffekts in der Kammer konnte damit gezeigt werden.



**Abbildung 21: Momentaufnahmen der visuellen Spülstromanalyse in der Messkammer**

### 3.3.2 Spülstromdarstellung mittels Toluidinblau im Amplatzschaff

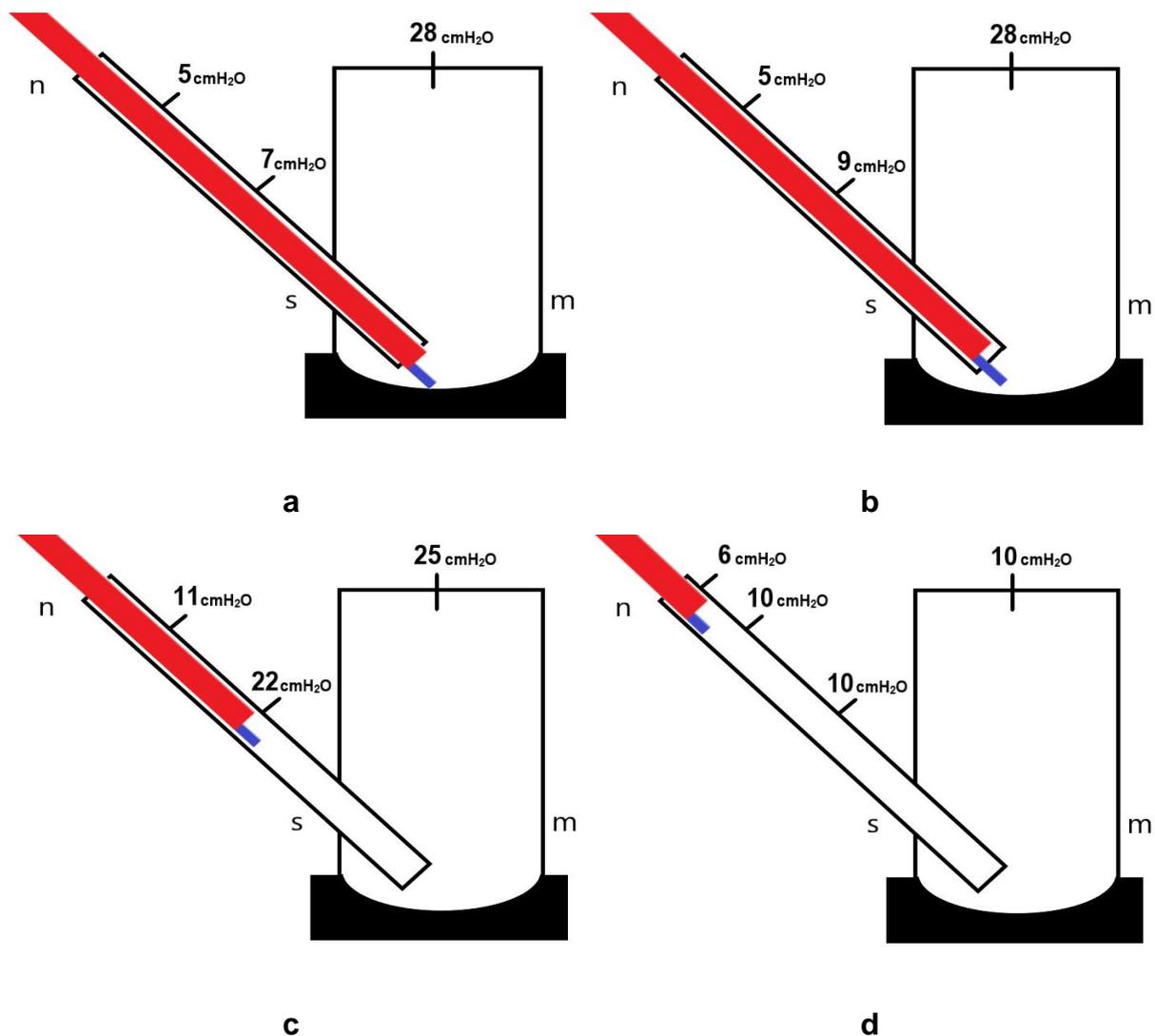
Nach Injektion des Kontrastmittels zeigte sich im PVC-Röhrchen eine begrenzte Einflussstrecke des Spülstroms (Abb. 22c und 22h). Die limitierte Penetration des Spülstroms zeigte sich in jeder Position des Nephroskops im PVC-Röhrchen – das periphere Kompartiment außerhalb der gefärbten Einflussstrecke wurde nicht ausgespült. Die Situation veränderte sich nur wenn sich die Nephroskopspitze nahe der Messkammer befand und der Spülstrom teilweise in die Kammer reichte. Dann verteilte sich die Spülflüssigkeit nach dem gleichen Muster wie in der Messkammer (Abschn. 3.3.1). Das Kontrastmittel wurde von proximal nach distal ausgespült (Abb. 22c-h). Die Reichweite des Ausspüleffekts konnte erhöht oder verkürzt werden, in dem bei gegebenen Nephroskop der Wassersäulendruck erhöht oder gesenkt wurde. Die begrenzte Reichweite des Ausspüleffekts im Amplatzschaff konnte gezeigt werden.



**Abbildung 22: Momentaufnahmen der visuellen Spülstromanalyse im PVC-Röhrchen**

### **3.3.3 Nephroskop-Position und Druckverteilung im Amplatzschaff und Messkammer**

Die Verwendung des nicht modifizierten PVC-Röhrchens ergab eine Druckentstehung von 28 cmH<sub>2</sub>O in der Messkammer bei vollständig einliegenden Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme. Im Verlauf der modifizierten PVC-Röhrchen konnte ein Druckabfall verzeichnet werden (Abb. 23a). Beim Zurückführen des Nephroskops ins PVC-Röhrchen konnte der Druck in der Kammer erhalten bleiben solange der Einspülstrom die Kammer erreichte. Gleichzeitig konnte eine Druckerhöhung im proximal liegenden Punkt vermessen werden (Abb. 23b). Sobald der Spülstrom die Messkammer nicht mehr erreichte kam es auch dort zu einem Druckabfall mit noch höherem Druckanstieg im proximalen Messpunkt (Abb. 23c). Der stärkste Druckgradient entstand entlang der Strecke zwischen Nephroskopspitze und Auslass des PVC-Röhrchens (Abb. 23c).

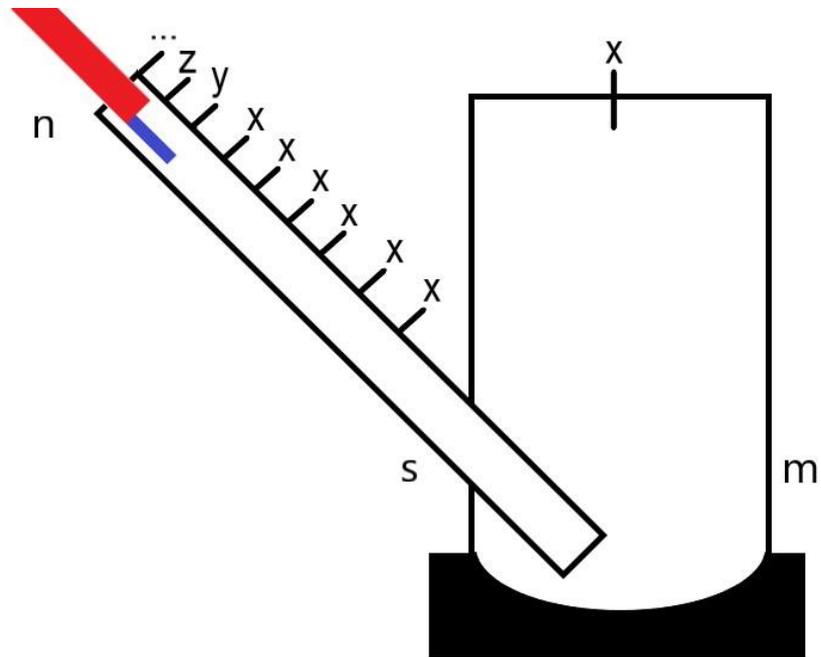


**Abbildung 23: Schematische (zusammenfassende für alle modifizierte PVC-Röhrchen) Darstellung der Druckverteilung im PVC-Röhrchen und der Messkammer anhand der Nephroskop-Position im System.**

Nennenswert ist die begrenzte Einflussstrecke des Einspülstroms, die Blau dargestellt wurde  
*n.* Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme  
*s.* Amplatzschafte  
*m.* Messkammer

Die ist dadurch bedingt, dass nach distal in der Messkammer immer ein höherer Druck besteht. Befand sich der Messpunkt nach distal außerhalb der Reichweite des Einspülstroms, gleicht der Druckwert allen anderen Messpunkten distal der Reichweite des Spülstroms (Abb. 23 und 24d). Die Reichweite des Einspülstroms zeigt somit den Punkt an, bis zu dem der höchste Druck im System besteht.

Näherte sich die Nephroskopspitze dem Auslass, so wurde der Druckgradient immer niedriger bis kein Druckgradient mehr gemessen werden konnte bei herausgezogenem Nephroskop.



**Abbildung 24: Schematische Darstellung der Druckverteilung im PCNL System. Der Druckgradient gestaltet sich von der Messkammer bis zum Auslass:  $x > y > z > \dots$**

*n. Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme*

*s. Amplatzschaf*

*m. Messkammer*

## 4. Diskussion

### 4.1 Diskussion des Versuchsaufbaus

#### 4.1.1 Messkammer

Der Messplatzaufbau und die Versuche bildeten die Verhältnisse einer PCNL Prozedur gut nach. Die erstellte Messkammer und der Arbeitsplatz ermöglichten reproduzierbare, standardisierte und auch in der Zeit versetzte Experimente am PCNL Instrumentarium. Diesbezüglich wurden folgende Eigenschaften der Messkammer in der Ausführung berücksichtigt:

1. Um mögliche Störfaktoren in der Spülstromuntersuchung zu eliminieren, wurde eine komplexe Form des Zylinders vermieden. Die Messkammer sollte das typische Volumen des Hohlsystems einer menschlichen Niere haben. Als physiologisch gleichwertig wurde ein Bereich zwischen  $15 \text{ cm}^3$  und  $20 \text{ cm}^3$  akzeptiert. Nagele et al. und Huusmann et al. haben ex vivo Experimente an Schweinenieren durchgeführt [78; 79]. Im Gegensatz zu der eigenen Messkammer können diese nicht standardisiert werden. Die verschiedenen Hohlsysteme haben unterschiedliche Hohlraumvolumina und Hohlraumformen, was die intrarenale Flüssigkeitsdynamik während der Harnsteinausspülung maßgeblich beeinflussen kann. Paster et al. arbeiteten mit einer Messkammer, die eine komplexe Form hatte. Sie konnten dabei feststellen, dass der Ausspüleffekt nur in dem Kelch vorkommt, in dem sich der Amplatzschafst samt Nephroskop befindet [75]. Alle dargestellten Aspekte zeigen, dass eine komplizierte Form der Messkammer ungeeignet ist.

2. Angenommen wurde, dass das Nierenhohlraum während der PCNL durch die Spülflüssigkeit nicht signifikant gedehnt wird, so dass die Messkammer aus festem, nicht dehnbarem Material angefertigt wurde. Das Volumen der Messkammer bleibt während der Untersuchungen konstant. Mager et al. und Paster et al. diskutieren die Relevanz der Elastizität der verwendeten ex vivo Cadavernieren in den Experimenten [73; 75]. Mager et al. konnten bei gleichartigem Instrumentar in einer starren Messkammer ähnliche Ergebnisse erzielen, wie andere Autoren mit Cadavernierenexperimenten. Paster et al. führten Experimente an einer starren Messkammer und in einer

Computersimulation (numerischen Strömungsmechanikmethode) durch. Die Messkammer wurde hier als elastisch einprogrammiert. Dabei wurde eine hohe Korrelation von  $r \approx 0,98$  der Ergebnisse für beide Methoden festgestellt [75]. Aufgrund der vorliegenden Informationen wurden die eigenen Experimente an einer starren Messkammer durchgeführt.

3. Zur präzisen Bestimmung des Drucks sowie des Volumenstroms sollte die Messkammer wasserdicht sein. Dies entspricht einer idealen Situation, in der kein Spülflüssigkeitsverlust innerhalb des Amplatzschafteintritts ins Nierenbeckenkelchsystem und des geblockten Ballonureterenkatheters am pyeloureteralen Übergang der operierten Niere auftritt. Alle vergleichbaren in vitro Versuche erfolgten ebenfalls in einer wasserdichten Messkammer [72; 73; 75]. Diese Vorgehensweise ermöglicht die unverfälschte, reproduzierbare Bestimmung der Maximaldrücke in der Messkammer und des Volumenstroms, die durch das Instrumentar hervorgerufen werden. Huussmann et al. sowie Nagele et al. haben eine aktive Absaugung und passiven Abfluss der Spülflüssigkeit während der PCNL durch den Ureterenkatheter untersucht [78; 79]. Sie zeigten, dass dies den intrarenalen Druck senkt und den Flüssigkeitsumsatz steigert, haben sich aber nicht kritisch mit der Problematik der möglichen Abschwächung des Ausspüleffektes dadurch auseinandergesetzt. Zusätzlicher Spülflüssigkeitsverlust stellt nur eine weitere komplizierende Komponente für die Untersuchungen dar. Dieser kann in den in vivo Untersuchungen z.B. an der Nierenpunktionsstelle nach retroperitoneal oder durch den unbehinderten Spülflüssigkeitsabfluss durch den Harnleiter in die Harnblase erfolgen. Dieser Spülflüssigkeitsverlust ist schwer eruierbar und wurde in der vorliegenden Arbeit vermieden.

4. Um weitere Störungsfaktoren zu beseitigen, wurde der Druckmesskatheter außerhalb der Reichweite des stärksten Spülstroms über den oberen Port angebracht. Dies hat keine Auswirkung auf die Druckmessergebnisse (Pascal'sches Gesetz).

5. Der seitliche Port wurde unter einem Winkel von  $45^\circ$  angebracht. Dies sollte die Arbeitsbedingungen während der PCNL Prozedur imitieren, bei der die Nierenpunktion von dorsolateral (in Bauchlage) in Richtung des Kelches erfolgt. Mager et al. hatten ihre Versuche in einer zylindrischen, durchsichtigen und starren Kammer durchgeführt, in der mit Gelatine ein Nierenkelch geformt wurde [73].

Der Amplatzschafft wurde senkrecht in die Messkammer eingeführt. Die gleiche Art von senkrechter Amplatzschafftplatzierung haben Wilhelm et al. verwendet [68]. Bei diesen beiden Autoren unterscheidet sich deswegen der Versuchsaufbau maßgeblich von der Methodenanwendung im klinischen Alltag. Ein zusätzlicher hydrostatischer Druck der Wassersäule im senkrecht platzierten Amplatzschafft entsteht. Dieser muss kritisch angesehen werden, zumal er zusätzlich den Kammerdruck erhöht sowie auch die Steinausspülung beeinflusst. Im Weiteren sollte aus dem gleichen Grunde auch eine waagerechte Amplatzschafftplatzierung vermieden werden, bei der ein zusätzlicher gravitationsbedingter Abfluss vorkommen kann. Der Wassersäulendruck im Amplatzschafft wurde in den eigenen Untersuchungen berücksichtigt in dem der Nullabgleich, am Anfang des Experiments immer bei gefülltem Amplatzschafft vorgenommen wurde (Abschn. 2.2.2). Dies hatte nicht zur Gewinnung der absoluten Druckmesswerte geführt, hat jedoch einer Schwankung dieser vorgebeugt. Die Schwankungen würden aus dem Füllzustand des Amplatzschafftes resultieren. Die Auswirkung des zusätzlichen Wassersäulendrucks auf die Spülverhältnisse ist äußerst schwer zu bestimmen und ist für das Experiment irrelevant.

6. Der halbkugelförmige Boden ermöglicht eine gezielte Platzierung der artifiziellen Steine am Boden der Messkammer und verhindert das Auftreten von zusätzlichen Strömungsartefakten. Aus diesem Grund können die artifiziellen Steine anders als in der realen Niere nicht in unerreichbare Areale weggespült werden, was nicht der klinischen Alltagssituation entspricht. Für in vitro Untersuchungen wurde dies als Vorteil angesehen, zumal sich die volumen- und druckabhängige Steinentfernungszeit besser bestimmen ließ. Weiterhin konnten Paster et al. zeigen, dass ein zu steiler Arbeitswinkel im Nierenkelch und somit nicht die direkte Einwirkung des Einflusstroms auf die Steine keine Steinausspülung ermöglicht oder sie signifikant abschwächt. Daher war die Ausführung der Messkammer, bei der die platzierten Steine sich direkt unter dem Amplatzschafft/Nephroskop befinden, erforderlich.

7. Der Zylinder wurde aus durchsichtigem Kunststoff angefertigt. Dies ermöglicht die Beobachtung des gefärbten Spülstroms, die Ausspülung der artifiziellen Steine und die Kontrolle der korrekten Lage des Amplatzschafftes, Nephroskops und des Druckmesskatheters. Die Lage des Nephroskops in Bezug auf den Amplatzschafft in den in vivo oder Cadavernierenversuchen kann nur schwer kontrolliert werden.

Dabei ist die standardisierte, korrekte Lage des Instrumentars in der Messkammer für die Untersuchungen von essenzieller Bedeutung. Mager et al. haben beobachtet, dass ein zu weit nach distal aus dem Amplatzschäft herausgeschobenes Nephroskop den Ausspüleffekt nicht entstehen lässt [72]. Wilhelm et al. zeigten, dass die Nephroskop-Position im Amplatzschäft Einfluss auf den Kammerdruck ausübt [68]. Liegt das Nephroskop zu tief im Amplatzschäft ergeben sich andere Spülmstände, was die eigenen Versuche mit Spülstromdarstellung und dem modifizierten Amplatzschäft zeigten. Dies war von erheblicher Bedeutung für die Ausspülversuche an artifiziellen Steinen.

#### **4.1.2 Amplatzschäfte**

Die verschiedenen Längen und Durchmesser der Amplatzschäfte ermöglichten, den davon abhängigen Volumenstrom und den Kammerdruck im Bereich des getesteten Nephroskops zu evaluieren. In der Literatur wurde der Zusammenhang zwischen erhöhtem intrarenalem Druck und einem kleinen Amplatzschäftdurchmesser erkannt. Nur Low et al. berücksichtigten die Länge der Amplatzschäfte und zeigten, dass auch diese den intrarenalen Druck erhöhen. Die Versuche wurden nur mit maximal 2-3 Amplatzschäften innerhalb eines Nephroskops durchgeführt [72; 73; 76; 79]. Die eigentlich relevanten inneren Amplatzschäftdurchmesser wurden nicht immer angegeben. Zusätzlich modifizierte Amplatzschäfte wie ein distal perforierter [72], mit seitlichen Hähnen oder nach proximal trichterartig sich öffnende Amplatzschäfte [72; 76; 78] erschweren die Untersuchungen, so dass die Flüssigkeitsdynamik zusätzlich beeinträchtigt werden kann. Solche modifizierte Amplatzschäfte müssten individuell analysiert werden. Die zukünftige Evaluierung der Irrigationsverhältnisse im Bereich eines Nephroskops zwecks Amplatzschäftauswahl sollte daher an einer Auswahl an geometrisch in Länge und Durchmesser verschiedenen Amplatzschäften ohne zusätzliche Baumodifikationen stattfinden. In welchem Ausmaß zusätzliche Amplatzschäftmodifikationen, wie z.B. eine distale Perforation die Druckverteilung oder den Ausspüleffekt beeinflussen, bedarf zusätzlicher Untersuchungen.

Die in der vorgelegten Arbeit verwendeten modifizierten Amplatzschäfte, an denen an verschiedenen Stellen Druckmesspunkte angebracht wurden, dienten nicht zur Untersuchung des Volumenstroms oder des Kammerdrucks.

Mit dessen Verwendung konnte zum ersten Mal die Druckverteilung in der Messkammer und entlang der Amplatzschäfte gezeigt werden. Erhobene Erkenntnisse zu weiterem Verständnis des Ausspüleffektes werden im Abschnitt 4.3 diskutiert. Die Untersuchungen erfolgten an modifizierten 15 cm, 15 Ch PVC-Röhrchen. Dies entspricht in Länge und inneren Durchmesser dem von der Fa. R. Wolf (Knittlingen, Deutschland) mitgelieferten Standardamplatzschaft für das Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme. Zugleich entsteht bei der Verwendung dieses Amplatzschaftes ein relativ hoher (ca. 28 cmH<sub>2</sub>O), gut messbarer Druck in der Messkammer. Deshalb konnte die Druckverteilung im Amplatzschaft und der Messkammer gut gemessen werden.

#### **4.1.3 Nephroskope**

Die Untersuchung an zwei verschiedenen Nephroskopen ermöglichte die Evaluation von hohem und niedrigem Volumenstrom auf den Kammerdruck abhängig von der Amplatzschaftgeometrie. Ebenfalls wurde die Untersuchung der Steinausspülung unter hohem und niedrigem Volumenstrom durchgeführt. Mager et al bewiesen, dass die Querschnittform des Nephroskopschaftes für den Ausspüleffekt insignifikant ist. Der Spalt zwischen Nephroskop und Amplatzschaft muss ausreichend weit zum Passieren der Steinfragmente sein. Gleichzeitig haben sie gezeigt, dass er nicht zu breit sein darf. Im sehr breiten Spalt entsteht kein Ausspüleffekt [72; 76]. Die Angabe des Querschnitts des Nephroskops ermöglicht die Berechnung der maximalen Spaltgröße des Ausspülkanals und die Anpassung der zu untersuchenden artifiziellen Steingröße.

Der maximale Volumenstrom, der durch das Nephroskop (ohne Amplatzschaft) bei einem definierten Wassersäulendruck (140 cmH<sub>2</sub>O) erzielt wird, wurde bestimmt. Der Stellenwert dieser Volumenstrombestimmung für jedes Nephroskop beruht auf der Tatsache, dass der Fluss im Arbeitskanal des Nephroskops von mehreren Faktoren bestimmt wird, wie z.B. Viskosität, Temperatur der Irrigation, Reibungskräfte, Rohrgeometrie, Druckverluste an Umlenkungen, laminarer oder turbulenter Strömung u.v.m. Dies macht eine vereinfachte mathematische Bestimmung des maximalen Volumenstroms kompliziert. In keiner der zu diesem Thema vorliegenden Studien wurde der maximale Volumenstrom für die Nephroskope (ohne Amplatzschaft) berücksichtigt [68; 73; 78; 79].

Somit konnte die Veränderung des Volumenstroms, der das ganze System passiert, nicht mit dem maximalen Volumenstrom, der nur das Nephroskop passiert, verglichen werden.

Alle Studien wurden ohne einliegende Laserfaser durchgeführt. Dies wäre ein weiterer zu untersuchender Einflussfaktor. Bei einer großen Zahl an verschiedenen Nephroskopmodellen, Laserfaserdurchmessern und in Anbetracht der Quantität der für den Volumenstrom zuständigen Faktoren ist es zukünftig notwendig, den Volumenstrom durch die Nephroskope experimentell bei einem definierten Wassersäulendruck (z.B. 100 cmH<sub>2</sub>O) zu bestimmen. Der Querschnitt des Nephroskops muss angegeben werden.

#### **4.1.4 Artificielle Steine**

In den eigenen Experimenten wurde der Einfluss des Volumenstroms und des intrarenalen Drucks auf die Ausspülung der standardisierten Steinmasse erforscht. Aufgrund des niedrigen Gewichts der Steine wurde auf eine gewogene Menge verzichtet. Ein definiertes Volumen (1 ml) der nassen Steinmasse wurde verwendet. Dies erfolgte aufgrund der Absorption der Spüllösung durch die Steinmasse während der Untersuchung mit nachfolgender Gewichtsveränderung dieser. Alle Experimente wurden mit der Steinmasse derselben Dichte durchgeführt. Die Auswahl der Steindichte hat auf die Interpretation der Ergebnisse keinen Einfluss. Die Steinmasse musste ausspülbar sein. Dabei ist bei der gegebenen Geometrie der Amplatzschäfte und Nephroskope die Korngröße relevant.

Es erfolgten Ausspülversuche mit dem PERC und Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme mit zwei artifiziellen Steinmassen. Beim PERC Nephroskop wurden diese nicht in den Amplatzschaft transportiert, obwohl ein ausreichender Durchmesser des Ausspülkanals für beide Steinmassen gegeben war. Dabei herrschten neben partiell hohen Kammerdrücken relativ niedrige Volumenströme. Dies ergibt die ersten empirischen Indizien dafür, dass der erhöhte Kammerdruck nicht die Steinausspülung bewirkt. Beim Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme, welches einen höheren Volumenstrom liefert, wurden die Steine in die Amplatzschäfte transportiert, verstopften diese jedoch meistens. Dies kann an der Verarbeitungsmethode der Steine liegen. Das Sieben führte zur Entstehung gleicher Steine in nur zwei Dimensionen.

In der dritten Dimension konnten die Steine längs die Sieblöcher passieren und entsprechend größere Maße erreichen. Weiterhin konnte es nach Nephroskop-Positionierung im Amplatzschaff dazu kommen, dass dieser nicht parallel entlang der Amplatzschaffwand lag, sondern schräg. Dies könnte ein zusätzlicher Faktor für das Einengen des Lumens im Ausspülkanal sein. Die einzige Gruppe, die mit einer Steinmasse arbeitete, waren Paster et al. Sie führten in vitro Versuche mit 2 mm sphärischen Partikeln durch. Als Limitation nannten sie, dass deren Geometrie nicht den im klinischen Alltag entstehenden Steindesintegraten entspricht. Für die Untersuchung des Ausspül-effektes ist dies als Vorteil für die in vitro Reproduzierbarkeit anzusehen. Mager et al. hatte Versuche mit einem großen Stein durchgeführt. Sie konnten lediglich das Verhalten des Steines im Spülstrom beobachten. Nicklas et al. modellierte einen unbeweglichen 33 mm Ball im Strömungsfluss mittels Methoden der numerischen Strömungsmechanik. Dank dieser konnte die Geschwindigkeit und Verteilung der Spülflüssigkeit im ausgewählten Abschnitt des PCNL Systems (Amplatzschaff) modelliert werden. Die Problematik des Druckeinflusses auf die Harnsteinausspülung sowie die Druckverteilung im ganzen System konnten durch beide Autoren nicht erforscht werden. In der vorliegenden Arbeit wurde diese Lücke geschlossen.

#### **4.1.5 Irrigation**

Ein weiteres Problem stellt die Art der Irrigation dar: passiv, allein mit dem hydrostatischen Druck, oder aktiv, mit Hilfe der Irrigationspumpen. Passive Irrigation ist leicht zu verwenden und zu steuern. Diese wird meistens im klinischen Alltag eingesetzt. Der intrarenale Druck ist proportional zum hydrostatischen Druck und der davon abhängige Volumenstrom befindet sich in einer Quadratwurzelbeziehung [72; 73]. Es wurden Untersuchungen an anderen Behälterhöhen vermieden, da diese nicht relevant für die Fragestellung waren. Um zukünftig gefährlichen Überdruck im gegebenen PCNL System zu vermeiden, sollte der maximale hydrostatische Druck, bei dem ein klinisch tolerabler intrarenaler Druck entsteht von den Herstellern angegeben werden.

Zugleich muss die aktive Irrigation als kritisch angesehen werden. Die Verwendung einer volumengesteuerten Irrigationspumpe (continuous flow) bringt das Risiko einer bedrohlichen Druckerhöhung in der Niere, insbesondere wenn eine Rückkopplung des Drucks fehlt.

Anders gestaltet sich das bei den druckgesteuerten Irrigationspumpen, die den Spülvorgang verlangsamen/unterbrechen, sobald ein Widerstand aufgrund einer Obstruktion auftritt [78; 79]. Aus diesem Grund sind die Irrigationsbedingungen nicht immer reproduzierbar, zumal Huusmann et al. zeigten, dass unterschiedliche intrarenale Druckwerte für passive und aktive Irrigation vorliegen, obwohl die gleiche Irrigationsdruckeinstellung erfolgte. Auch hier müsste eine Standardisierung seitens der Hersteller wahrgenommen werden.

## 4.2 Diskussion der Ergebnisse

Ein zentraler Aspekt dieser Studie war die Untersuchung der Einwirkung von Kammerdruck und Volumenstrom auf die Harnsteinausspülung. Die Ergebnisse der Arbeit bestätigen die erste Hypothese, dass der erhöhte intrarenale Druck keinen positiven Einfluss auf die Harnsteinausspülung hat. Der erhöhte Druck ist lediglich der Ausdruck der geometrischen Missverhältnisse zwischen Ein- und Ausspülkanal. Die Rolle des Drucks muss aus der Sicht der Strömungslehre betrachtet werden.

Die Phänomene im Verlauf des PCNL Systems erklärt in der Strömungsmechanik das Gesetz von Bernoulli [80; 81]. Das Gesetz von Bernoulli sagt, dass bei einer stationären Strömung eines viskositätsfreien inkompressiblen Fluids, die spezifische Energie der Fluidelemente entlang einer Stromlinie konstant ist (nicht korrigiert um die Reibungsverluste). Daraus wird die Bernoulligleichung hergeleitet in seiner klassischen Form:

$$e = \frac{v_1^2}{2} + \frac{p_1}{\rho} = \frac{v_2^2}{2} + \frac{p_2}{\rho} = \text{const} \quad (3)$$

*e* - Energie

*v* – Strömungsgeschwindigkeit

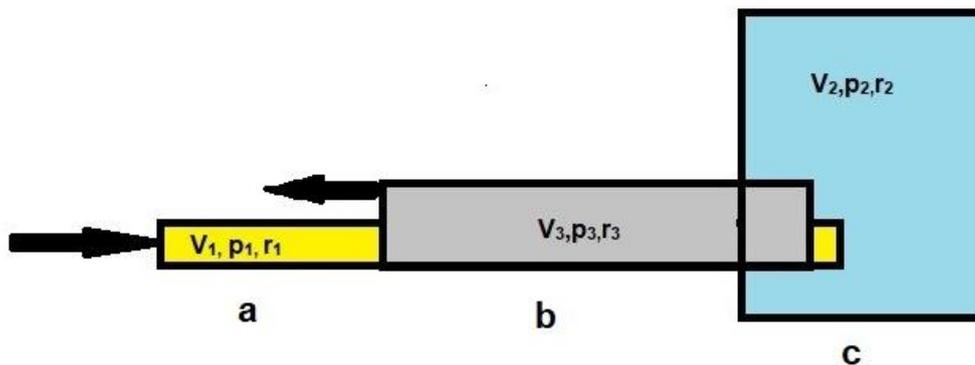
*p* – statischer Druck

*ρ* – Dichte

Index <sub>1,2</sub> bezieht sich auf den jeweiligen Ort im System

Der Einfluss der potenziellen Energie wird vernachlässigt

Zur Verdeutlichung im Bezug zum PCNL System kann festgestellt werden, dass in jedem Punkt des Rohrsystems ein definierter Flüssigkeitsvolumen die gleiche Energie hat. Aus einem Rohr tritt dasselbe Flüssigkeitsvolumen aus, das zeitgleich am anderen Ende eintritt. Dies ist unabhängig von den Veränderungen des Querschnitts im Verlauf des Rohrs. Dabei ist im Verlauf dieses Rohrs, um dieses Gesetz zu erhalten, der Bernoulli Effekt zu beobachten: verengt sich das Rohr fällt der Druck, die Strömungsgeschwindigkeit steigt, und umgekehrt (sog. Düsenwirkung). Dieselbe Situation ist im PCNL System zu beobachten (Abb. 26).



**Abbildung 25: Schematische Darstellung der Veränderungen der Strömungsgeschwindigkeit (V) und des Drucks (p) abhängig von dem Durchmesser der PCNL Systemkomponenten**

- a. Nephroskop (gelb - 1)
- b. Amplatzschacht (grau -3)
- c. Messkammer (blau - 2)

Aus der o.a. schematischen Darstellung, in Anbetracht des Bernoulli Effektes und der Maße der Elemente des PCNL Systems, ergibt sich folgendes:

$$\begin{aligned} r_1 &< r_2 > r_3; \\ V_1 &> V_2 < V_3 \\ p_1 &< p_2 > p_3 \end{aligned}$$

Die Messkammer (das Hohlsystem der Niere) stellt das ‚Rohr‘ mit dem größten Durchmesser dar. Dies ergibt, dass der höchste Druck und die niedrigste Strömungsgeschwindigkeit im PCNL System immer in der Messkammer (Niere) herrscht. Das wurde auch experimentell in dieser Arbeit gezeigt. In Zusammenhang mit der Bernoulligleichung ist es daher zu erkennen, dass in der Messkammer die kinetische Energie der Spülstromgeschwindigkeit in die Energie des Drucks umgewandelt wird (der Energieerhaltungssatz ist dann gegeben). Die Verlangsamung der Spülstromgeschwindigkeit und der Druckanstieg sind zu beobachten. Wiederrum die Spülflüssigkeit, die die Messkammer verlässt, erhöht ihre Geschwindigkeit und somit auch ihre kinetische Energie. Gleichzeitig fällt in diesem Bereich der Druck. Dies passiert am distalen Ende des Amplatzschaftes (Düsenwirkung).

Die Steine werden mit dem Spülflüssigkeitsstrom mitgenommen dank der Einwirkung der kinetischen Energie der Fluidteilchen (Schleppkraft). Befindet sich das Nephroskop im Amplatzschaft so ist das Kompartiment vor der Nephroskopspitze als die Messkammer zu betrachten (Abb. 23c). Der Ausspüleffekt im Amplatzschaft hat daher die gleiche Wirkungsweise wie in der Messkammer. Weitere Aspekte im Bezug zum Amplatzschaft werden in Abschn. 4.3 diskutiert.

Um die Umwandlung der kinetischen Energie der Spülflüssigkeit in die Energie des Drucks zu vermeiden, muss ein entsprechend breiter Amplatzschaft verwendet werden. In den eigenen Versuchen konnte gezeigt werden, dass u.a. ein 20 Ch, 12 cm Amplatzschaft für das Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme bereits gute Spülverhältnisse lieferte: einen hohen Volumenstrom (361,2 ml/min) und niedrigen Kammerdruck (2,4 cmH<sub>2</sub>O). Die Verwendung eines breiteren Amplatzschatfes, im Bezug zu diesen Nephroskop, könnte den Kammerdruck noch weiter senken. Der Nutzen solcher Modifikationen wird später diskutiert.

Zum ersten Mal konnte experimentell der fehlende Einfluss des Kammerdrucks auf die Harnsteinausspülung im PCNL System gezeigt werden. Dazu könnte eine plausible Erklärung seitens der Strömungsmechanik erfolgen. Paster et al. waren die einzige Arbeitsgruppe, die den Einfluss des Volumenstroms auf die Steinausspülung untersuchte. Sie konkludieren, dass ein hoher Volumenstrom die Steinausspülung unterstützt. Gleichzeitig argumentieren sie jedoch, dass es unvermeidlich mit erhöhten intrarenalen Drücken verbunden ist. Der Einfluss einzelner PCNL Systemkomponenten in der Druckentstehung wurde nicht hinterfragt. Modifikationen ihrer Untersuchungsmethode zur Beurteilung der Rolle des intrarenalen Drucks in der Harnteinentfernung haben sie nicht vorgenommen. Auch ein strömungsmechanischer Ansatz wurde nicht angegangen [75]. Dies konnte in der vorliegenden Arbeit ergänzt werden.

Angesichts fehlender positiver Auswirkung des intrarenalen Drucks auf die Harnsteinausspülung, ist es zukünftig auf die nephroskopangepasste Amplatzschaftgeometrie zu achten. Um die Umwandlung der kinetischen Energie der Spülflüssigkeit in die Energie des Drucks zu vermeiden, muss ein entsprechend breiter Amplatzschaft verwendet werden. Die druckbedingten Komplikationen können damit vermieden werden. Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war, den Einfluss des Volumenstroms auf die Harnsteinausspülung zu untersuchen.

Die Ergebnisse der Arbeit bestätigen die zweite Hypothese, dass die Ausspülung von Steindesintegraten proportional zum Volumenstrom ist. Die eigenen Erkenntnisse entsprechen den Ergebnissen von Paster et al. die anhand Methoden der numerischen Strömungsmechanik (Computersimulation) sowie experimentell eine starke Relation zwischen Steinausspülungszeit und der Geschwindigkeit der Irrigation [m/s] (im Nephroskop!) beschrieben. Kritisch zu betrachten ist, dass die Geschwindigkeit der Irrigation im Nephroskop nur bedingt mit dem Volumenstrom [ml/s] korreliert:

$$V = A * v \quad (3)$$

*V – Volumenstrom*

*A – Rohrquerschnittfläche*

*v - Strömungsgeschwindigkeit*

Bei schmalen Nephroskopen ist die Geschwindigkeit hoch, aber der Volumenstrom aufgrund kleiner Rohrquerschnittfläche trotzdem niedrig. Im Weiteren wurde in der vorliegenden Arbeit gezeigt, dass auch andere Elemente des PCNL Systems (Amplatzschaft, Messkammer/Niere) Einfluss auf den Volumenstrom, der das ganze System verlässt, haben. Paster et al. haben die Auswirkung dieser nicht hinterfragt und diese Variablen vernachlässigt [75].

Begrenzend in der eigenen Methode ist, dass breitere Amplatzschäfte nicht untersucht wurden und die Amplatzschaftdurchmesser, ab der keine Ausspülung bei gegebenem Nephroskop mehr stattfindet, nicht gezeigt werden konnte. Aus klinischer Hinsicht wären die breiten Amplatzschäfte jedoch nicht geeignet, da zu breite Amplatzschäfte wegen ihrer Invasivität und Unfähigkeit die Harnsteine auszuspülen nicht zum Einsatz kommen würden.

Es konnte gezeigt werden, dass der Volumenstrom im ganzen PCNL System für den 20 Ch, 12 cm Amplatzschaft 96,7% des Volumenstroms des Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme ohne Amplatzschaft darstellte. Eine weitere Steigerung der Volumenstromleistung ist mit erheblichen Energieaufwand verbunden. Dies ist nur mit Irrigationspumpen oder hohem Wassersäulendruck erreichbar. Einsatz der Irrigationspumpen könnte zur Verwendung schmalerer Nephroskope führen. Verwendung zu schmaler Amplatzschäfte müsste weiterhin nicht nur aufgrund des intrarenalen Drucks, sondern auch wegen der Harnsteinausspülung kritisch gesehen werden.

Wie in den eigenen Untersuchungen gezeigt, führte bereits eine relativ feinkörnige Steinmasse (40-20 Mesh Steinmasse) zu Okklusion der Amplatzschäfte. Nur das 20 Ch Amplatzschaftset konnte zur Ausspülung der Steinmasse führen. Im klinischen Alltag zwingt diese Situation den Operateur die Harnsteine mittels Ausspüleffekt von der Nephroskopspitze zu entfernen oder die Steine weiter zu fragmentieren. Die Operationszeit wird verlängert und ein zusätzliches Risiko für die postoperative Septikämie entsteht. Ein schmales Nephroskop mit hoher Volumenstromleistung dank Irrigationspumpe, liegend im angepassten breiten Amplatzschaft würde dazu führen, dass größere Steinfragmente den Amplatzschaft passieren könnten. Die Operationszeit könnte verkürzt werden.

Zusammenfassend hinsichtlich des Volumenstroms, kann die weitere Optimierung der Spülkonditionen nur dann erreicht werden, indem ein schmales Nephroskop verwendet wird, durch den ein hoher Volumenstrom passiert. Dieser kann im klinischen Alltag nur durch Verwendung von Irrigationspumpen erreicht werden. Welche Nephroskope unter aktiver Spülung, bei welchen Amplatzschäften den Ausspüleffekt unter Niederdruckbedingungen aufrechterhalten, müsste experimentell untersucht werden. Die Optimierungsmöglichkeiten sind möglich und technisch umsetzbar.

Ein weiterer Aspekt dieser Studie war, die Untersuchung der für die Druck- und Spülverhältnisse bei der percutanen Harnsteinsanierung verantwortlichen instrumentenbedingten Gegebenheiten. Mit der dritten Fragestellung sollten die wichtigsten Variablen innerhalb eines PCNL Systems, die für die Entstehung des intrarenalen Drucks verantwortlich sind, festgelegt werden. Die multiplen Regressionsanalysen (PERC Nephroskop; Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme) konnten zeigen, dass der wichtigste Faktor in jedem System der Volumenstrom durch das Nephroskop ohne Amplatzschaft war (Beta=-0,899; Beta=-0,585), gefolgt vom Amplatzschaftdurchmesser (Beta=-0,205; Beta=-0,428) und der Amplatzschaftlänge (Beta=-0,171; Beta=-0,038). Es lässt sich daher erkennen, dass die Nephroskopgeometrie der ausschlaggebende Faktor ist, der am stärksten jedes PCNL System beeinflusst. Dies bezieht sich auf die Maße des Arbeitskanals und dem damit verbundenen maximalen Volumenstrom, der das Instrument passieren kann, sowie die gesamte Nephroskopquerschnittfläche, zumal diese folglich auch die Breite des Ausspülkanals bestimmt. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass bei jedem Nephroskop der Volumenstrom bei zunehmendem Durchmesser und abnehmender Länge des Amplatzschaftes steigt und der

Kammerdruck fällt. Diese Parameter stehen in einer Wechselbeziehung. Ein hoher intrarenaler Druck führt zu einem verminderten Volumenstrom und umgekehrt. Dabei konnte beobachtet werden, dass der Amplatzschafthdurchmesser ein wesentlicher einflussreicher Faktor für den Kammerdruck und den Volumenstrom ist. Mit zunehmendem Durchmesser fällt der Kammerdruck und der Volumenstrom steigt stärker als bei abnehmender Amplatzschafthlänge. Die größten Messunterschiede zeigen sich zwischen dem schmalsten und den folgenden Amplatzschafth bei jedem Nephroskop. Der schmalste Amplatzschafth hat den kleinsten Durchmesser, in den das jeweilige Nephroskop noch passt. Jede weitere Durchmessererhöhung verbessert die Konditionen geringer, so dass zwischen den 14 Ch und 16 Ch Amplatzschäften bei dem PERC Nephroskop sich nur kleinste Unterschiede ergeben. Der maximale Volumenstrom betrug 73,1 ml/min für den 16 Ch 12 cm Amplatzschafth und machte somit 97,4% des Volumenstroms für das PERC Nephroskop ohne Amplatzschafth (75 ml/min) aus. Der Kammerdruck wurde dabei teilweise unter dem Wert von 1 cmH<sub>2</sub>O gemessen und fiel nicht weiter. Für das Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme und den 20 Ch 12 cm Amplatzschafth wurde ein Volumenstrom erreicht, dass 96,7% des Volumenstroms für das Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme ohne Amplatzschafth ausmachte. Dabei wurde ein Kammerdruck von 2,4 cmH<sub>2</sub>O gemessen. Diese Erkenntnisse lassen vermuten, dass die Verwendung breiterer Amplatzschäfte, als die oben genannten keine wesentliche Verbesserung der Spülkonditionen mit sich bringen. Dabei ist im klinischen Alltag vor allem der Durchmesser der Amplatzschäfte relevant, zumal die Zunahme der Durchmesser die Invasivität der Methode erhöht und u.a. zu erhöhtem Blutverlust führt [70; 71]. Darüber hinaus lässt sich erkennen, dass der Volumenstrom mit abnehmender Amplatzschafthlänge linear und mit zunehmendem Amplatzschafthdurchmesser exponentiell zunimmt. Dies entspricht dem Hagen-Poiseuille-Gesetz, das den Volumenstrom durch ein Rohr beschreibt,:

$$V = \frac{\pi r^4}{8\eta} * \frac{\Delta p}{l} \quad (4)$$

*V – Volumenstrom*

*r – Innenradius des Rohres*

*l – Länge des Rohres*

*η – dynamische Viskosität der strömenden Flüssigkeit*

*Δp – Druckdifferenz zwischen Anfang und Ende des Rohres*

Der Verlust der Volumenstromleistung in der Messkammer und im Amplatzschaff entsteht aufgrund der Einflussnahme mehrerer weiterer Faktoren, wie Viskosität, Reibungskräfte, Rohrgeometrie, Druckverluste an Umlenkungen u.v.m. Es ist daher anzunehmen, dass eine weitere Steigerung des Volumenstroms in die Nähe des Wertes des Volumenstroms ohne Amplatzschaff einen überproportionalen Energieaufwand mit sich bringen würde und aus physikalischen Gründen ihn nie erreichen könnte. Weitere Steigerung der Volumenstromleistung ist daher im klinischen Setting nur unter Verwendung von Irrigationspumpen oder sehr hohem Wassersäulendruck möglich. Bis dato fehlen vergleichbare Studien, die die Problematik der Spülleistungsänderung in einem PCNL System abhängig vom maximalen Volumenstrom, der das Nephroskop passieren kann, in Relation zu verschiedenen Amplatzschäften, untersuchen. Die eigenen Erkenntnisse zeigen, dass eine endgültige Volumenstromleistung des PCNL Systems von ca. 96-97% des Volumenstroms für das Nephroskop ohne Amplatzschaff optimale Spülkonditionen liefert, d.h. sehr hohen Volumenstrom und niedrige intrarenale Drücke. Zukünftig könnte die Bestimmung des endgültigen Volumenstroms in einem PCNL System als Prädiktor der Spülkonditionen dienen: fließt durch das untersuchte PCNL System ca. 96-97 % des Volumenstroms für das Nephroskop ohne Amplatzschaff ist somit ein sehr niedriger Kammerdruck und ein hoher Volumenstrom zu erwarten. Die experimentelle Untersuchung dessen wäre relativ leicht und kann sogar bei einer PCNL Operation erfolgen.

Die Relevanz der Amplatzschaffgeometrie zeigte sich besonders beim gemessenen Kammerdruck. Nach Abzug des Wassersäulendrucks, der im Amplatzschaff zwangsläufig entsteht, ließ sich erkennen, dass die Druckunterschiede klinisch relevant waren, indem Kammerdrücke von mehr als 40 cmH<sub>2</sub>O entstanden. Dies zeigte sich insbesondere bei den schmalsten Amplatzschäften. Im Weiteren konnte dargelegt werden, dass bei einer optimalen Geometrie die Kammerdrücke weit unter dem klinisch relevanten Niveau gehalten werden können. Es lässt sich erkennen, dass der erhöhte Druck die Konsequenz des geometrischen Missverhältnisses zwischen Ein- und Ausspülkanal ist. Daher ist ein erhöhter intrarenaler Druck während der PCNL Prozedur, neben dem verminderten Volumenstrom, der wichtigste Hinweis, dass der Amplatzschaff an das Nephroskop nicht angepasst ist.

Im Gegensatz zu den eigenen Ergebnissen kommen Wilhelm et al., die drei PCNL Systeme untersucht haben, zum Schluss, dass keine Korrelation zwischen Amplatzschafthdurchmesser und intrarenalem Druck besteht. Es wurde jedoch für jedes Nephroskop nur ein, vom Hersteller mitgelieferter, Amplatzschaft verwendet und keine weiteren Amplatzschäfte untersucht. Aus ihren Untersuchungen geht nicht hervor, inwieweit sich die Spülkonditionen im Bereich eines Nephroskops anhand der Amplatzschaftgeometrie verbessern lassen [68]. Huusmann et al., die drei verschiedene Amplatzschäfte an einem Nephroskop untersucht haben (MIP-Konzept), beschreiben zwar den mit abnehmendem Amplatzschafthdurchmesser verbundenen Druckanstieg, können aber ebenso nicht über die Volumenstromleistung des ganzen Systems urteilen und geben sich zufrieden mit Drücken, die nicht 40 cmH<sub>2</sub>O überschreiten. Möglichkeiten einer instrumentenbedingten Drucksenkung werden nicht hinterfragt [79]. In den kommenden Instrumentengenerationen ist daher auf die hier genannten geometrischen Gegebenheiten zu achten. Aufgrund der Anzahl der Strömungsrelevanten Faktoren müssen diese wahrscheinlich weiterhin für jedes PCNL System experimentell ermittelt werden. Dementsprechend können Anhand der erhobenen Daten ähnlich wie in der eigenen Arbeit lineare Modelle für jedes Nephroskop bestimmt werden. Dank dieser muss nicht jede Nephroskop/Amplatzschaft Kombination zur Erhebung des Kammerdrucks untersucht werden. Der Kammerdruck kann bei Bedarf mit hoher Genauigkeit ausgerechnet werden. Umgekehrt können nach Umformung der Formel für einen gegebenen Kammerdruck Amplatzschaftlänge oder Amplatzschafthdurchmesser festgelegt werden.

Es konnte zum ersten Mal die Einflussnahme einzelner PCNL Systemkomponenten auf die intrarenalen Druckkonditionen und den Volumenstrom gezeigt werden. Um die Spülverhältnisse in den kommenden PCNL Generationen weitgehend zu verbessern, müsste zunächst der Nephroskopaufbau optimiert werden. Eine weitere Miniaturisierung der Optik und eine aktive Irrigation sind unerlässlich. Erst später erfolgt die Amplatzschaftanpassung an das Nephroskop.

### 4.3 Diskussion des Ausspüleffektes

Der Ausspüleffekt basiert auf dem Bernoulli Effekt, der im Verlauf des PCNL Systems zu beobachten ist: verengt sich das Rohr fällt der Druck, die Strömungsgeschwindigkeit steigt, und umgekehrt (sog. Düsenwirkung). Die Düsenwirkung beschleunigt die Spülflüssigkeit entlang des Druckgefälles. Das Druckgefälle ist durch die Flussrichtung der Spülflüssigkeit bestimmt und ist Folge der geometrischen Maße der einzelnen PCNL Systemkomponenten. Je höher das Druckgefälle im Abschnitt des Systems, desto effektiver der Ausspüleffekt (schnellerer Spülflüssigkeitsstrom). Die Harnsteine werden mit dem Spülflüssigkeitsstrom mitgenommen dank der Einwirkung der kinetischen Energie der Fluidteilchen (Schleppkraft). Dies konnte experimentell mit der Spülstromdarstellung im Amplatzschaff sowie in der Messkammer gezeigt werden, indem beobachtet wurde, dass als erstes das Kompartiment ausgespült wird, das nahe an der Nephroskopspitze liegt (Abb. 21 und 22). Die Vermessung der Druckverteilung im modifizierten Amplatzschaff zeigte dort das höchste Druckgefälle (Abb. 23). Diese Ergebnisse stehen mit Einklang mit der Literatur, wo ebenfalls mehrere Autoren dort das höchste Druckgefälle gemessen haben [68; 75; 76].

Entstehen Konditionen, die den Druckgradienten in der Nähe des Ausspülkanals verringern, so wird der Ausspüleffekt abgeschwächt oder dieser entsteht überhaupt nicht. So konnten Mager et al. zeigen, dass bei einem distal (seitlich) perforierten Amplatzschaff kein Ausspüleffekt vorkommt. In diesem Experiment als Folge der Perforation entsteht dort das höchste Druckgefälle und die Spülflüssigkeitsbeschleunigung erfolgt proximal vom Amplatzschaffende. Somit wird der peripher gelegene artifizielle Stein in der Messkammer mit der Spülflüssigkeit nicht ausgespült. Dies erklärt auch die Beobachtung von Paster et al. wo Steine die sich im peripheren Kompartiment, weit von der Nephroskopspitze befinden, nicht entfernt werden. Dort ist das Druckgefälle zu schwach oder existiert nicht.

Mager et al. und Nicklas et al. zeigten zusätzlich, dass ein zu breiter Amplatzschaff den Ausspüleffekt nicht entstehen lässt. Sie konnten den Zusammengang mit dem Druckgefälle (und der dadurch resultierenden Spülflüssigkeitsbeschleunigung) nicht erkennen. In seinem physikalischen Modell postuliert Mager et al. jedoch den Druckgradienten zwischen der distalen und proximalen Steinfläche als die Ursache für den Steintransport. Aus den eigenen Experimenten ergibt sich, dass der zu weite

Amplatzschaft der Grund für die Verlangsamung der Spülflüssigkeit ist und nachfolgend Verringerung der kinetischen Energie der Spülflüssigkeit. Das korreliert mit den experimentellen Beobachtungen von Mager et al. wo wiederum die Verringerung der Amplatzschaftdurchmesser den Ausspüleffekt unterstützt [72].

Ein weiteres aus dem klinischen Alltag abgeleitetes Phänomen erklärt die Rolle des Druckgefälles. Dies ist das Abgleiten des Harnsteines im Amplatzschaft beim Herausziehen des Nephroskops. Es kommt hauptsächlich bei zu schneller Bewegung im proximalen Teil (Auslauf) des Amplatzsches vor. Wie in Situation auf der Abb. 23d gezeigt wurde, herrscht dort das niedrigste Druckgefälle. Der Stein aufgrund seiner Masse, die durch das Druckgefälle schwächer kompensiert wird (und die daraus resultierende verlangsamte Spülflüssigkeitgeschwindigkeit), gleitet aus dem Spülstrom in Richtung Kammer ab. Erst das langsame Führen des Steines im proximalen Amplatzschaft, dicht an der Nephroskopspitze wo immer das stärkste Druckgefälle herrscht, ermöglicht die erfolgreiche Steinbergung.

Die Phänomene im Verlauf des PCNL Systems erklärt in der Strömungsmechanik das Gesetz von Bernoulli und der Venturi Effekt was früher diskutiert wurde [80; 81]. Diese Erkenntnisse im Bezug zum Ausspüleffekt ergänzen die von Nicklas et al. dank der Methoden der numerischen Strömungsmechanik gewonnenen Flussanalysen. Sie konnten erkennen, dass es in unmittelbarer Nähe der Nephroskopspitze zu einer raschen Verlangsamung und folgender Umkehrung und Beschleunigung (Rückfluss in den Amplatzschaft) der Einflusströmung kommt. Nach ihrer Aussage erfolgt dies aufgrund der Gegenwirkung der peripheren, stationären Flüssigkeit. Experimentell konnte gezeigt werden, dass distal der Nephroskopspitze immer der höchste Druck herrscht und somit zu einem signifikanten Druckgefälle führt. Dieser sorgt für die Umkehrung der Einflusströmung. Wäre der Druck in der Messkammer gleich hoch oder niedriger als an der Nephroskopspitze so könnte die Einflusströmung den Amplatzschaft auf längerer Strecke sogar bis zur Messkammer penetrieren. Die Steine könnten nicht ausgespült werden, da der Druckgradient in Richtung Kammer gerichtet wäre. Ein Druckverlust im Bereich der Messkammer würde den Ausspüleffekt daher schwächen. Versuche, den Druck in der Niere zusätzlich mittels Ureterenkathetereinlage via Harnleiter zu reduzieren, sind zwar gut für die druckbedingten Komplikationen, aber nicht für den Ausspüleffekt und die effektive Harnsteinentfernung.

Wird durch das PCNL System ein sehr geringer Druck in der Messkammer hervorgerufen (auch im Bereich von 0 cmH<sub>2</sub>O), ist dieser trotz dem ausreichend für den Ausspüleffekt. Ob in dieser Situation im Amplatzschaff ein Unterdruck entsteht ist sehr wahrscheinlich betrachtet man dies im Zusammenhang mit dem Bernoulli Effekt. Dies sollte zukünftig experimentell untersucht werden um die Annahme anderer Autoren, die dies postulieren, zu bestätigen [76].

In den eigenen Untersuchungen wurde gezeigt, dass der Druck in der Messkammer keinen Einfluss auf das Ausspülen der Steinmasse hat. Daher ist es möglich den Druck in der Messkammer anhand der Geometrie des PCNL Systems zu reduzieren und gleichzeitig den Ausspüleffekt zu erhalten.

#### **4.4 Schlussfolgerung und Ausblick**

Die eigenen Ergebnisse der Untersuchungen konnten zeigen, dass der erhöhte intrarenale Druck und der erniedrigte Volumenstrom während der percutanen Harnsteinsanierung die Konsequenz der geometrischen Missverhältnisse der PCNL Systemkomponenten sind.

Die Aufstellung der wichtigsten Variablen des PCNL Systems, die für den intrarenalen Druck und den endgültigen Volumenstrom verantwortlich sind sowie die gewonnenen Erkenntnisse zur Rolle des intrarenalen Drucks und des Volumenstroms in der Harnsteinextraktion werden die Basis der Entwicklung neuer PCNL Systeme darstellen. Diese werden eine schnelle Harnsteinentfernung bei möglichst niedrigen intrarenalen Druck und möglichst schmalen Amplatzschäften ermöglichen.

Zukünftig wird aufgrund der strömungsrelevanten Variablenmenge neben dem experimentellen Setting auch ein strömungsmechanischer Ansatz erforderlich sein

## 5. Zusammenfassung

Die PCNL und insbesondere die Mini-PCNL mit ihren effektiven „Ausspüleeffekt“ haben sich weltweit als Standardverfahren in der percutanen Harnsteinsanierung etabliert. Die Miniaturisierung des PCNL Systems hat zu niedrigerem Blutverlust, schnellerer Genesung und besserer postoperativer Schmerzkontrolle bei erhaltener hoher SFR geführt. Als Konsequenz der Miniaturisierung entsteht ein erhöhter intrarenaler Druck und die OP-Zeit verlängert sich. Das führt zu erhöhter Spülflüssigkeitsaufnahme und folgend zur Septikämie, Azidose, Hypokaliämie und Volumenüberlastung des Herz-Kreislauf-Systems.

Ziel dieser Arbeit ist, anhand der erhobenen experimentellen Ergebnissen die instrumentenbedingte Irrigation weitestmöglich zu optimieren, so dass eine effektive Harnsteinausspülung bei niedrigen intrarenalen Drücken und schmalen Amplatzschäften möglich ist. In den vorliegenden Studien konnte eine wegweisende Aussage zur Rolle der Geometrie der einzelnen PCNL Komponenten nicht getroffen werden. Ob der intrarenale Druck in der Harnsteinentfernung eine Bedeutung hat, wurde nicht hinterfragt. Es gibt spärliche Informationen zum Einfluss des Volumenstroms auf die Harnsteinausspülung. Der Funktionsmechanismus des sog. Ausspüleeffektes ist noch nicht vollständig verstanden.

Mithilfe einer starren Messkammer erfolgte an zwei Nephroskopen und am Assortiment in Länge und Durchmesser verschiedener Amplatzschäfte die Erfassung von Volumenstrom (ml/min) und Kammerdruck (cmH<sub>2</sub>O) im Bezug zum Amplatzschaft und Nephroskop. Der Einfluss des Volumenstroms und des Kammerdrucks auf die Harnsteinausspülung wurde an standardisierten artifiziellen Steinen recherchiert und den vorhandenen Amplatzschäften. Zur Untersuchung des Ausspüleeffektes erfolgte die Spülstromdarstellung mittels Toluidinblau im PVC-Röhrchen und der Messkammer sowie Erhebung der Druckverteilung in modifizierten Amplatzschäften mit separater Druckmessmöglichkeit und der Messkammer.

Für beide Nephroskope konnte gezeigt werden, dass der Volumenstrom bei zunehmendem Durchmesser und abnehmender Länge des Amplatzschafte steigt und der Kammerdruck fällt. Die Verwendung zu breiter Amplatzschäfte im Bezug zum Nephroskop zieht keine wesentliche Verbesserung der Spülkonditionen mit sich.

Die wichtigsten Variablen innerhalb eines PCNL Systems, die für den intrarenalen Druck und den endgültigen Volumenstrom verantwortlich sind, sind folgend: der Volumenstrom über das Nephroskop, die Amplatzschafthdurchmesser und die Amplatzschafthlänge. Die intrarenale Druckerhöhung hat keinen positiven Einfluss auf das Ausspülen von Harnsteindesintegraten im Gegensatz zum Volumenstrom. Ausschlaggebend für den Ausspüleffekt ist die Druckgradientkraft und die mit ihr verbundene Schleppkraft des Volumenstroms.

## 6. Literaturverzeichnis

1. **Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000 (Eckdaten der vollstationären Patienten und Patientinnen). Gliederungsmerkmale: Jahre, Behandlungs-/Wohnort, ICD10.** [Online] [Zitat vom: 1. 7 2019.] <https://www.gbe-bund.de>.
2. **Deutschland, Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in.** 2) Die 50 häufigsten ICD-10-Schlüsselnummern nach Fachgruppen aus dem ADT-Panel des Zentralinstituts Jahr 2015. [Online] 2016. [Zitat vom: 01. 07 2019.] <https://www.zi.de>.
3. **Hesse A, Brande E, Wilbert D, Kohrmann KU, Alken P.** *Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000.* s.l. : Eur Urol , 2003. S. 709-713. Bd. 44.
4. **Bichler KH, Strohmaier WL, Eipper E, Lahme S.** *Das Harnsteinleiden GEK-Edition.* Berlin : Lehmanns Media – LOB.de, 2007. S. 32-35.
5. **Yasui T, Iguchi M, Suzuki S, Kohri K.** *Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Japan: national trends between 1965 and 2005.* s.l. : Journal of Urology, Februar 2008. S. 209-213. Bd. 71 (2).
6. **Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC.** *Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994.* s.l. : Kidney Int., May 2003. S. 1817-1823. Bd. 63 (5).
7. **Türk TC, Neisius A, Petrik C, Seitz A, Skolarikos A, Thomas K.** EAU Guidelines on urolithiasis 2020. [Online] 2020. [Zitat vom: 15. 03 2020.] [www.uroweb.org](http://www.uroweb.org).
8. **Fisang C, Anding R, Müller SC, Latz S, Laube N.** Urolithiasis-an interdisciplinary diagnostic, therapeutic and secondary preventive challenge. *Dtsch Arztebl Int.* 2015, 112, S. 83-91.
9. **Moses R, Pais VM Jr, Ursiny M, Prien EL Jr, Miller N, Eisner BH.** Changes in stone composition over two decades: evaluation of over 10,000 stone analyses. *Urolithiasis.* April 2015, Bd. 43 (2), S. 135-139.
10. **Seitz C, Fajkovic H.** Epidemiological gender-specific aspects in urolithiasis. *World J Urol.* October 2013, Bd. 34 (5), S. 1087-1092.
11. **Imamverdiyev S, Huseynzada R.** Epidemiology of urolithiasis among the population of Balakan region of the Republic of Azerbaijan. *Georgian Med News.* November 2013, Bd. 224, S. 15-19.
12. **Binbay M, Yuruk E, Akman T, Sari E, Yazici O, Ugurlu IM, Berberoglu Y, Muslumanoglu AY.** Updated epidemiologic study of urolithiasis in Turkey II: role of metabolic syndrome components on urolithiasis. *Urol Res.* Jun 2012, Bd. 40 (3), S. 247-252.
13. **Abu Ghazaleh LA, Budair Z.** The relation between stone disease and obesity in Jordan. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* pMay 2013, Bd. 24 (3), S. 610-614.
14. **Fasano JM, Khan SR.** Intratubular crystallization of calcium oxalate in the presence of membrane vesicles: An in vitro study. *Kidney International.* 2001, Bd. 59, S. 169-178.
15. **Dardamanis M.** Pathomechanisms of nephrolithiasis. *Hippokratia.* April 2013, Bd. 17(2), S. 100-107.

16. **Khan SR.** Crystal/cell interaction and nephrolithiasis. *Arch Ital Urol Androl.* March 2011, Bd. 83 (1), S. 1-5.
17. **KhanSR.** Reactive oxygen species, inflammation and calcium oxalate nephrolithiasis. *Transl Androl Urol.* September 2014, Bd. 3(3), S. 256-276.
18. **Khan SR, Canales BK.** Unified theory on the pathogenesis of Randall's plaques and plugs. *Urolithiasis.* January 2015, Bd. 43 Suppl 1, S. 109-1023.
19. **Daudon M, Bazin D, Letavernier E.** Randall's plaque as the origin of calcium oxalate kidney stones. *Urolithiasis.* January 2015, Bd. 43 Suppl 1, S. 5-11.
20. **Strohmaier WL, Seeger RD, Osswald H, Bichler KH.** Reduction of vitamin D induced stone formation by calcium. *Urol Res.* 1994, Bd. 22(5), S. 301-303.
21. **Munday JS, McKinnon H, Aberdein D, Collett MG, Parton K, Thompson KG.** Cystitis, pyelonephritis, and urolithiasis in rats accidentally fed a diet deficient in vitamin A. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* November 2009, Bd. 48 (6), S. 790-794.
22. **LM, DeLuca.** The direct involvement of vitamin A in glycosyl transfer reactions of mammalian membranes. *Vitam Horm.* 1977, Bd. 35, S. 1-57.
23. **Caulfield JB, Schrag PE.** Electron Microscopic Study of Renal Calcification. *Am J Pathol.* March 1964, Bd. 44 (3), S. 365-381.
24. **Strohmaier WL, Witte B, Nelde HJ.** Influence of Nifedipine on Stone Formation and Renal Function in Cholesterol-Induced Nephrolithiasis in Rats. *Urol Int.* 1994, Bd. 52, S. 87-92.
25. **Backman U, Danielson BG, Johansson G, Ljunghall S, Wikström B.** Incidence and clinical importance of renal tubular defects in recurrent renal stone formers. *Nephron.* 1980, Bd. 25(2), S. 96-101.
26. **Bichler K, Mittermueller B, Strohmaier WL, Feil G, Eipper E.** Excretion of tamm-horsfall protein in patients with uric acid stones. *Urol Int.* 1999, Bd. 62(2), S. 87-92.
27. **Basavaraj DR, Biyani CS, Brownin AJ, Cartledge JJ.** The Role of Urinary Kidney Stone Inhibitors and Promoters in the Pathogenesis of Calcium Containing Renal Stones. *EAU-EBU Update Series.* 2007, Bd. 5, S. 126-136.
28. **Kanu Priya A, Shifa N, Monica K, Chanderdeep T.:** Nephrolithiasis: Molecular Mechanism of Renal Stone Formation and the Critical Role Played by Modulators. *Biomed Res Int.* 2013. Article ID 292953.
29. **Ray AA, Ghiculete D, Pace KT, Honey RJ.** Limitations to ultrasound in the detection and measurement of urinary tract calculi. *Urology.* August 2010, Bd. 76(2), S. 295-300.
30. **Kennish SJ, Bhatnagar P, Wah TM, Bush S, Irving HC.** Is the KUB radiograph redundant for investigating acute ureteric colic in the non-contrast enhanced computed tomography era? *Clin Radiol.* October 2008, Bd. 63(10), S. 1131-1135.
31. **Seitz C, Bach T, Bader M, Berg W, Knoll T, Neisius A.** S2k-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis - Aktualisierung 2018. [Online] 2018. [Zitat vom: 28. 03 2020.] [www.urologenportal.de](http://www.urologenportal.de).
32. **Worster A, Preyra I, Weaver B, Haines T.** The accuracy of noncontrast helical computed tomography versus intravenous pyelography in the diagnosis of suspected acute urolithiasis: a meta-analysis. *Ann Emerg Med.* September 2002, Bd. 40(3), S. 280-286.

33. **Schmelz H, Sparwasser C, Weidner W:**. *Facharztwissen Urologie*. 3. 2014. S. 122.
34. **Zwergel U, Felgner J, Rombach H, Zwergel T.** Current conservative treatment of renal colic: value of prostaglandin synthesis inhibitors. *Schmerz*. 1998, Bd. 12(2), S. 112-117.
35. **Resim S, Ekerbicer H, Ciftci A.** Effect of tamsulosin on the number and intensity of ureteral colic in patients with lower ureteral calculus. *Int J Urol*. July 2005, Bd. 12(7), S. 615-620.
36. **Malo C, Audette-Côté JS, Emond M, Turgeon AF.** Tamsulosin for treatment of unilateral distal ureterolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *CJEM*. May 2014, Bd. 16(3), S. 229-242.
37. **Yencilek F, Erturhan S, Canguven O, Koyuncu H, Erol B, Sarica K.** Does tamsulosin change the management of proximally located ureteral stones? *Urol Res*. Juny 2010, Bd. 38(3), S. 195-199.
38. **D'A Honey RJ, Ordon M, Ghiculete D, Wiesenthal JD, Kodama R, Pace KT.** A Prospective Study Examining the Incidence of Bacteriuria and Urinary Tract Infection After Shock Wave Lithotripsy with Targeted Antibiotic Prophylaxis. *J Urol*. December 2012, Bd. 189 (6), S. 2112-2117.
39. **Singh SK, Pawar DS, Griwan MS.** Tamsulosin as an Expulsive Therapy for Lower Ureteric Calculus after Extra Corporeal Shock Wave Lithotripsy: A Randomized Controlled Study. *Nephro-Urology Monthly*. 2011, Bd. 3 (1), S. 62-68.
40. **T-K, Hwang.** Percutaneous Nephroscopic Surgery. *Korean J Urol*. May 2010, Bd. 51(5), S. 298-307.
41. **Tefekli A, Cezayirli F.** The History of Urinary Stones: In Parallel with Civilization. *Scientific World Journal*. November 2013, S. Article ID 423964.
42. **JG, Brockis.** Percutaneous removal of renal stones. *J R Soc Med*. January 1983, Bd. 76(1), S. 4-5.
43. **Alken P, Hutschenreiter G, Günther R, Marberger M.** Percutaneous stone manipulation. *J Urol*. April 1981, Bd. 125(4), S. 463-466.
44. **Patel SR, Nakada SY.** The modern history and evolution of percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol*. 2015, Bd. 29(2), S. 153-157.
45. **Lahme S, Bichler KH, Strohmaier WL, Götz T.** Minimally invasive PCNL in patients with renal pelvic and calyceal stones. *Eur Urol*. December 2001, Bd. 40(6), S. 619-624.
46. **Al-Kohlany KM, Shokeir AA, Mosbah A, Mohsen T, Shoma AM, Eraky I, El-Kenawy M, El-Kappany HA.** Treatment of complete staghorn stones: a prospective randomized comparison of open surgery versus percutaneous nephrolithotomy. *J Urol*. February 2005, Bd. 173(2), S. 469-473.
47. **Schoenthaler M, Wilhelm K, Hein S, Adams F, Schlager D, Wetterauer U, Hawizy A, Bourdoumis A, Desai J, Miernik A.** Ultra-mini PCNL versus flexible ureteroscopy: a matched analysis of treatment costs (endoscopes and disposables) in patients with renal stones 10-20 mm. *World J Urol*. October 2015, Bd. 33(10), S. 1601-1605.

48. **Al-Dessoukey AA, Moussa AS, Abdelbary AM, Zayed A, Abdallah R, Elderwy AA, Massoud AM, Aly AH.** Percutaneous nephrolithotomy in the oblique supine lithotomy position and prone position: a comparative study. *J Endourol.* September 2014, Bd. 28(9), S. 1058-1063.
49. **Goharderakhshan RZ, Schwartz BF, Rudnick DM, Irby PB, Stoller ML.** Radially expanding single-step nephrostomy tract dilator. *Urology.* 2001, Bd. 58(5), S. 693-696.
50. **Kukreja RA, Desai MR, Sabnis RB, Patel SH.** Fluid absorption during percutaneous nephrolithotomy: does it matter? *J Endourol.* May 2002, Bd. 16(4), S. 221-224.
51. **Guzelburc V, Balasar M, Colakogullari M, Guven S1, Kandemir A, Ozturk A, Karaaslan P, Erkurt B, Albayrak S.** Comparison of absorbed irrigation fluid volumes during retrograde intrarenal surgery and percutaneous nephrolithotomy for the treatment of kidney stones larger than 2 cm. *Springerplus.* 4. October 2016, Bd. 5(1), S. Article Number 1707.
52. **Li JM, Liang M, Wang G, Liu JH, Chen J, Jiang YM, Zhang JS, Jia WJ, Zhang HY.** Effects of irrigation fluid absorption on system during mini-percutaneous nephrolithotomy. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* February 2009, Bd. 47(4), S. 261-263.
53. **Tokas T, Herrmann TRW, Skolarikos A, Nagele U, Training and Research in Urological Surgery and Technology (T.R.U.S.T.)-Group.** Pressure matters: intrarenal pressures during normal and pathological conditions, and impact of increased values to renal physiology. *World J Urol.* 18. June 2018, Bd. 37(1), S. 125-131.
54. **Jung, H.U., Frimodt-Møller, P.C., Osther, P.J. Mortensen J.** Pharmacological effect on pyeloureteric dynamics with a clinical perspective: a review of the literature. *Urol Res.* 2006, Bd. 34, S. 341–350.
55. **Atici S, Zeren S, Ariboğan A.** Hormonal and hemodynamic changes during percutaneous nephrolithotomy. *Int Urol Nephrol.* 2001, Bd. 32(3), S. 311-314.
56. **Mohta M, Bhagchandani T, Tyagi A, Pendse M, Sethi AK.** Haemodynamic, electrolyte and metabolic changes during percutaneous nephrolithotomy. *Int Urol Nephrol.* 2008, Bd. 40(2), S. 477-482.
57. **Xu S, Shi H, Zhu J, Wang Y, Cao Y, Li K, Wang Y, Sun Z.** A prospective comparative study of haemodynamic, electrolyte, and metabolic changes during percutaneous nephrolithotomy and minimally invasive percutaneous nephrolithotomy. *S.World J Urol.* October 2014, Bd. 32(5), S. 1275-1280.
58. **Ren MH, Ni SB, Chen QY, Wang CL, Fu YM, Jiao ZX, Ma L, Zhao ZS, Duan YS.** Effects of irrigating fluid absorption in percutaneous nephrolithotripsy. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 26. January 2010, Bd. 90(4), S. 225-227.
59. **Cameron MA, Sakhaee K.** Uric acid nephrolithiasis. *Urol Clin North Am.* August 2007, Bd. 34(3), S. 335-346.
60. **Wu C, Hua LX, Zhang JZ, Zhou XR, Zhong W, Ni HD.** Comparison of renal pelvic pressure and postoperative fever incidence between standard- and mini-tract percutaneous nephrolithotomy. *Kaohsiung J Med Sci.* January 2017, Bd. 33(1), S. 36-43.

61. **Sharma K, Sankhwar SN, Goel A, Singh V, Sharma P, Garg Y.** Factors predicting infectious complications following percutaneous nephrolithotomy. *Urol Ann.* Oct-Dec 2016, Bd. 8(4), S. 434-438.
62. **Kreydin EI, Eisner BH.** Risk factors for sepsis after percutaneous renal stone surgery. *Nat Rev Urol.* October 2013, Bd. 10(10), S. 598-605.
63. **Loftus CJ, Hinck B, Makovey I, Sivalingam S, Monga M.** Mini Versus Standard Percutaneous Nephrolithotomy: The Impact of Sheath Size on Intrarenal Pelvic Pressure and Infectious Complications in a Porcine Model. *J-Endouro.* April 2018, Bd. 32(4), S. 350-353.
64. **Schwab DM, Eshghi M, Davidian M, Franco I.** Morphological and physiological changes in the urinary tract associated with ureteral dilation and ureteropyeloscopy: an experimental study. *J Urol.* June 1993, Bd. 149(6), S. 1576-1585.
65. **Reeves T, Pietropaolo A, Gadzhiev N, Seitz C, Slomani BK.** Role of Endourological Procedures (PCNL and URS) on Renal Function: a Systematic Review. *Endourology.* 21. April 2020.
66. **Mukherjee S, Sinha RK, Jindal T, Sharma PK.** Short-term Alteration of Renal Function and Electrolytes after Percutaneous Nephrolithotomy. *Urol J.* 24. December 2019, Bd. 16(6), S. 530-535.
67. **Low RK.** Nephroscopy sheath characteristics and intrarenal pelvic pressure: human kidney model. *J Endouro.* April 1999, Bd. 13(3), S. 205-208.
68. **Wilhelm K, Müller PF, Schulze-Ardey J, Späth J, Suarez-Ibarrola R, Miernik A, Schumann S.** Characterization of Flow-Caused Intrarenal Pressure Conditions During Percutaneous Nephrolithotomy In Vitro. *J Endouro.* March 2019, Bd. 33(3), S. 235-241.
69. **Zhong W, Zeng G, Wu K, Li X, Chen W, Yang H.** Does a smaller tract in percutaneous nephrolithotomy contribute to high renal pelvic pressure and postoperative fever? *J Endouro.* 2008, Bd. 22, S. 2147-2151.
70. **Haghighi R, Zeraati H, Ghorban Zade M.** Ultra - mini - percutaneous nephrolithotomy (PCNL) versus standard PCNL: A randomised clinical trial. *Arab J Urol.* November 2017, Bd. 15(4), S. 294-298.
71. **Karakose A, Aydogdu O, Atesci YZ.** Does the use of smaller Amplatz sheath size reduce complication rates in percutaneous nephrolithotomy? *Urol J.* September 2014, Bd. 11(4), S. 1752-1756.
72. **Mager R, Balzereit C, Gust K, Hüsich T, Herrmann T, Nagele U, Haferkamp A, Schilling D.** The hydrodynamic basis of the vacuum cleaner effect in continuous-flow PCNL instruments: an empiric approach and mathematical model. *World J Urol.* May 2016, Bd. 34(5), S. 717-724.
73. **Mager R, Balzereit C, Reiter M, Gust K, Borgmann H, Hüsich T, Nagele U, Haferkamp A, Schilling D.** Introducing a Novel In Vitro Model to Characterize Hydrodynamic Effects of Percutaneous Nephrolithotomy Systems. *J Endouro.* August 2015, Bd. 29(8), S. 929-932.
74. **Tokas T, Herrmann TRW, Skolarikos A, Nagele U und (T.R.U.S.T.)-Group, Training and Research in Urological Surgery and Technology.** Pressure matters 2: intrarenal pressure ranges during upper-tract endourological procedures. *World J Urol.* 18. June 2018.

75. **Paster A, Shlain S, Barghouthy Y, Liberzon A, Aviram G, Sofer M.** Assessing the Influence of Irrigation Flows on Clearance of Calculi Fragments During Percutaneous Nephrolithotomy: A Numerical and Physical Model Study. *Urology*. February 2019, 124, S. 46-51.
76. **Nicklas AP, Schilling D, Bader MJ, Herrmann TR, Nagele U und (T.R.U.S.T.)-Group:, Training and Research in Urological Surgery and Technology.** The vacuum cleaner effect in minimally invasive percutaneous nephrolitholapaxy. *World J Urol*. 2015, Bd. 33(11), S. 1847-1853.
77. **Heimbach D, Hesse A, Jacobs J, Müller SC, Preminger GM, Zhong P.** Physikalische Eigenschaften künstlicher Harnsteine aus natürlichen Materialien (BON(N)-STONES) im Vergleich zu natürlichen und anderen künstlichen Harnsteinen. *Journal für Urologie und Urogynäkologie*. 200, Bd. 7 (1), Ausgabe für Schweiz, S. 11-20.
78. **Nagele U, Walcher U, Bader M, Herrmann T, Kruck S, Schilling D.** Flow matters 2: How to improve irrigation flow in small-calibre percutaneous procedures-the purging effect. *World J Urol*. October 2015, Bd. 33(10), S. 1607-1611.
79. **Huusmann S, Wolters M, Schilling D, Kruck S, Bader M, Tokas T, Herrmann TR, Nagele U und (T.R.U.S.T.)-Group, Training and Research in Urological Surgery and Technology.** Pressure study of two miniaturized amplatz sheaths of 9.5 and 12F outer diameter for minimalinvasive percutaneous nephrolithotomy (MIP): An ex vivo organ model measurement. *Aktuelle Urol*. February 2019, Bd. 50(1), S. 71-75.
80. **Zierep J, Bühler K.** *Grundzüge der Strömungslehre*. 10. s.l. : Springer, 2015. S. 50 - 56.
81. **Schweizer, A.** Formelsammlung und Berechnungsprogramme. [Online] 18. 06 2020. <https://www.schweizer-fn.de/stroemung/bernoulli/bernoulli.php>.

## 7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Technische Darstellung der Messkammer.....	17
Abbildung 2: Amplatzschafset mit dem die Untersuchungen stattfanden .....	18
Abbildung 3: Technische Darstellung des miniaturisierten semirigidem Ureterorenoskops .....	19
Abbildung 4: Die Spitze des PERC Nephroskops.....	20
Abbildung 5: Querschnitt durch den Amplatzschaf (15 Ch) mit einliegenden Mini- PCNL Nephroskop nach Lahme .....	21
Abbildung 6: Herstellung von Steinmassen definierter Größe .....	23
Abbildung 7: Gewinnung der Steinmassen definierter Korngröße .....	24
Abbildung 8: Beispiel eines modifizierten Amplatzschafes zur Druckverteilungsbestimmung im System .....	25
Abbildung 9: Schematische Darstellung der Druckmessung in der Messkammer und der Einstellung der Höhe des Wassersäulendrucks.....	27
Abbildung 10: Messplatzdarstellung .....	28
Abbildung 11: Box-Plot Diagramme mit den Ergebnissen der Vermessungen von Volumenstrom (ml/min) in Bezug zu verschiedenen Amplatzschäften für das PERC Nephroskop .....	36
Abbildung 12: Box-Plot Diagramme mit den Ergebnissen der Vermessungen von Druck (cmH <sub>2</sub> O) in Bezug zu verschiedenen Amplatzschäften für das PERC Nephroskop.....	37
Abbildung 13: Box-Plot Diagramme mit den Ergebnissen der Vermessungen von Volumenstrom (ml/min) in Bezug zu verschiedenen Amplatzschäften für das Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme .....	38
Abbildung 14: Box-Plot Diagramme mit den Ergebnissen der Vermessungen von Druck (cmH <sub>2</sub> O) in Bezug zu verschiedenen Amplatzschäften für das Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme.....	39
Abbildung 15: Box-Plot Diagramme mit den Ergebnissen der Vermessungen von Druck (cmH <sub>2</sub> O), Volumenstrom (ml/min) und der Entfernungszeit der standardisierten Steinmasse (s) in Bezug zu verschiedenen Amplatzschaftlängen des 20 Ch Amplatzschafes für das Mini- PCNL Nephroskop nach Lahme .....	40
Abbildung 16: Lineare Regression der Entfernungszeit vom Druckwert für alle Amplatzschaftlängen.....	42
Abbildung 17: Lineare Regression der Entfernungszeit vom Druckwert. Aufteilung abhängig von der Amplatzschaftlänge .....	43
Abbildung 18: Lineare Regression der Entfernungszeit vom Volumenstrom für alle Amplatzschaftlängen .....	44
Abbildung 19: Multiple Regressionsanalyse für das PERC Nephroskop (Volumenstrom ohne Amplatzschaf: 75 ml/min) .....	45

Abbildung 20: Multiple Regressionsanalyse für das Mini-PCNL Nephroskop nach Lahme (Volumenstrom ohne Amplatzschaf: 373 ml/min).....	46
Abbildung 21: Momentaufnahmen der visuellen Spülstromanalyse in der Messkammer .....	47
Abbildung 22: Momentaufnahmen der visuellen Spülstromanalyse im PVC-Röhrchen .....	48
Abbildung 23: Schematische (zusammenfassende für alle modifizierte PVC-Röhrchen) Darstellung der Druckverteilung im PVC-Röhrchen und der Messkammer anhand der Nephroskop-Position im System. ....	50
Abbildung 24: Schematische Darstellung der Druckverteilung im PCNL System. Der Druckgradient gestaltet sich von der Messkammer bis zum Auslass: $x > y > z >>$ .....	51
Abbildung 25: Schematische Darstellung der Veränderungen der Strömungsgeschwindigkeit ( $V$ ) und des Drucks ( $p$ ) abhängig von dem Durchmesser der PCNL Systemkomponenten .....	61

## 8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Wichtige Modulatoren, die in der Harnsteinentstehung eine Rolle spielen [27] .....	3
Tabelle 2: Therapieempfehlungen zu den Nierensteinen (außer Unterpolstein) der EAU und DGU .....	10
Tabelle 3: Therapieempfehlungen zur Unterpolsteinen der EAU und DGU .....	10
Tabelle 4: Einteilung der PCNL Systeme nach der DGU [37] .....	12
Tabelle 5: Tabellarische Auflistung der Amplatzschäfte .....	18
Tabelle 6: Maße des Nephroskops in den in der Abb. 3 gekennzeichneten Stellen .....	19
Tabelle 7: Arbeitskanalquerschnittflächen des PERC Nephroskops .....	20
Tabelle 8: Spaltgrößen zwischen den Amplatzschäften und Nephroskopen .....	31
Tabelle 9: Deskriptive Statistik der gemessenen Parameter .....	35

## **9. Eigenanteilserklärung**

Die Arbeit wurde in der Klinik für Urologie im Siloah St. Trudpert Klinikum Pforzheim unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. Sven Lahme durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. Sven Lahme.

Sämtliche Versuche wurden von mir eigenständig durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Anleitung durch Herrn Mariusz Topolski durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Pforzheim, den

[Unterschrift]

## **10. Danksagung**

Ich möchte mich hiermit bei Herrn Prof. Dr. Sven Lahme für die langjährige Zusammenarbeit, Verständnis und die mir gewidmete Zeit bedanken. Ein gesonderter Dank gilt für die Betreuung der Doktorarbeit. Vor allem jedoch bedanke ich mich für die umfassende urologische Ausbildung und Mentoring. Ich habe für mein ganzes Leben daraus geschöpft.

Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Arnulf Stenzl Danke ich für die Möglichkeit der Durchführung der Dissertation am Lehrstuhl der urologischen Klinik des Universitätsklinikums Tübingen.

Meinen Kollegen aus der Klinik für Urologie am Siloah St. Trudpert Klinikum danke ich für die mentale Unterstützung sowie den täglichen, positiven Stimulus in der Arbeit.

Bei der Firma R.Wolf aus Knittlingen bedanke ich mich für die Bereitstellung der Amplatzschäfte und der Messkammer, insbesondere bei Herrn J. Brtolic.

Ein besonderer Dank geht an meine Ehefrau Sandra die stets mit zur Seite steht, mich täglich motiviert und anregt.