

Aus der Klinik für Urologie

der Universität zu Lübeck

Direktor: Prof. Dr. med. Axel S. Merseburger

---

**Behandlung der Harnsäurelithiasis in Deutschland:  
Einblicke in Diagnostik, Therapie und das Potenzial eines  
Vorhersagemodells**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

- Aus der Sektion Medizin -

Vorgelegt von  
Tobias Frank Genske  
aus Düsseldorf

Lübeck 2025

1. Berichterstatter\*in: Prof. Dr. med. Mario W. Kramer

Ko-Betreuer\*in: Prof. Dr. med. Karl-Friedrich Klotz

2. Berichterstatter\*in: Prof. Dr. med. Peter Sterk

Tag der mündlichen Prüfung: 13.05.2025

zum Druck genehmigt. Lübeck, den 15.05.2025  
- Promotionskommission der Sektion Medizin -

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABKÜRZUNGEN</b> .....	<b>5</b>
<b>1. EINLEITUNG</b> .....	<b>6</b>
1.1. HARNSTEINE .....	6
1.2. DIAGNOSTIK, THERAPIE UND METAPHYLAXE VON HARNSTEINEN .....	6
1.3. HARNSÄURESTEINE .....	8
1.4. VORHERSAGEMODELL .....	9
1.5. VERSORGENGFSORSCHUNG .....	10
1.6. FRAGESTELLUNG .....	14
<b>2. MATERIAL UND METHODEN</b> .....	<b>15</b>
2.1. STUDIENDESIGN.....	15
2.2. ETHIK .....	15
2.3. FRAGEBOGEN.....	15
2.3.1. <i>Interner Testlauf</i> .....	16
2.3.2. <i>Online-Version des Fragebogens</i> .....	16
2.4. STUDIENPOPULATION .....	16
2.5. DATENERHEBUNG .....	17
2.6. DATENAUSWERTUNG UND STATISTIK.....	17
2.6.1. <i>Aufarbeitung der Rohdaten</i> .....	17
<b>3. ERGEBNISSE</b> .....	<b>19</b>
3.1. TEILNEHMENDE ÄRZTE.....	19
3.1.1. <i>Arbeitsstätte</i> .....	19
3.1.2. <i>Ort der Arbeitsstätte</i> .....	20
3.1.3. <i>Berufserfahrung</i> .....	21
3.2. DIAGNOSTIK, THERAPIE UND METAPHYLAXE .....	24
3.2.1. <i>primäre Diagnostik</i> .....	24
3.2.2. <i>Bildgebung</i> .....	24
3.2.3. <i>Röntgen-negative Harnsteine</i> .....	27
3.2.4. <i>Labordiagnostik</i> .....	28
3.2.5. <i>Chemolitholyse</i> .....	35
3.2.6. <i>Diagnosemodell</i> .....	38
3.2.7. <i>Problematik der oralen Chemolitholyse</i> .....	40
3.2.8. <i>Kontrolle der Lysetherapie</i> .....	41
3.2.9. <i>Metaphylaxe</i> .....	43
3.2.10. <i>Medikamentöse expulsive Therapie</i> .....	44
<b>4. DISKUSSION</b> .....	<b>45</b>
4.1. DATENERHEBUNG .....	45
4.2. VORHERSAGEMODELL .....	46
4.3. DIAGNOSTIK .....	49
4.4. ORALE CHEMOLITHOLYSE ALS THERAPIE .....	52
4.5. ORALE CHEMOLITHOLYSE ALS METAPHYLAXE .....	54
4.6. VERSORGENGFSORSCHUNG .....	54
4.7. ANMERKUNGEN DER BEFRAGTEN ÄRZTE .....	56
4.8. LIMITATIONEN .....	57
4.9. AUSBLICK .....	57
<b>5. ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>58</b>
<b>6. LITERATURVERZEICHNIS</b> .....	<b>60</b>
<b>7. ANHANG</b> .....	<b>65</b>
7.1. ANSCHREIBEN FRAGEBOGEN .....	65
7.2. FRAGEBOGEN.....	66
7.3. ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....	70
7.4. TABELLENVERZEICHNIS.....	72
7.5. VOTUM DER ETHIK-KOMMISSION.....	73
7.6. EIDESSTÄTTLICHE ERKLÄRUNG.....	74

<b>8. DANKSAGUNGEN.....</b>	<b>75</b>
<b>7. LEBENSLAUF.....</b>	<b>76</b>
<b>10. PRÄSENTATIONEN UND KONGRESSBEITRÄGE.....</b>	<b>77</b>

## Abkürzungen

Abb.	Abbildung
BMI	Body-Mass-Index (in kg/m <sup>2</sup> )
ca.	circa
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
DECT	Dual-Energy-Computertomographie
EAU	European Association of Urology
ESWL	extrakorporale Stoßwellenlithotripsie
GeSRU	German Society of Residents in Urology
ggf.	gegebenenfalls
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
HU	Hounsfield Units / Hounsfield-Einheiten
INR	International Normalized Ratio
insb.	insbesondere
IVP	intravenöses Pyelogramm
KM	Kontrastmittel
MET	Medical expulsive therapy / medikamentös expulsive Therapie
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl
PCNL	perkutane Nephrolithotomie
PTT	partielle Thromboplastinzeit
u.a.	unter anderem
UKSH	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
URS	Ureterorenoskopie
usw.	und so weiter
V.a.	Verdacht auf
v.a.	vor allem

# 1. Einleitung

## 1.1. Harnsteine

Die Inzidenz und Prävalenz von Patienten\* mit einem Harnsteinleiden nimmt nicht nur in Deutschland, sondern weltweit und vor allem in den Industrieländern immer weiter zu (1–3). Die Gründe für diese Zunahme sind vielfältig. Vor allem die Ernährungsgewohnheiten in den entwickelten Ländern, die verbesserten diagnostischen Möglichkeiten aber auch die Veränderung von Umweltfaktoren, wie die globale Erderwärmung, scheinen eine Rolle zu spielen (1,2,4). Ein Anstieg der Prävalenz ist vor allem bei den über 50-jährigen zu beobachten (1). Die steigende Prävalenz der Urolithiasis führt zum Anstieg der Kosten, die die Gesundheitssysteme für die Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe von Patienten mit einem Harnsteinleiden aufwenden müssen (2).

Die Zusammensetzung der Harnsteine variiert je nach Region, Geschlecht und Alter, allerdings setzt sich die am häufigsten vorkommende Steinart in allen Gruppen aus calciumhaltigen Komponenten zusammen (5). In Deutschland beträgt der Anteil von Calciumsteinen an allen Konkrementen 81,3% bei den Frauen und 84,1 % bei den Männern (5). Am zweithäufigsten sind die Harnsäuresteine mit einem Anteil von 7,0 % bei den weiblichen und 11,7 % bei den männlichen Patienten (5,6).

Harnsteine können im gesamten Harntrakt auftreten. Vor allem Harnleitersteine verursachen typische Symptome, wie stärkste kolikartige Schmerzen, die je nach Lage des Steins in den Rücken, die Flanke, die Leiste und das äußere Genitale ausstrahlen können. Häufig begleitet von ausgeprägten vegetativen Symptomen sowie Übelkeit, Erbrechen und dysurischen Beschwerden (6,7).

## 1.2. Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe von Harnsteinen

Zur Diagnostik gehört neben Anamnese und körperlicher Untersuchung eine Laboruntersuchung von Blut und Urin. So empfiehlt die deutsche S2k-Leitlinie (wie auch die europäische EAU-Guideline) eine Laboruntersuchungen des Urins mittels eines Harnstreifentests auf Erythrozyten, Leukozyten, Nitrit und Urin pH-Wert, sowie das Anlegen einer Urinkultur und / oder eine mikroskopische Untersuchung des Urinsediments. Neben einem Blutbild sollen im Blut-Serum das Kreatinin, Harnsäure, Kalzium, Natrium, Kalium und das CRP bestimmt werden (6,8–10). Wenn eine Intervention wahrscheinlich erscheint, wird empfohlen zusätzlich die Gerinnungsparameter (PTT und INR) zu bestimmen.

---

\*In dieser Arbeit wird zur besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Gemeint sind jedoch immer alle Geschlechter.

Die zentrale Rolle spielt die bildgebende Diagnostik. Zunächst sollte immer eine sonographische Bildgebung erfolgen, ggf. gefolgt von einer nativen Low-Dose-CT, vor allem in Notfallsituationen, da die Computertomographie eine sehr hohe Spezifität (92 %-100 %) und Sensitivität (94 % - 100 %) hat, auch was die Bestätigung oder den Ausschluss von Differentialdiagnosen betrifft (6,8,11–13). Die CT ist nicht nur zur Diagnosestellung wichtig, sondern liefert gleichzeitig noch wichtige weitere Parameter zur Therapieplanung wie z.B. Lage, Größe oder Hounsfield-Units (HU) des Konkrements. Die Hounsfield-Einheiten geben Hinweise auf die Zusammensetzung des Konkrements. Calciumhaltige Konkremente haben signifikant höhere HUs im Bereich von 800 HUs bis 1100 HUs als z.B. Harnsäuresteine deren mittlere Hounsfield-Einheiten im Bereich von 550 HUs liegen (14). Als Alternative zur Low-Dose-CT kann auch eine Dual-Energy-CT durchgeführt werden, wenn verfügbar (8). Die Dual-Energy-CT hat den Vorteil, dass bei nicht signifikant höherer Strahlenbelastung und gleicher Bildqualität zusätzliche Informationen über die Steinzusammensetzung erhoben werden können (15,16).

Ein konservativer Therapieversuch mit nicht-steroidalen Antirheumatika und Alpha-1-Blockern, um die Intensität und Anzahl der auftretenden Koliken zu reduzieren, ist laut Leitlinie möglich (8,17,18). Die konservative Therapie in Kombination mit alpha-1-Blockern wird auch als medikamentös expulsive Therapie (MET) bezeichnet. Die MET senkt aber nicht nur die Beschwerden, sondern erhöht auch die Geschwindigkeit und Erfolgsrate der Steinausscheidung (6,8,18–20). Für eine konservative Therapie sollte das Konkrement im Harnleiter liegen, nicht größer als 7 mm sein und die Therapie regelmäßig reevaluiert werden (8). Bei Patienten, die trotz Analgesie kolikartige Schmerzen haben, bei zunehmenden Harnstauungsniere(n) bzw. einem postrenalem Nierenversagen oder einer infizierten Harnstauungsniere, ist die Harnableitung, z.B. mittels Harnleiterschleife, die Therapie der Wahl (8). Im Anschluss kann dann die Therapie zur Entfernung der Konkremente geplant werden. Je nach Lage und Größe der Harnsteine stehen die semi-rigide und flexible Ureterorenoskopie (URS) und die Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL) wie auch, für größere Konkremente mit einem Durchmesser > 20 mm, die perkutane Nephrolithotomie (PCNL) als invasive Therapieform zur Verfügung (8,19).

Da es bei Patienten mit einem Harnsteinleiden häufig zu einem Rezidiv kommt, ist die Metaphylaxe ein entscheidender Faktor (1). Für ca. 75 % der Patienten könnte eine Umstellung ihrer Ernährungs- und Lebensgewohnheiten als Prophylaxe schon ausreichen. Als einfache

Beispiele können hier die Erhöhung der Trinkmenge auf über 2,5 Liter über den gesamten Tag verteilt, die Reduktion des Körpergewichtes auf einen normwertigen BMI oder auch die Reduktion von Stress und Steigerung der körperlichen Aktivität genannt werden (8,10,21). Je nach Steinanalyse sollte die Ernährung angepasst werden. Allgemein wird Patienten zu einer ausgewogenen, ballaststoffreichen und fleischarmen Ernährung geraten, sowie zu einem geringerem Konsum von Lebensmitteln mit einem hohen Oxalat- oder Purinanteil (8,10,22).

### 1.3. Harnsäuresteine

Wie oben beschrieben, sind Harnsäuresteine mit ca. 10 % die zweithäufigste Harnsteinart. Voraussetzung für die Bildung von Harnsäuresteinen ist, neben einem geringen Urinvolumen und einer erhöhten Ausscheidung von Harnsäure über den Harn, ein anhaltend niedriger pH-Wert des Urins (6,23–25). Denn wenn der Urin-pH-Wert zu niedrig ist, sinkt auch die Löslichkeit der Harnsäure und Kristalle bilden sich (6). Diese Voraussetzungen werden durch die Lebensweise der Menschen und die Ernährungsgewohnheiten (u.a. die hohe Aufnahme von Purinen durch tierische Eiweiße, da Harnsäure das Endprodukt des Purinstoffwechsels ist) geschaffen, aber auch durch verschiedene Erkrankungen, wie z.B. das metabolische Syndrom, Diabetes, Gicht, Darmerkrankungen mit chronischen Diarrhoen oder neoplastische Erkrankungen (4,6,26).

Neben der Basisdiagnostik für Harnsteine soll bei Harnsäuresteinen deshalb zusätzlich ein pH-Tagesprofil des Urins erstellt werden und im 24h-Sammelurin sollen Volumen, Harndichte und die Harnsäure bestimmt werden (8). Bei Patienten mit Harnsäuresteinen liegt der Urin pH-Wert im Tagesprofil unter 5,8 und die Netto-Harnsäureausscheidung ist erhöht (6,8,24).

Die Entstehung der Harnsäuresteine ermöglicht auch einen zusätzlichen Angriffspunkt in der Therapie. So gibt es die Möglichkeit Harnsäuresteine mittels oraler Chemolitholyse zu therapieren. Hierzu wird der zu niedrige Urin-pH-Wert durch die Einnahme von Alkalizitraten oder Natriumbicarbonat alkalisiert und auf einen Zielwert von bis zu 7,2 angehoben, um die Steine aufzulösen und damit eine interventionelle Steintherapie zu vermeiden (8,23,25,27–29). Die Therapie mittels oraler Chemolitholyse hat eine gute Erfolgsrate. In einer Studie von A. Tsaturyan et al. aus dem Jahr 2020, mit 216 eingeschlossenen Patienten, wurde nach 6 Wochen bei 58,8% und nach 3 Monaten bei 75 % der Patienten ein Ansprechen auf die orale Chemolitholyse beobachtet. Bei nur 22,1 % der eingeschlossenen Patienten war anschließend noch eine interventionelle Therapie erforderlich. (28)

Diese Wirkung kann auch in der MET genutzt werden. So kann laut europäischer Leitlinie die MET bei Harnsäuresteinen um eine orale Chemolitholyse ergänzt werden (9). Diese Kombination kann die Austreibungsrate signifikant verbessern (30). Bei Patienten mit Hyperurikosurie oder Hyperurikämie kann eine Therapie mit Allopurinol oder Febuxostat begonnen werden.

Neben der allgemeinen Prophylaxe mit einer erhöhten Trinkmenge zur Steigerung des Harnvolumens und einer Ernährungsumstellung spielt die medikamentöse Alkalisierung des Urins auch in der Metaphylaxe eine entscheidende Rolle. Der pH-Wert soll bei der Metaphylaxe im Bereich von 6,5 bis 6,8 liegen und muss von den Patienten regelmäßig selbstständig kontrolliert und die Dosis entsprechend angepasst werden (8,25). Der pH-Wert sollte 7,0 nicht übersteigen, da sonst die Gefahr besteht, dass sich Calciumphosphatsteine entwickeln (6).

#### 1.4. Vorhersagemodell

Um eine orale Chemolitholyse als Erstlinien-Therapie einzusetzen, ist es entscheidend, vor Therapiebeginn die Zusammensetzung des Harnsteins zu kennen. Um diese Voraussetzung zu erfüllen, entwickelten Wießmeyer et al ein Nomogramm, um mit Hilfe von diagnostischen Parametern und Laborparametern die Wahrscheinlichkeit eines Harnsäuresteines vorherzusagen. Die benötigten Parameter sind das Alter in Jahren, der BMI, die Harnsäure im Serum, die Hounsfield-Einheiten und der Urin-pH. Da Harnsäuresteine röntgennegativ sind, fließt auch dieser Parameter mit in das Modell ein. Sind die benötigten Parameter erhoben, lässt sich daraus eine Gesamtpunktzahl errechnen. Anhand dieser Punktzahl kann dann die Wahrscheinlichkeit einer Harnsäurelithiasis in Prozent bestimmt werden (31,32).

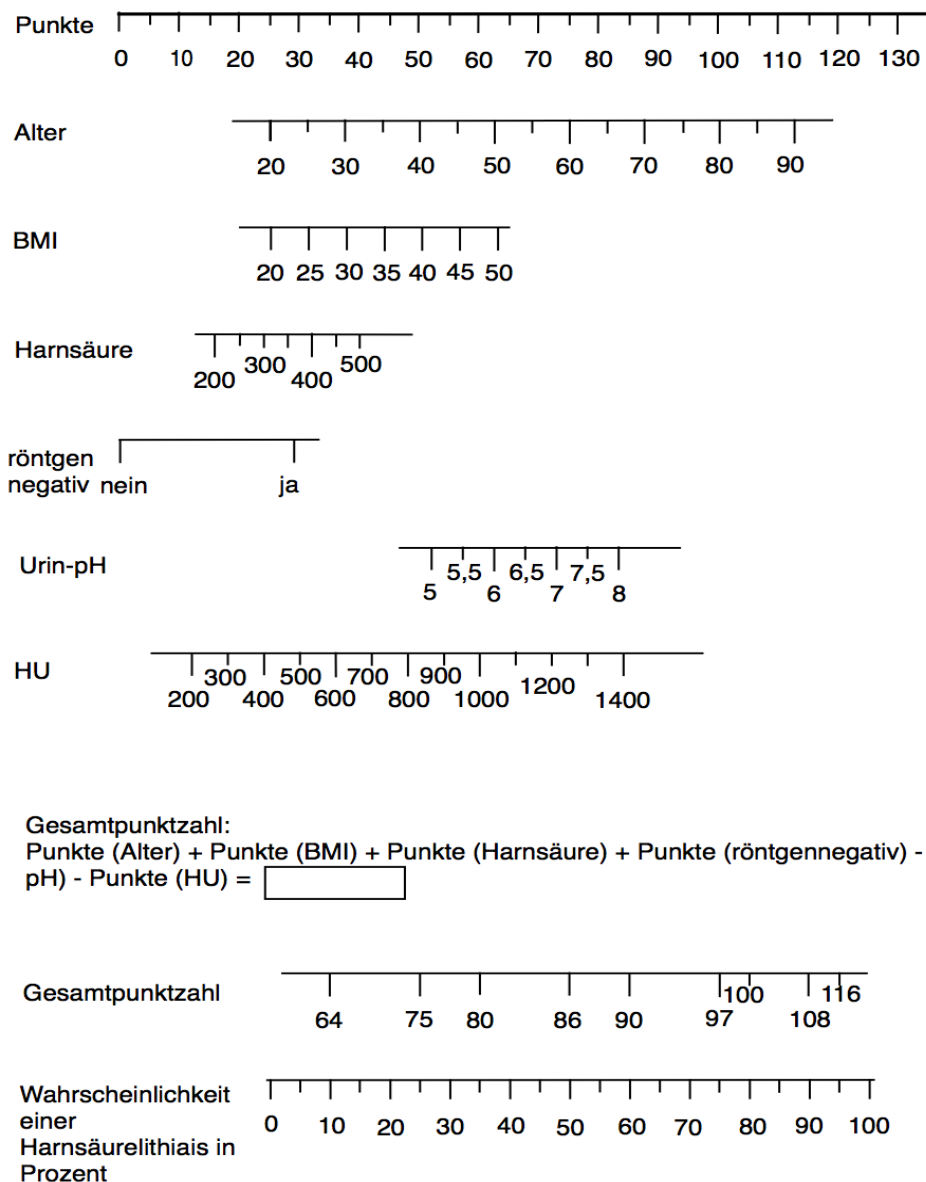


Abbildung 1: Nomogramm aus Wießmeyer et al. „Comprehensive Nomogram for Prediction of the Uric Acid Composition of Ureteral Stones as a Part of Tailored Stone Therapy“

### 1.5. Versorgungsforschung

Die Versorgungsforschung ist ein vergleichsweise neues Forschungsgebiet, so dass es noch keine einheitliche Definition gibt. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung definiert die Versorgungsforschung als „die Wissenschaft, die die Patientenversorgung und ihre Rahmenbedingungen beschreibt, erklärt und unter Alltagsbedingungen bewertet. Die Versorgungsforschung entwickelt neue Versorgungskonzepte und erprobt sie auch.“ (33)

Pfaff et al arbeiten in ihrem Lehrbuch für Versorgungsforschung fünf Kernpunkt heraus, um die Versorgungsforschung zu definieren.

Erstens die Patientenorientierung: Ziel muss es sein, dass nicht die Mediziner alleine entscheiden, was das Beste für den Patienten ist, sondern dass in Erfahrung gebracht wird, was der Wille des Patienten ist und wie dieser den Zustand seiner Gesundheit beurteilt. Das Einbeziehen des Patienten in die Entscheidungen, also das sogenannte „Shared Decision Making“, ist ein Kernpunkt (34).

Zweiter Punkt ist die Wirksamkeit und der Nutzen von Behandlungskonzepten, was auch als „Outcome“ bezeichnet wird. Wichtig ist dabei, dass das Outcome einer Behandlung oder auch einer präventiven Methode unter realen Alltagsbedingungen betrachtet wird (34).

Die Umsetzung von Verbesserungen und Behandlungsmethoden unter komplexen Kontextbedingungen in der Alltagsversorgung ist der dritte Kernpunkt (34). Aufgabe der Versorgungsforschung ist es zu erfassen, wie neue wissenschaftliche Behandlungsmethoden und Verbesserung der Gesundheitsversorgung in der Praxis umgesetzt werden (34). Die Umsetzung soll vor allem auf Qualität, Wirkung und Effizienz hin untersucht werden (34). Viele randomisierten klinischen Studien werden beispielsweise an sehr homogenen Studienpopulationen, mit genau definiertem Patientenkollektiv und engen Rahmenbedingungen durchgeführt (34). In der Praxis sind die Patienten allerdings häufig vorerkrankt, leiden an vielen verschiedenen Krankheiten gleichzeitig und haben insgesamt eine schlechtere Prognose (34). Auch die an der Behandlung beteiligten Personen, die Organisationsstrukturen und das Gesundheitssystem spielen eine Rolle. Dieser Unterschied zwischen den Studienbedingung (und dem durch diese Studien bekannten Wissen) und der realen Versorgung unter Alltagsbedingung wird als „Effectiveness Gap“ bezeichnet (34,35). Die Versorgungsforschung soll also nicht nur das oben erwähnt Outcome betrachten, sondern auch die Kontextbedingungen, die neben der eigentlichen Behandlung mit für das Ergebnis verantwortlich sind (34).

Daran anschließen lässt sich der vierte Punkt der Definition, den die Autoren als die Verbesserung der Versorgung durch komplexe Intervention bezeichnen (34). Ziel ist es die genannten Kontextbedingungen durch die Entwicklung von Leitlinien, Qualitätsverbesserungen und Evidence based medicine in der Alltagsversorgung zu verbessern (34). Dafür soll die vorhandene Versorgung evaluiert und Verbesserungsmöglichkeiten aufgezeigt werden, um den oben beschriebene Effectiveness Gap zu minimieren (34). Wie wichtig dieser Punkt ist, lässt sich auch an der großen finanziellen Förderung beobachten. In Deutschland wurde extra dafür der weiter unten erwähnte Innovationsfonds aufgelegt (36).

Als fünfter und letzter Kernpunkt der Definition der Versorgungsforschung von Pfaff et al wird die Multidisziplinarität und Multiprofessionalität beschrieben. An der Versorgung von

Patienten sind eine Vielzahl von Berufsgruppen mit verschiedene Fachdisziplinen beteiligt. Deshalb müssen diese bei der Evaluation und Entwicklung von Verbesserungen mit einbezogen werden (34).

Zusammengefasst kann man sagen, dass es eine Gesundheitsleistung (z.B. eine medikamentöse oder operative Therapie) und eine Kontextleistung (z.B. die Finanzierung des Gesundheitssystems, das Personal, die Krankenhäuser und Praxen) gibt und die Qualitäten dieser beiden Leistungen gemeinsam die Qualität der Patientenversorgung ausmachen (35). Eine Versorgungsleistung ist nur dann besonders gut, wenn die Wirksamkeit der Behandlungsmethode unter Alltagsbedingungen mittels einer randomisierten Studie bewiesen werden kann (35). Wenn sich eine Versorgungsleistung unter Alltagsbedingungen als gut herausgestellt hat muss diese in den klinischen Alltag integriert werden. Auch hier kann die Versorgungsforschung helfen, indem sie erfasst, was für die Umsetzung einer neuen Versorgungsleistung förderlich oder hinderlich ist (35).

Damit im Gesundheitssystem Entscheidungen getroffen werden können, um die Versorgungssituation der Patienten zu evaluieren, zu optimieren, bzw. neue Konzepte zu entwickeln, braucht es Versorgungsforschung, die mit wissenschaftlichen Studien, Analysen und Erkenntnisse aus dem Alltag den Zustand der Patientenversorgung beschreibt (33,35,37). Bisher spielen bei vielen Entscheidungsprozessen vor allem die Kosteneffizienz und die Organisationsstrukturen eine entscheidende Rolle. Dies ist in einem solidarisch finanzierten Gesundheitssystem mit begrenzten finanziellen Ressourcen auch notwendig. Die Überprüfung der Maßnahmen hinsichtlich der Qualität der Patientenversorgung wird aber häufig vernachlässigt (38). Ziel muss es also sein, die Qualität der Patientenversorgung mit der Kosteneffektivität der Leistungen in Einklang zu bringen (37). Dies ist in Deutschland auch gesetzlich im Sozialgesetzbuch, 5. Buch (SGB V) in Paragraf 70 „Qualität, Humanität und Wirtschaftlichkeit“ geregelt: „1) Die Krankenkassen und die Leistungserbringer haben eine bedarfsgerechte und gleichmäßige, dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechende Versorgung der Versicherten zu gewährleisten. Die Versorgung der Versicherten muß ausreichend und zweckmäßig sein, darf das Maß des Notwendigen nicht überschreiten und muß in der fachlich gebotenen Qualität sowie wirtschaftlich erbracht werden. 2) Die Krankenkassen und die Leistungserbringer haben durch geeignete Maßnahmen auf eine humane Krankenbehandlung ihrer Versicherten hinzuwirken.“ (39)

Im Jahr 2005 beschloss die Ärzteschaft die wissenschaftliche Versorgungsforschung in Deutschland finanziell zu fördern und mit aufzubauen (37). Auch die Politik hat erkannt, wie wichtig es ist Entscheidungen auf Basis einer guten Datenlage zu treffen. So hat der Innovationsausschuss des Gemeinsamen Bundesausschusses einen Innovationsfonds auf den Weg gebracht, dessen Ziel es u.a. ist, die Versorgung von Patienten in der GKV zu verbessern und weiterzuentwickeln. So sollen von 2020 bis 2024 jährlich 200 Millionen Euro in die Förderung neuer Versorgungsformen und die Förderung der Versorgungsforschung fließen. Von dieser Summe sollen z.B. mind. 5 Millionen Euro in die Entwicklung von Leitlinien fließen. (33,36,40)

Dass der Stellenwert der Versorgungsforschung in Deutschland und auch international immer weiter zunimmt, ist auch an der Anzahl der Publikationen z.B. in der Datenbank PubMed zu sehen. Im Jahr 2000 gibt es nur zwei Publikationen zum Suchbegriff „Versorgungsforschung“ in der Datenbank, im Jahr 2010 schon 41 und im Jahr 2020 wurden 139 Arbeiten publiziert. Eine ähnliche Entwicklung zeigt sich auch, wenn man nach dem englischen Begriff für Versorgungsforschung „health service research“ sucht.

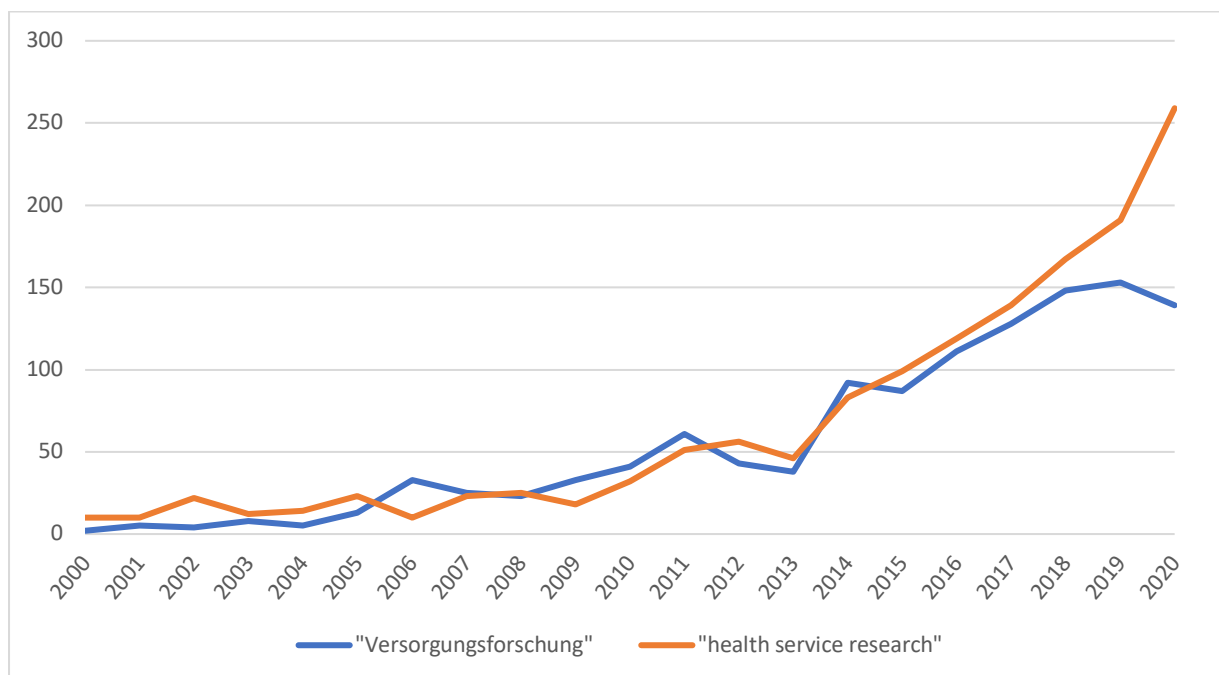


Abbildung 2: Anzahl der gefundenen Publikationen in der PubMed Datenbank zu den Stichworten „Versorgungsforschung“ und „health service research“ im Zeitraum der Jahre von 2000 bis 2020

## 1.6. Fragestellung

Für Harnsäuresteine kann laut Leitlinie die orale Chemolitholyse als Erstlinien-Therapie eingesetzt werden (8). Ein Modell zur Vorhersage eines Vorliegens von Harnsäuresteinen wurde entwickelt, es ist allerdings unklar, wie gut sich dieses Modell in der Praxis anwenden lässt, da es an wissenschaftlicher Evidenz mangelt, ob die benötigten Parameter im Klinik- / Praxisalltag erhoben werden und ob eine Akzeptanz wie auch Relevanz für den Einsatz im Alltag besteht. Um diese Informationen zu erheben und um allgemein einen Überblick über die Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe von Patienten mit einer Urolithiasis in Deutschland zu bekommen, erfolgte die Entwicklung eines Fragebogens mit 21 Fragen. Ziel ist es einen Überblick über die im Alltag der Patientenversorgung erhobenen Parameter und die diagnostischen und therapeutischen Schritte der teilnehmenden Ärzte zu erhalten, um daraus ggf. das vorhandene Vorhersagemodell praxisnah weiterzuentwickeln und dadurch die Versorgung der Patienten mit Harnsteinen weiter zu optimieren.

## 2. Material und Methoden

### 2.1. Studiendesign

Es wurde ein Fragebogen mit 21 Fragen erstellt und anschließend an urologische Fachärzte und Weiterbildungsassistenten für Urologie in ganz Deutschland verschickt. Anschließend erfolgte die Auswertung aller Fragebögen die im Zeitraum vom 28.07.2020 bis zum 31.12.2020 beantwortet wurden. Insgesamt 395 Fragebögen wurden in diesem Zeitraum beantwortet, davon 319 Online, 52 per Fax, 21 per Post und 3 per e-Mail.

### 2.2. Ethik

Die Studie wurde bei der Ethikkommission der Universität zu Lübeck angezeigt und durch diese am 11.06.2020 vorläufig genehmigt und am 15.11.2020 zustimmend zur Kenntnis genommen (Aktenzeichen: 20-226), (siehe Seite 73).

### 2.3. Fragebogen

Zur Erfassung der nötigen Daten wurde ein Fragebogen entwickelt (siehe Seite 66-69). Dieser sollte den Teilnehmern sowohl analog als auch digital zur Verfügung gestellt werden. Dies geschah auch unter Hinzunahme der „Checklist for Reporting Results of Internet E-Surveys“ (CHERRIES).

Bei der Erstellung der Fragen, haben wir uns hauptsächlich an der aktuellen S2k-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis (Aktualisierte Version von 2018) orientiert, sowie an den EAU Guidelines on Urolithiasis und den Forschungsergebnissen von Wießmeyer et al.

Unser Fragebogen besteht aus 21 Fragen und einem zusätzlichen Antwortfeld mit der Möglichkeit für Anmerkungen. Die ersten vier Fragen dienen zur Informationsgewinnung über die Person (Arbeitsstelle, Arbeitsort, Berufserfahrung und Erfahrung mit Harnsteinpatienten). Die weiteren 17 Fragen beschäftigen sich mit der Art der Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe von Harnsteinen. Bei diesen Fragen wurde der Schwerpunkt vor allem auf die Harnsäuresteine und das Vorhersagemodell gelegt.

Bei Fragestellungen mit Einfachantwort, wurden die Antwortmöglichkeiten mit „O“ markiert, bei Fragestellungen mit möglicher Mehrfachantwort wurden die Antwortmöglichkeiten mit einem „“ markiert und zusätzlich in der Fragestellung darauf hingewiesen „(Mehrfachantwort möglich)“.

Um Fehler in der Art der Fragestellung direkt von Beginn an auszuschließen, wurde die Beratung des Instituts für Medizinische Biometrie und Statistik (IMBS) der Universität zu Lübeck in Anspruch genommen.

Die Fragen sind sowohl in der analogen als auch in der digitalen Form auf vier Seiten verteilt.

#### 2.3.1. Interner Testlauf

Anfang Juli fand in der Klinik für Urologie des UKSH Lübeck ein interner Testlauf statt, um den Fragebogen hinsichtlich Verständlichkeit der Fragestellung zu testen. Es wurden zwei Versionen des Fragebogens ausgeteilt. In einer Version wurde der Teil „säure“ des Wortes Harnsäuresteine hervorgehoben. Es stellte sich heraus, dass diese Version für die Kollegen subjektiv besser zu beantworten war, da der Unterschied zwischen Harnsteinen allgemein und Harnsäuresteinen im speziellen leichter zu erfassen war. Aufgrund dieses Feedbacks wurde diese Hervorhebung auch in der endgültigen Version des Fragebogens beibehalten.

#### 2.3.2. Online-Version des Fragebogens

Um möglichst viele Teilnehmer zu erreichen, konnte der Fragebogen auch online ausgefüllt werden. Hierzu wurde die Seite [umfrageonline.com](http://umfrageonline.com) verwendet. Vorteil dieses online Angebots ist es, dass es viele verschiedene Fragetypen gibt, die die Anforderungen unseres Fragebogens erfüllen. Des Weiteren war eine kostenlose Version verfügbar und die erfassten Daten können als .xlsx und .csv Datei exportiert werden. Um Mehrfachteilnahmen möglichst zu vermindern, bietet die Seite die Möglichkeit das Setzen von Cookies und die Browser-Session-ID zu sperren, so kann der Fragebogen im gleichen Browser von einer Person nur einmal beantwortet werden. Auf dem Begleitschreiben (siehe Seite 65), welches per Post, Fax oder Mail mit dem Fragebogen verschickt wurde, wurde neben dem Link zur Umfrage auch ein QR-Code abgebildet, um ein schnelles und einfaches Erreichen der Umfrage mit dem Smartphone zu gewährleisten.

#### 2.4. Studienpopulation

Laut der Ärztestatistik vom 31. Dezember 2020 der Bundesärztekammer gab es zu diesem Zeitpunkt in der Bundesrepublik Deutschland 6347 berufstätige Urologen (41). Die Zahl der Weiterbildungsassistenten im Fach Urologie ist nach unserem Kenntnisstand nicht separat erfasst.

## 2.5. Datenerhebung

Im Zeitraum von Ende Juli 2020 bis Ende Dezember 2020 wurde der Fragebogen in mehreren Runden verschickt. In der ersten Runde wurden gezielt die Kliniken mit urologischer Abteilung, mit Hilfe von Krankenhausregistern, Suchmaschinen und Bewertungsportalen, erfasst und telefonisch zur Teilnahme an unserer Studie gebeten. Niedergelassene Urologen, die bei dieser Suche gefunden wurden, wurden auch per Mail oder per Fax direkt angeschrieben.

In einer zweiten Runde wurden dann gezielt die Ärztinnen und Ärzte per Mail angeschrieben, von denen eine Mail-Adresse auf der Homepage Ihrer Klinik zu finden war. Anschließend wurden die niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen hauptsächlich per Mail angeschrieben. Die Adressen wurden mit Hilfe der Portale zur Arztsuche der Kassenärztlichen Vereinigungen der Bundesländer recherchiert oder der Link zum Fragebogen über den Verteiler der Kassenärztlichen Vereinigungen direkt versendet.

Zur Teilnehmerrekrutierung wurden über 500 Telefonate geführt. Insgesamt wurde der Fragebogen in 2356 E-Mails versendet, davon ca. 2000 personalisiert. Per Fax wurde der Fragebogen 151-mal verschickt und 4 wurden postalisch versendet.

Zusätzlich wurde im Oktober der Link zur online-Version des Fragebogens im E-Mail-Newsletter der GeSRU (German Society of Residents in Urology) verschickt.

## 2.6. Datenauswertung und Statistik

Von den 395 eingegangenen Fragebögen wurden 391 in die Auswertung eingeschlossen. Gelöscht wurden drei Fragebögen, da weniger als die ersten vier Fragen beantwortet wurden. Ein Fragebogen wurde sowohl per Fax als auch postalisch zurückgesendet. Dies war durch die identischen handschriftlichen Anmerkungen eindeutig, es wurde nur einer gewertet.

Die Auswertung der Daten erfolgte mit SPSS Statistics (Version 26.0) der Firma IBM.

### 2.6.1. Aufarbeitung der Rohdaten

Nach Abschluss der Datenerhebung wurden mit Hilfe des Programms SPSS Statistics die Daten zunächst für die anschließende Auswertung vorbereitet.

So wurden die in Frage zwei abgefragten ersten drei Stellen der Postleitzahl den entsprechenden Bundesländern zugeordnet.

In Frage drei wurden die Teilnehmer zunächst in zwei Gruppen eingeteilt: Facharzt oder Assistenzarzt. Des Weiteren wurden die Frage nach der Dauer der Berufserfahrung in Jahren teilweise mit einer Jahreszahl beantwortet, dies wurde korrigiert, indem die angegebene

Jahreszahl vom Jahr der Datenerhebung 2020 abgezogen wurde. Manche Fachärzte gaben zudem zusätzlich ihre Assistenzzeit an, diese Angaben wurden gelöscht, sodass zum Schluss sowohl bei den Assistenten als auch bei den Fachärzten die Anzahl der Jahre bekannt war (z.B. Facharzt seit 10 Jahren).

Bei insgesamt 60 Fragebögen, die per Fax oder postalisch zurückgeschickt wurden, wurde trotz vorgegebener Einfachantwort mehrere Antworten angekreuzt. Diese Fragen wurden wie eine nicht beantwortete Frage gewertet. Bei zwei dieser Fragebögen war bei Frage 4 keine genaue Anzahl der behandelten Patienten pro Woche angegeben, sondern eine Spanne. Hier wurde der Mittelwert der Spannweite gebildet (z.B. 4 – 6 Patienten mit Harnsteinen pro Woche entspricht 5 Patienten).

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Teilnehmende Ärzte

Im Zeitraum von Juli bis Dezember 2020 wurden in ganz Deutschland Urologen und urologische Weiterbildungsassistenten mittels eines Fragebogens befragt. Insgesamt wurden 395 Fragebögen ausgefüllt, davon konnten 391 in die Auswertung eingeschlossen werden. Bei 2511 direkt angeschriebenen möglichen Teilnehmern entspricht dies einer Rücklaufquote von ca. 15,7 %.

##### 3.1.1. Arbeitsstätte

In der ersten Frage sollte angegeben werden, in welcher Einrichtung die Teilnehmer vorwiegend praktizieren. Diese Frage wurde von 388 Teilnehmern der eingeschlossenen 391 Fragebögen gemäß der Fragestellung beantwortet, drei Teilnehmer kreuzten mehrere Antworten an. Es gaben 30,4 % (n = 119) an in einer urologischen Praxis zu arbeiten, 26,1 % (n = 102) in einem Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung, 22,8 % (n = 89) in einem Universitätsklinikum und 19,9 % (n = 78) in einem Krankenhaus der Maximalversorgung.

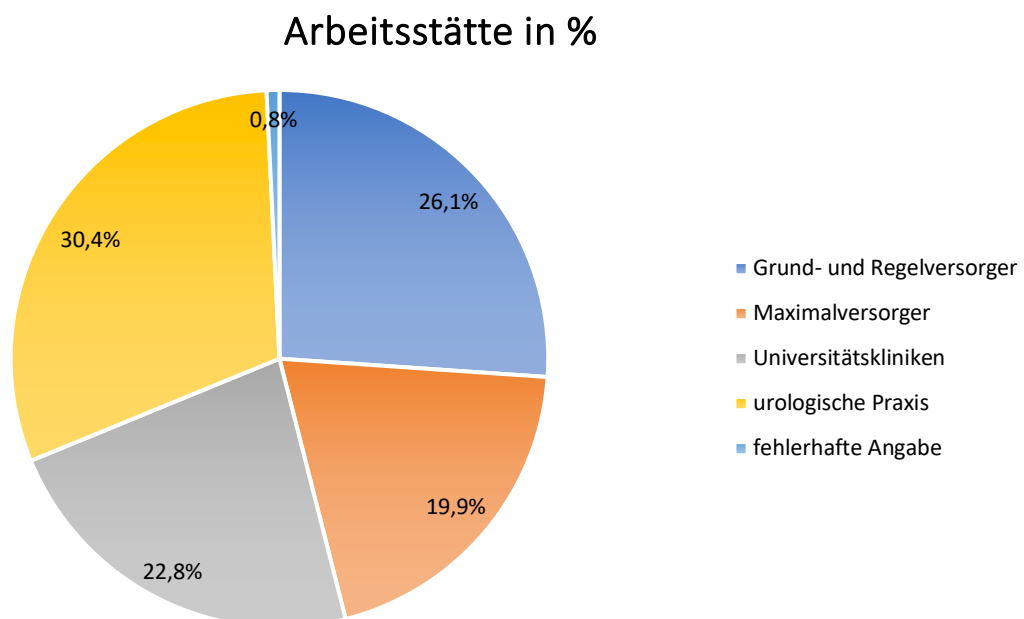


Abbildung 3: Kreisdiagramm zur Darstellung der Antworten auf Frage 1: In welcher Einrichtung praktizieren Sie vorwiegend?

### 3.1.2. Ort der Arbeitsstätte

In der zweiten Frage wurden die Teilnehmer gebeten die ersten drei Stellen der Postleitzahl des Ortes anzugeben, in dem ihre Arbeitsstätte liegt. Die angegebenen Postleitzahlen wurden den entsprechenden Bundesländern zugeordnet. 2,1 % (n = 8) der Teilnehmer gaben keine Postleitzahl an, bzw. die angegebenen Ziffern konnten keinem Bundesland sicher zugeordnet werden. Davon konnten 1,0 % (n = 4) nicht eindeutig Baden-Württemberg oder Bayern zugeordnet werden. Bei 0,3 % (n = 1) war eine Zuordnung zu Mecklenburg-Vorpommern oder Brandenburg nicht möglich und 0,5 % (n = 2) konnte nicht Nordrhein-Westfalen oder Niedersachsen zugeordnet werden.

Die weiteren Antworten konnten wie folgt zugeordnet werden:

	Häufigkeit	Prozent
Brandenburg	9	2,3 %
Berlin	10	2,6 %
Baden-Württemberg	61	15,6 %
Bayern	56	14,3 %
Bremen	4	1,0 %
Hessen	28	7,2 %
Hamburg	5	1,3 %
Mecklenburg-Vorpommern	8	2,0 %
Niedersachsen	35	9,0 %
Nordrhein-Westfalen	82	21,0 %
Rheinland-Pfalz	14	3,6 %
Sachsen	18	4,6 %
Sachsen-Anhalt	11	2,8 %
Schleswig-Holstein	19	4,9 %
Saarland	6	1,5 %
Thüringen	10	2,6 %
keine Angaben, unbekannt, nicht zuzuordnen	15	3,8 %

Tabelle 1: Einteilung der Antworten von Frage 2, bitte nennen Sie die ersten drei Zahlen der Postleitzahl, in der sich Ihre Klinik / Praxis befindet, nach Bundesländern

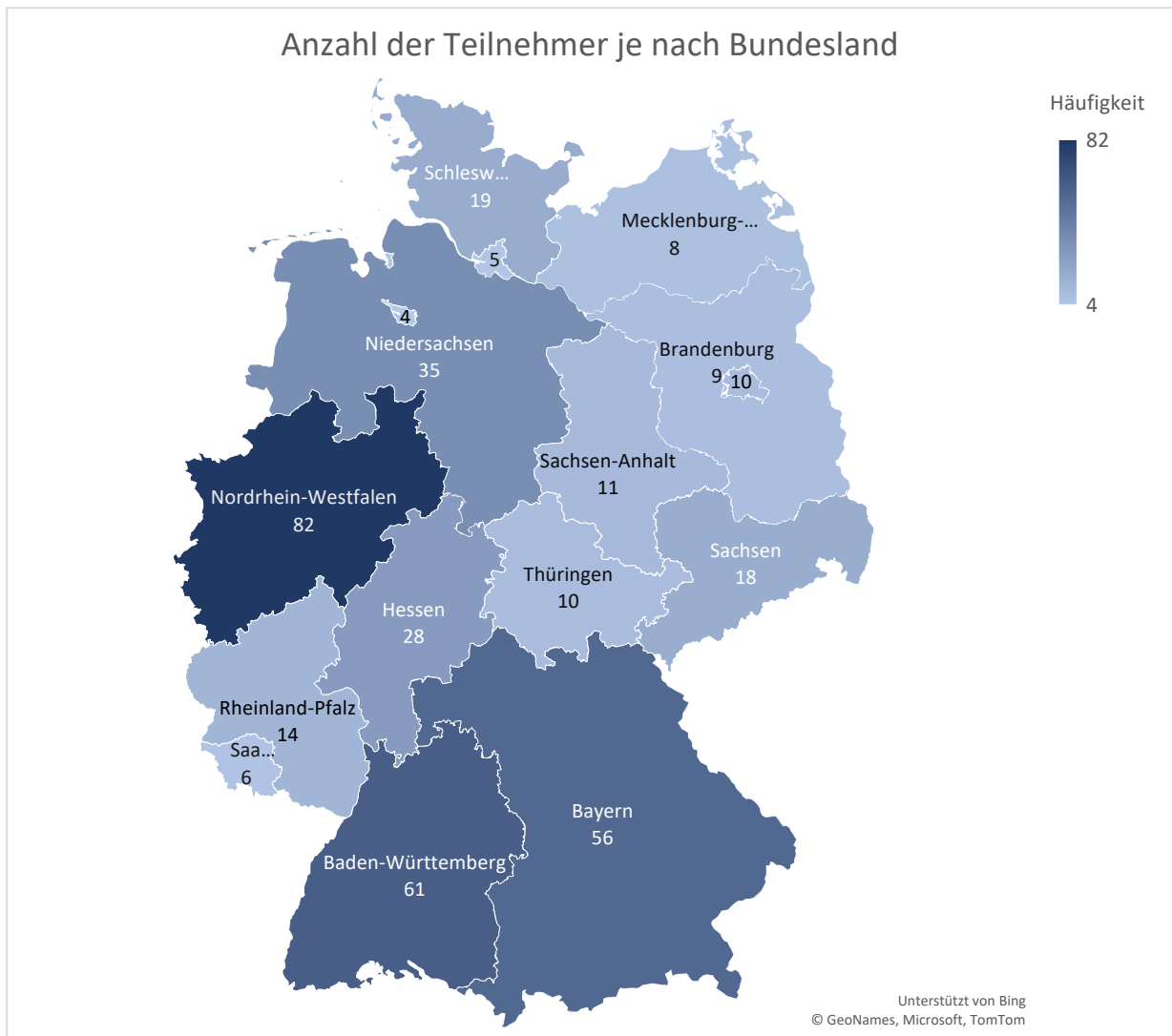


Abbildung 4: Karte der deutschen Bundesländer mit Angabe wie viele Teilnehmer aus dem jeweiligen Bundesland geantwortet haben.

Es konnten Ärzte aus allen Bundesländern erreicht werden. Die größte Gruppe kommt aus Nordrhein-Westfalen, gefolgt von Baden-Württemberg und Bayern.

### 3.1.3. Berufserfahrung

Frage drei erfragte die Berufserfahrung in Jahren der Teilnehmer. 2,0 % (n = 8) machten keine Angabe, wie lange sie als Weiterbildungsassistent oder Facharzt arbeiten. Die Fragebögen wurden von 18,7 % (n = 73) Weiterbildungsassistenten und 79,3 % (n = 310) Fachärzten ausgefüllt. In der Gruppe der Weiterbildungsassistenten zeigte sich eine Verteilung der Berufserfahrung in Jahren wie folgt:

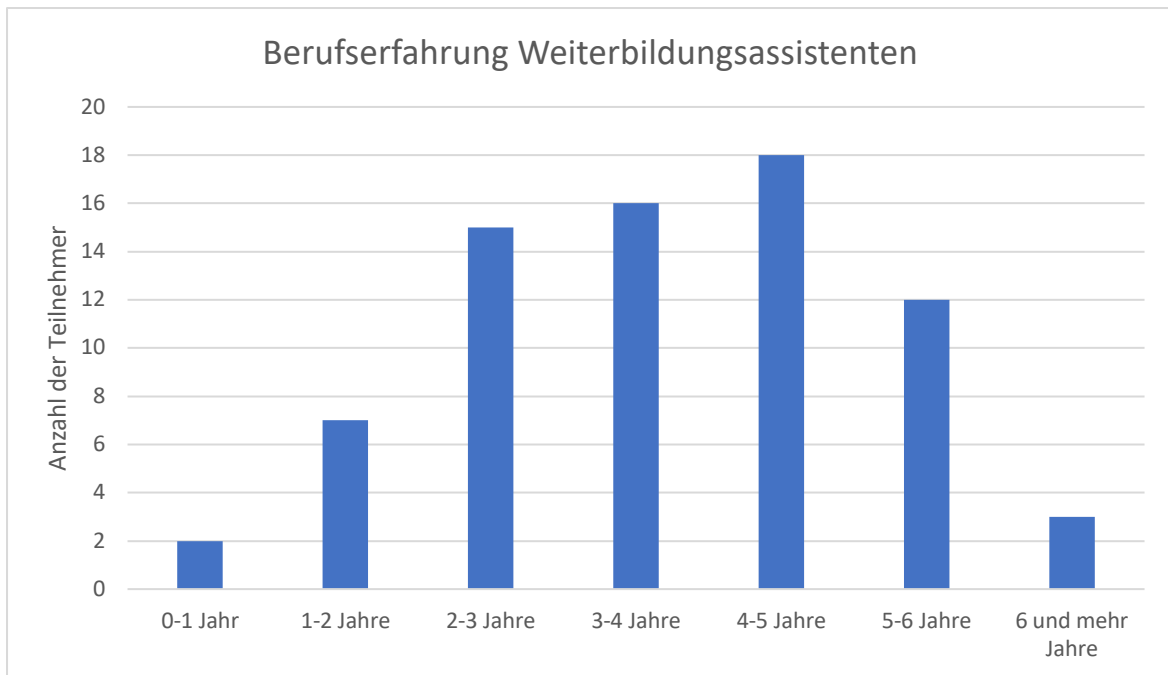


Abbildung 5: Balkendiagramm zur Darstellung der Antworten der Weiterbildungsassistenten auf Frage 3: Wie viele Jahre Berufserfahrung im Fach Urologie haben Sie?

In der Gruppe der Fachärzte ist die Berufserfahrung wie folgt verteilt:

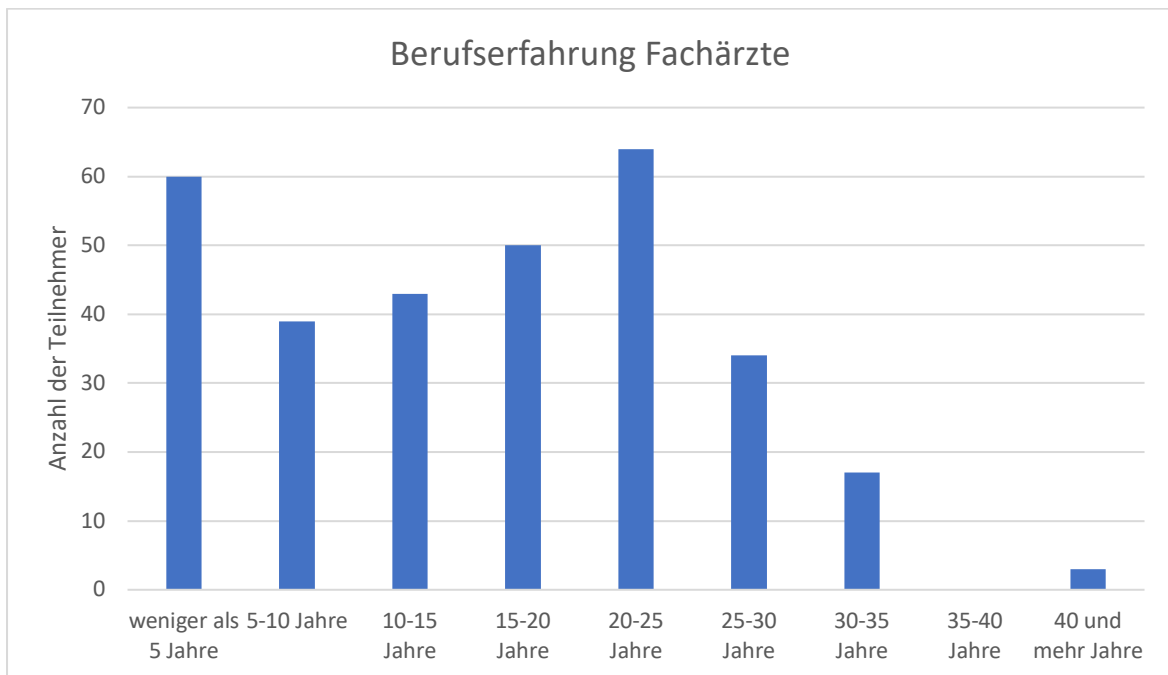


Abbildung 6: Balkendiagramm zur Darstellung der Antworten der Fachärzte auf Frage 3: Wie viele Jahre Berufserfahrung im Fach Urologie haben Sie?

In Deutschland gab es im Jahr 2020 laut Ärztestatistik der Bundesärztekammer 6347 berufstätige Fachärzte für Urologie. Davon haben 310 an unserer Befragung teilgenommen, dies entspricht 4,88 %.

Die vierte Frage beschäftigt sich mit der Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit Harnsteinen. Hierzu sollten die Teilnehmer angeben, wie viele Patienten mit einem Harnsteinleiden sie durchschnittlich pro Woche behandeln. Drei Teilnehmer machten dazu keine Angaben. Die befragten Teilnehmer behandeln durchschnittlich 13 Patienten mit einem Harnsteinleiden pro Woche. Die Spannweite reicht von sechs Teilnehmern (entspricht 1,5 %), die angeben keine Patienten mit Harnsteinen zu behandeln, bis zu einem Teilnehmer (entspricht 0,3 %) der angegeben hat, er behandle 200 Patienten mit einem Harnsteinleiden pro Woche. Am häufigsten mit 26,2 % (n = 102) gaben die Befragten an, dass sie 10 Patienten pro Woche behandeln.

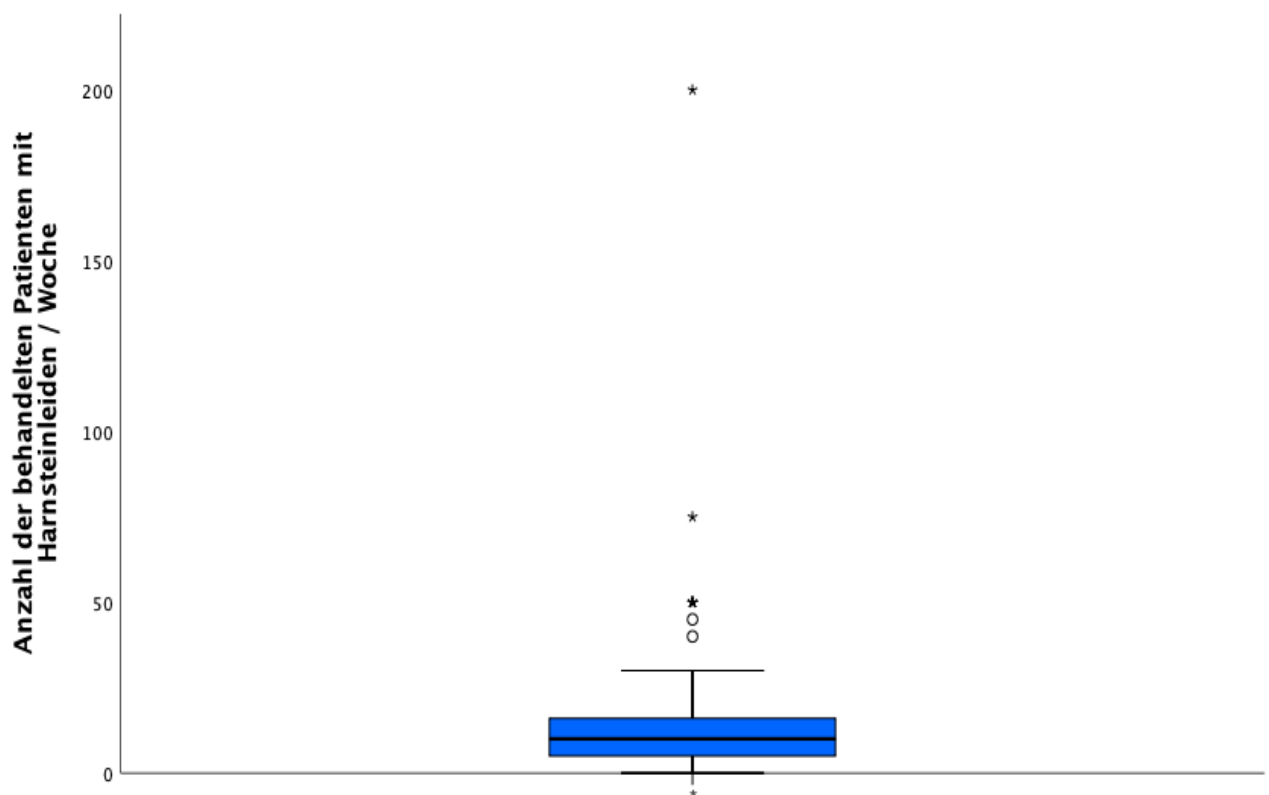


Abbildung 7: Boxplot zur Darstellung der Antworten auf Frage 4: Wie viele Patienten mit einem Harnsteinleiden behandeln Sie pro Woche durchschnittlich?

Betrachtet man die Angaben bzgl. der Anzahl der behandelten Patienten mit einem Harnsteinleiden / Woche je nach Arbeitsstelle des behandelnden Arztes, ergibt sich folgende Verteilung:

	Universitäts- klinikum	Krankenhaus der Maximalversorgung	Krankenhaus der Grund- / Regelversorgung	Urologische Praxis
Mittelwert	13,01	15,01	13,68	10,66
Median	10,00	15,00	10,00	5,50
Standard- Abweichung	10,71	8,52	8,52	19,57
Spannweite (Min – Max)	50 (0 – 50)	45 (0 – 45)	74 (1 – 75)	200 (0 – 200)

Tabelle 2: Anzahl der behandelten Patienten mit einem Harnsteinleiden / Woche aufgeteilt je nach Arbeitsstelle des behandelnden Arztes.

## 3.2. Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe

### 3.2.1. primäre Diagnostik

Wenn die Teilnehmer bei einem Patienten den Verdacht auf ein Harnsteinleiden haben, geben 71,6 % (n = 280) an, schon während der Diagnostik nach Hinweisen auf die Steinzusammensetzung zu suchen. 26,1 % (n = 102) geben an, dies nicht zu tun und 2,3 % (n = 9) machen keine Angaben. Es zeigte sich, dass Ärzte, die angeben, viele Patienten mit Harnsteinen zu behandeln, nicht signifikant häufiger während der primären Diagnostik nach der Steinzusammensetzung zu suchen ( $p = 0,211$ , Kruskal-Wallis-Test). Auch Ärzte, die in Unikliniken oder Krankenhäusern der Maximalversorgung arbeiten, setzten ihre primäre Diagnostik nicht signifikant häufiger dazu ein, Hinweise auf die Steinzusammensetzung zu finden als die Kollegen in der Niederlassung ( $p = 0,353$ , Chi-Quadrat-Test).

Es zeigte sich allerdings, dass Ärzte, die bei der primären Diagnostik keine Hinweise auf die Steinzusammensetzung sammeln, signifikant häufiger (49,5 %) direkt eine operative / interventionelle Steintherapie (nach ggf. erfolgter Harnableitung) einleiten ( $p = < 0,0001$ , Chi-Quadrat-Test). Bei den Kollegen, die schon während der Diagnostik nach Hinweisen auf die Steinzusammensetzung suchen, leiten nur 27,3 % direkt eine operative / interventionelle Therapie ein.

### 3.2.2. Bildgebung

Die Teilnehmer wurden gefragt, welche Art der Bildgebung sie bei einem Patienten mit einem Harnsteinleiden zur Diagnostik einsetzen. Es war möglich, mehrere bildgebende Verfahren auszuwählen.

Am häufigsten mit 94,6 % (n = 370) führen die befragten Ärzte eine Sonographie durch, gefolgt von der Computertomographie mit 90,0 % (n = 352). Weiterhin initiieren 40,7 % (n = 159) eine Röntgenaufnahme, 32,0 % (n = 125) eine Ausscheidungsurographie, die Dual-Energy-Computertomographie nutzen 14,8 % (n = 58) und 2,0 % (n = 8) setzten eine Magnetresonanztomographie ein. Bei dieser Frage gaben 2,3 % (n = 9) Teilnehmer keine Antwort an.

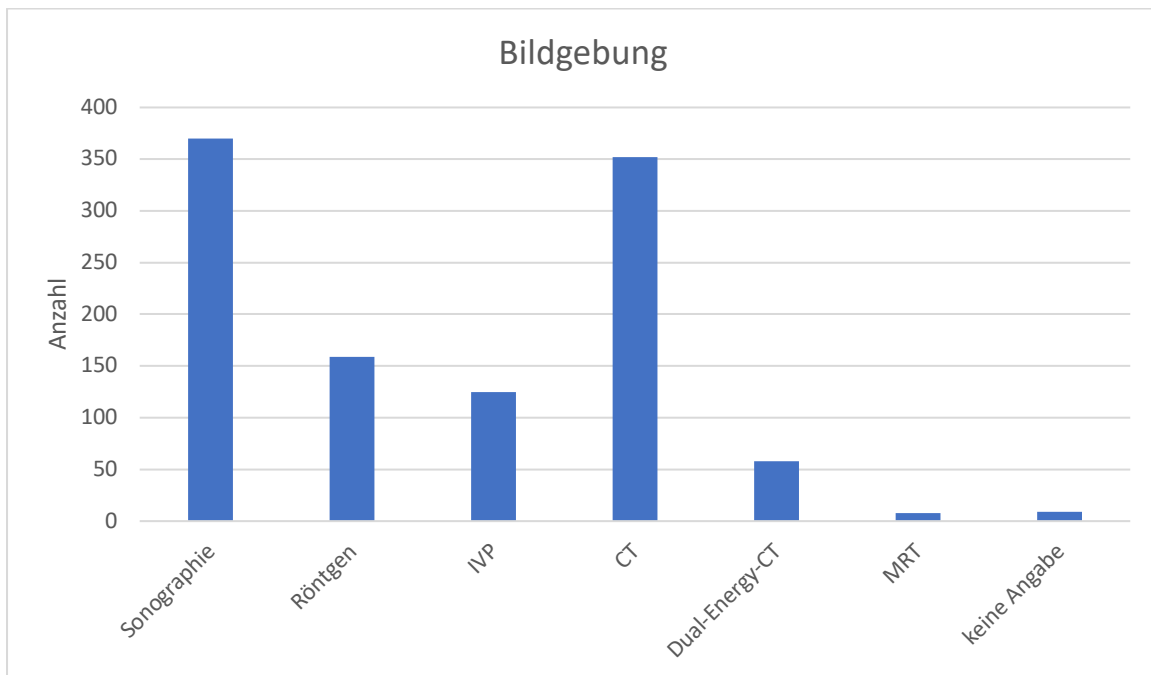


Abbildung 8: Balkendiagramm zur Darstellung der Antworten auf Frage 6: Welche bildgebenden Verfahren setzten Sie bei Patienten mit Harnsteinleiden zur Diagnostik ein? (Mehrfachauswahl möglich)

Die Sonographie und die CT werden damit am häufigsten zur Diagnostik eingesetzt. Bezüglichkeit der Häufigkeit der CT-Diagnostik macht es keinen signifikanten Unterschied, ob der behandelnde Arzt in einer Klinik oder in der Niederlassung arbeitet ( $p = 0,704$  Chi-Quadrat-Test) oder ob er Weiterbildungsassistenten oder Facharzt ist ( $p = 0,192$ , Chi-Quadrat-Test). Allerdings gibt es einen signifikanten Unterschied zwischen Fachärzten und Assistenzärzten, ob die IVP zur Diagnostik eingesetzt wird ( $p < 0,001$ , Chi-Quadrat-Test). So gaben 36,5 % der Fachärzte an, eine IVP als bildgebendes Verfahren zur Diagnostik einzusetzen aber nur 13,7 % der Weiterbildungsassistenten. Diese Signifikanz bezüglich der IVP zeigte sich auch, wenn zwischen Klinik oder Niederlassung unterschieden wird ( $p = 0,001$ , Chi-Quadrat-Test). Von den Kollegen in der Klinik machen 26,4 % eine IVP in der Niederlassung sind es 43,7 %.

Des Weiteren gibt es einen signifikanten Unterschied, wer eine Röntgenübersichtsaufnahme anfertigt ( $p = 0,002$ , Chi-Quadrat-Test). So machen dies 45,1 % der Fachärzte aber nur 25,4 % der Assistenzärzte würden dieses bildgebende Verfahren einsetzen.

Auch einen signifikanten Unterschied gibt es im Einsatz der Dual-Energy-CT als bildgebendes Verfahren bei einem Patienten mit Harnsteinleiden ( $p < 0,0001$ , Chi-Quadrat-Test). Allerdings sind es hier die Weiterbildungsassistenten, die die DECT mit 32,4 % deutlich häufiger einsetzen als die Fachärzte mit nur 11,2 %.

Die signifikanten Unterschiede für die Röntgenübersichtsaufnahme und die DECT zeigen sich auch, wenn man zwischen Arzt in der Niederlassung und den Kollegen in der Klinik unterscheidet (Röntgen:  $p = 0,025$ , DECT:  $p < 0,0001$ ; Chi-Quadrat-Test). Die Röntgenaufnahme wird mit 50,4 % häufiger in der urologischen Praxis als in der Klinik (38,1 %) und die Dual-Energy-CT wird mit 20,8 % deutlich häufiger in der Klinik als in der urologischen Praxis (1,7 %) durchgeführt.

Auch innerhalb der Gruppe der Fachärzte, gibt es signifikante Unterschiede in der bildgebenden Diagnostik, abhängig davon, ob diese in einer urologischen Praxis arbeiten oder in einer Klinik. So machen 32,4 % der Fachärzte, die in einer Klinik arbeiten eine IVP und 44,2 % der Fachärzte in der Niederlassung, dieser Unterschied ist knapp signifikant ( $p = 0,040$ , Chi-Quadrat-Test). Gegenteiliges ist bei der Dual-Energy-CT der Fall. Hier machen 17,0 % der Fachärzte in der Klinik und nur 1,8 % der Fachärzte in der urologischen Praxis eine DECT ( $p < 0,0001$ , Chi-Quadrat-Test). Keinen signifikanten Unterschied in der Gruppe der Fachärzte gibt es hinsichtlich der Röntgenaufnahme ( $p = 0,183$ , Chi-Quadrat-Test).

	Fachärzte	Assistenten	Ärzte in der Klinik	Ärzte in der Niederlassung	Fachärzte in der Klinik	Fachärzte in der Niederlassung
IVP	36,5 %	13,7 %	26,4 %	43,7 %	32,4 %	44,2 %
Röntgenübersicht	45,1 %	25,4 %	38,1 %	50,4 %	-	-
DECT	11,2 %	32,4 %	20,8 %	1,7 %	17,0 %	1,8 %

Tabelle 3: Signifikante Unterschiede in der bildgebenden Diagnostik.

Mit 17,0 % geben Ärzte, die eine Dual-Energy-CT zur Diagnostik eines Harnsteinleidens machen signifikant häufiger an, schon während der Primärdiagnostik an der Zusammensetzung des Steins interessiert zu sein ( $p = 0,023$ , Chi-Quadrat-Test) im Vergleich zu 7,0 % die angeben

bei der primären Diagnostik nicht nach der Steinzusammensetzung zu suchen und trotzdem eine DECT durchführen.

Es haben allerdings nur 23,5 % (n = 92), überhaupt die Möglichkeit eine Dual-Energy-Computertomographie durchzuführen, 73,7 % (n = 288) können dieses bildgebende Verfahren nicht nutzen und 2,8 % (n = 11) haben diese Frage nicht beantwortet. Hier macht es einen signifikanten Unterschied ( $p < 0,0001$ , Chi-Quadrat-Test), ob die Befragten in der Klinik oder der Niederlassung arbeiten. So haben 21,1 % der Urologen in der Klinik die Möglichkeit eine DECT durchzuführen aber nur 1,7 % der Urologen in der Niederlassung.

### 3.2.3. Röntgen-negative Harnsteine

Wenn die Teilnehmer aufgrund einer durchgeführten Röntgen-Untersuchung wissen, dass ein Röntgen-negativer Harnstein vorliegt, führen (nach ggf. erfolgter Harnableitung) 39,6 % (n = 155) weitere Diagnostik durch, bzw. erheben weitere Parameter, um das Vorliegen eines möglichen Harnsäuresteins abzuklären. 30,4 % (n = 119) führen direkt eine interventionelle Steintherapie durch und 20,7 % (n = 81) würden unabhängig von weiteren Parametern eine Chemolitholyse einleiten. Einige Antworten (9,2 %, n = 36) konnten nicht mit in die Wertung aufgenommen werden, da bei dieser Frage, trotz vorgegebener Einfachantwort, einige Teilnehmer mehrere Antworten angekreuzten oder keine Angaben machten.

Ärzte, die in einer Klinik arbeiten, gaben hier mit 38,4 % signifikant häufiger an, direkt mit einer operativen / interventionellen Steintherapie zu beginnen als die Kollegen in der Niederlassung (22,1 %) ( $p = 0,003$ , Chi-Quadrat-Test). Ob die Ärzte in einem Haus der Grund- und Regelversorgung arbeiten oder in einem Haus der Maximalversorgung (inkl. Uniklinik) arbeiten macht in der Therapie der Röntgen-negativen Harnsteine keinen signifikanten Unterschied ( $p = 0,988$ , Chi-Quadrat-Test).

Es gibt bei dieser Fragestellung allerdings einen signifikanten Unterschied, ob sie von Weiterbildungsassistenten oder Fachärzten beantwortet wurde. Die Weiterbildungsassistenten beginnen mit 50,0 % häufiger direkt eine definitive interventionelle / operative Therapie als die Fachärzte (30,0 %) bei einem Patienten mit Röntgen-negativem Harnstein und ggf. vorher erfolgten Harnableitung ( $p = 0,002$ , Chi-Quadrat-Test).

### 3.2.4. Labordiagnostik

Die teilnehmenden Ärzte wurden zunächst befragt, welche Laborparameter sie bei einem Patienten mit erstmaligem Harnsteinleiden erheben würden. Bei dieser Frage konnten mehrere Parameter ausgewählt werden.

Die Antworten verteilten sich wie folgt:

	Anzahl	Prozent
pH-Wert im Urin	354	90,8 %
Kalziumkonzentration im Urin	38	9,7 %
Harnsäurekonzentration im Urin	42	10,8 %
Oxalatkonzentration im Urin	21	5,4 %
Phosphatkonzentration im Urin	25	6,4 %
Urinvolumen / Tag	71	18,2 %
Spezifisches Uringewicht	209	53,6 %
Untersuchung des Urinsediments auf Kristalle	172	44,1 %
Kalziumwert im Serum	218	55,9 %
PTH im Serum	59	15,1 %
Harnsäurewert im Serum	272	69,7 %
Keinen der oben genannten Parameter	18	4,6 %
Keine Angabe	9	2,3 %

Tabelle 4: Antworten auf Frage 9: Welche Laborparameter erheben Sie bei Patienten mit erstmaligem Harnsteinleiden? (Mehrfachantwort möglich)

Die durchgeführte Labordiagnostik bei einem Patienten mit erstmaligem Harnsteinleiden unterscheidet sich teilweise signifikant, je nachdem ob der teilnehmende Urologe in einer Klinik oder einer Praxis praktiziert. So erheben der Ärzte in der Niederlassung signifikant häufiger die Kalziumkonzentration im Urin, Harnsäurekonzentration im Urin, Oxalatkonzentration im Urin, Phosphatkonzentration im Urin, bestimmen signifikant häufiger das ausgeschiedene Urinvolumen / Tag und untersuchen signifikant häufiger das Urinsediment auf Kristalle. In der Klinik wird hingegen signifikant häufiger das spezifische Uringewicht bestimmt und der Kalziumwert im Serum.

	Ärzte in der Klinik, die diese Parameter erheben (in %)	Ärzte in der Niederlassung, die diese Parameter erheben (in %)	Signifikanter Unterschied? $p < 0,05$ (Chi-Quadrat- Test)
pH-Wert im Urin	91,7 %	94,8 %	$p = 0,286$
Kalziumkonzentration im Urin	8,3 %	13,9 %	$p = 0,096$
Harnsäurekonzentration im Urin	8,7 %	15,7 %	<b><math>p = 0,046</math></b>
Oxalatkonzentration im Urin	2,7 %	12,2 %	<b><math>p &lt; 0,001</math></b>
Phosphatkonzentration im Urin	4,9 %	10,4 %	<b><math>p = 0,047</math></b>
Urinvolumen / Tag	14,4 %	27,8 %	<b><math>p = 0,002</math></b>
Spezifisches Uringewicht	58,0 %	47,0 %	<b><math>p = 0,048</math></b>
Untersuchung des Urinsediments auf Kristalle	36,4 %	64,3 %	<b><math>p &lt; 0,001</math></b>
Kalziumwert im Serum	61,7%	47,0 %	<b><math>p = 0,007</math></b>
PTH im Serum	15,2 %	15,7 %	$p = 0,901$
Harnsäurewert im Serum	72,7 %	67,0 %	$p = 0,255$
Keinen der oben genannten Parameter	5,7 %	2,6 %	$p = 0,196$

*Tabelle 5: Unterscheidung der Antworten auf Frage 9 nach Ärzten in der Klinik und Ärzten in der Niederlassung*

Weitere signifikanten Unterschiede fallen auch auf, wenn man die Gruppe der Weiterbildungsassistenten, mit der der Fachärzte vergleicht. So bestimmen die Fachärzte für Urologie vor allem signifikant häufiger das Urinvolumen, welches die Patienten pro Tag ausscheiden. Sie untersuchen das Urinsediment signifikant häufiger auf Kristalle und bestimmen signifikant häufiger den Harnsäurewert im Serum.

	Weiterbildungs- assistenten, die diese Parameter erheben (in %)	Fachärzte, die diese Parameter erheben (in %)	Signifikanter Unterschied? $p < 0,05$ (Chi-Quadrat- Test)
pH-Wert im Urin	88,6 %	93,8 %	$p = 0,131$
Kalziumkonzentration im Urin	4,3 %	10,9 %	$p = 0,093$
Harnsäurekonzentration im Urin	12,9 %	10,5 %	$p = 0,574$
Oxalatkonzentration im Urin	4,3 %	5,6 %	$p = 0,661$
Phosphatkonzentration im Urin	5,7 %	6,6 %	$p = 0,790$
Urinvolumen / Tag	7,1 %	20,7 %	<b><math>p = 0,008</math></b>
Spezifisches Uringewicht	52,9 %	54,9 %	$p = 0,753$
Untersuchung des Urinsediments auf Kristalle	27,1 %	49,3 %	<b><math>p = 0,001</math></b>
Kalziumwert im Serum	51,4 %	57,9 %	$p = 0,325$
PTH im Serum	11,4 %	16,1 %	$p = 0,325$
Harnsäurewert im Serum	58,6 %	73,7 %	<b><math>p = 0,012</math></b>
Keinen der oben genannten Parameter	3,6 %	8,6 %	$p = 0,073$

Tabelle 6: Unterscheidung der Antworten auf Frage 9 nach Weiterbildungsassistenten und Fachärzten

Auch wenn man die Gruppe der Fachärzte auf Unterschiede zwischen Niederlassung und Klinik untersucht, findet man signifikante Unterschiede in der durchgeführten Labordiagnostik. So wird von Fachärzten in der Niederlassung signifikant häufiger die Harnsäurekonzentration im Urin, die Oxalatkonzentration im Urin und die Phosphatkonzentration im Urin bestimmt. Das trifft auch auf die Messung des ausgeschiedenen Urinvolumens pro Tag und die Untersuchung des Urinsediments auf Kristalle zu. In der Klinik erheben die Fachärzte dafür signifikant häufiger das spezifische Uringewicht und den Kalziumwert im Serum.

	Fachärzte in der Klinik, die diese Parameter erheben (in %)	Fachärzte in der Niederlassung, die diese Parameter erheben (in %)	Signifikanter Unterschied? p < 0,05 (Chi-Quadrat-Test)
pH-Wert im Urin	93,1 %	94,7 %	p = 0,579
Kalziumkonzentration im Urin	9,0 %	14,2 %	p = 0,169
Harnsäurekonzentration im Urin	6,9 %	15,9 %	<b>p = 0,013</b>
Oxalatkonzentration im Urin	1,6 %	12,4 %	<b>p &lt; 0,0001</b>
Phosphatkonzentration im Urin	4,3 %	10,6 %	<b>p = 0,032</b>
Urinvolumen / Tag	17,0 %	26,5 %	<b>p = 0,048</b>
Spezifisches Uringewicht	59,6 %	46,9 %	<b>p = 0,032</b>
Untersuchung des Urinsediments auf Kristalle	39,9 %	64,6 %	<b>p &lt; 0,0001</b>
Kalziumwert im Serum	64,4 %	47,4 %	<b>p = 0,005</b>
PTH im Serum	16,0 %	15,9 %	p = 0,995
Harnsäurewert im Serum	77,1 %	67,3 %	p = 0,060
Keinen der oben genannten Parameter	4,3 %	2,7%	p = 0,474

Tabelle 7: Unterscheidung der Antworten auf Frage 9 nach Fachärzten in der Klinik und Fachärzten in der Niederlassung

Wenn die Teilnehmer angegeben haben, dass Sie bei einem Patienten mit Harnsteinleiden während der primären Diagnostik nicht nach Hinweisen auf die Steinzusammensetzung suchen, bestimmen sie mit 86,3 % auch signifikant seltener den pH-Wert des Urins als ihre Kollegen (95,0 %) (p = 0,004, Chi-Quadrat-Test). Diese würden mit 46,1 % auch signifikant seltener das Kalzium im Serum bestimmen (im Vergleich zu 61,1 %) (p = 0,009, Chi-Quadrat-Test). Außerdem wird auch die Harnsäure im Serum, von den Teilnehmern, die nicht nach Hinweisen auf die Steinzusammensetzung suchen, mit 59,8 % signifikant seltener bestimmt als mit 75,4 % von den Kollegen (p = 0,003, Chi-Quadrat-Test). Auch haben diese Teilnehmer signifikant häufiger angegeben, keine Laborparameter zu bestimmen (p = 0,005, Chi-Quadrat-Test).

In der nächsten Frage musste beantwortet werden, welche Parameter die Teilnehmer erheben würden, wenn sie den Verdacht auf einen Harnsäurestein hätten. Auch bei dieser Frage war die Mehrfachantwort erlaubt.

	Anzahl	Prozent
pH-Wert im Urin	357	91,5 %
Kalziumkonzentration im Urin	31	7,9 %
Harnsäurekonzentration im Urin	92	23,6 %
Oxalatkonzentration im Urin	28	7,2 %
Phosphatkonzentration im Urin	27	6,9 %
Urinvolumen / Tag	92	23,6 %
Spezifisches Uringewicht	165	42,3 %
Untersuchung des Urinsediments auf Kristalle	148	37,9 %
Kalziumwert im Serum	112	28,7 %
PTH im Serum	37	9,5 %
Harnsäurewert im Serum	322	82,6 %
BMI	234	60,0 %
Alter	207	53,1 %
Hounsfield-Einheiten	189	48,5 %
Röntgenverhalten	176	45,1 %
Geschlecht des Patienten	156	40,0 %
Keinen der oben genannten Parameter	10	2,6 %
Keine Angabe	9	2,3 %

Tabelle 8: Antworten auf Frage 10: Welche Parameter bestimmen Sie, wenn Sie den V.a. Harnsäuresteine haben? (Mehrfachantwort möglich)

Sowohl bei der Frage welche Parameter nach einem erstmaligen Harnsteinleiden als auch bei der Frage welche Parameter bei V.a. Harnsäuresteine erhoben werden, machten jeweils 3,1 % (n = 12) der Teilnehmer keine Angaben. Bei der Frage welche Parameter der Teilnehmer bei einem Patienten mit V.a. Harnsäuresteine erheben würden, gaben zwei (0,5 %) an, dass sie keine der oben genannten Parameter erheben würden, kreuzten aber dennoch Parameter an.

Die durchgeführte Labordiagnostik bei einem Patienten, bei dem die behandelnden Ärzte den V.a. Harnsäuresteine haben, unterscheidet sich teilweise signifikant, je nachdem, ob die Ärzte in der Klinik oder in der Niederlassung arbeiten. In der Niederlassung erheben die

teilnehmenden Ärzte signifikant häufiger die Kalziumkonzentration im Urin, die Oxalatkonzentration im Urin, das ausgeschiedene Urinvolumen pro Tag und sie untersuchen das Urinsediment häufiger auf Kristalle. In der Klinik hingegen erheben die Ärzte signifikant häufiger den BMI, die Hounsfield-Einheiten und das Röntgenverhalten des Steins.

	Ärzte in der Klinik, die diese Parameter erheben (in %)	Ärzte in der Niederlassung, die diese Parameter erheben (in %)	Signifikanter Unterschied? $p < 0,05$ (Chi-Quadrat-Test)
pH-Wert im Urin	94,7 %	90,4 %	$p = 0,124$
Kalziumkonzentration im Urin	6,1 %	13,0 %	<b><math>p = 0,023</math></b>
Harnsäurekonzentration im Urin	21,6 %	29,6 %	$p = 0,095$
Oxalatkonzentration im Urin	4,9 %	13,0 %	<b><math>p = 0,005</math></b>
Phosphatkonzentration im Urin	6,4 %	8,7 %	$p = 0,432$
Urinvolumen / Tag	20,5 %	32,2 %	<b><math>p = 0,014</math></b>
Spezifisches Uringewicht	42,8 %	45,2 %	$p = 0,663$
Untersuchung des Urinsediments auf Kristalle	31,8 %	54,8 %	<b><math>p &lt; 0,0001</math></b>
Kalziumwert im Serum	29,9 %	28,7 %	$p = 0,810$
PTH im Serum	9,1 %	11,3 %	$p = 0,504$
Harnsäurewert im Serum	83,7 %	85,2 %	$p = 0,712$
BMI	65,9 %	51,3 %	<b><math>p = 0,007</math></b>
Alter	55,7 %	51,3 %	$p = 0,432$
Hounsfield-Einheiten	61,7 %	22,6 %	<b><math>p &lt; 0,0001</math></b>
Röntgenverhalten	51,1 %	35,7 %	<b><math>p = 0,005</math></b>
Geschlecht des Patienten	42,0 %	38,3 %	$p = 0,491$
Keinen der oben genannten Parameter	2,3 %	3,5 %	$p = 0,501$

Tabelle 9: Unterscheidungen der Antworten auf Frage 10 nach Ärzten in der Klinik und Ärzten in der Niederlassung

Wenn der Patient einen Harnsäurestein haben könnte, sind die Parameter, die Fachärzte und Weiterbildungsassistenten erheben, ähnlich. Einen signifikanten Unterschied gibt es beim Urinvolumen / Tag. Dies messen die Fachärzte mit 26,6 % signifikant häufiger als die Assistenten mit 11,4 % ( $p = 0,007$ , Chi-Quadrat-Test). Auch die Kristalle im Urinsediment bestimmen die Fachärzte mit 42,1 % signifikant häufiger als die Assistenten mit 25,7 % ( $p = 0,011$ , Chi-Quadrat-Test). Die Hounsfield-Einheiten erheben wiederum die Weiterbildungsassistenten mit 60,0 % knapp signifikant häufiger als die Fachärzte mit 46,7 % ( $p = 0,045$ , Chi-Quadrat-Test).

Auch wenn man vergleicht, ob Fachärzte in einer Klinik andere Parameter bei einem Patienten mit V.a. Harnsäuresteine als in der Niederlassung erfassen, fallen Unterschiede auf. So erheben die niedergelassenen Urologen signifikant häufiger die Kalziumkonzentration im Urin und die Oxalatkonzentration im Urin. Außerdem interessiert sie signifikant häufiger, ob im Urinsediment Kristalle vorhanden sind. In der Klinik erfassen die Urologen signifikant häufiger den BMI, das Röntgenverhalten und die Hounsfield-Einheiten.

	Fachärzte in der Klinik, die diese Parameter erheben (in %)	Fachärzte in der Niederlassung, die diese Parameter erheben (in %)	Signifikanter Unterschied? $p < 0,05$ (Chi-Quadrat-Test)
pH-Wert im Urin	95,7 %	90,3 %	$p = 0,058$
Kalziumkonzentration im Urin	6,4 %	13,3 %	<b><math>p = 0,043</math></b>
Harnsäurekonzentration im Urin	20,2 %	30,1 %	$p = 0,052$
Oxalatkonzentration im Urin	4,8 %	13,3 %	<b><math>p = 0,008</math></b>
Phosphatkonzentration im Urin	5,9 %	8,8 %	$p = 0,323$
Urinvolumen / Tag	23,9 %	31,0 %	$p = 0,181$
Spezifisches Uringewicht	43,6 %	45,1 %	$p = 0,798$
Untersuchung des Urinsediments auf Kristalle	34,6 %	54,9 %	<b><math>p = 0,001</math></b>
Kalziumwert im Serum	30,9 %	29,2 %	$p = 0,763$
PTH im Serum	9,6 %	11,5 %	$p = 0,594$
Harnsäurewert im Serum	85,6 %	85,0 %	$p = 0,871$
BMI	67,6 %	50,4 %	<b><math>p = 0,003</math></b>
Alter	55,9 %	50,4 %	$p = 0,362$
Hounsfield-Einheiten	61,7 %	23,0 %	<b><math>p &lt; 0,0001</math></b>
Röntgenverhalten	53,7 %	35,4 %	<b><math>p = 0,002</math></b>
Geschlecht des Patienten	40,4 %	37,2 %	$p = 0,575$
Keinen der oben genannten Parameter	2,1 %	3,5 %	$p = 0,461$

Tabelle 10: Unterscheidung der Antworten auf Frage 10 nach Fachärzten in der Klinik und Fachärzten in der Niederlassung

Die Teilnehmer, die auf der ersten Seite des Fragebogens angegeben haben, dass sie bei einem Patienten mit Harnsteinleiden schon während der Diagnostik auch auf die Steinzusammensetzung achten würden, erheben mit 46,8 % signifikant häufiger das spezifische Uringewicht im Vergleich zu ihren Kollegen (33,3 %), die angeben, nicht auf die Zusammensetzung zu achten ( $p = 0,019$ , Chi-Quadrat-Test). Auch erheben diese mit 57,1 % signifikant deutlich häufiger die Hounsfield-Einheiten, im Vergleich zu 28,4 %, die dies nicht tun und primär auch nicht auf die Steinzusammensetzung achten würden ( $p < 0,0001$ , Chi-

Quadrat-Test). Dieser deutliche Unterschied trifft auch auf das Röntgenverhalten zu. Dies wird mit 51,8 % im Vergleich zu 30,4 % signifikant häufiger von denen erhoben, die angeben sich für die Steinzusammensetzung zu interessieren ( $p < 0,0001$ , Chi-Quadrat-Test).

Wenn man die angegebenen Werte vergleicht, die die Teilnehmer bei einem Patienten mit erstmaligem Harnsteinleiden (Frage 9) und bei einem Patienten, bei dem schon zu Beginn der V.a. Harnsäuresteine besteht (Frage 10) erheben würden, fällt auf, dass bei einem Patienten mit V.a. Harnsäuresteine die Harnsäurekonzentration im Urin (10,8 % : 23,6 %) und im Serum (69,7 % : 82,6 %) häufiger erhoben wird und das spezifische Uringewicht (53,6 % : 42,3 %) und die Kalziumkonzentration im Serum (55,9 % : 28,7 %) geringer erhoben wird.

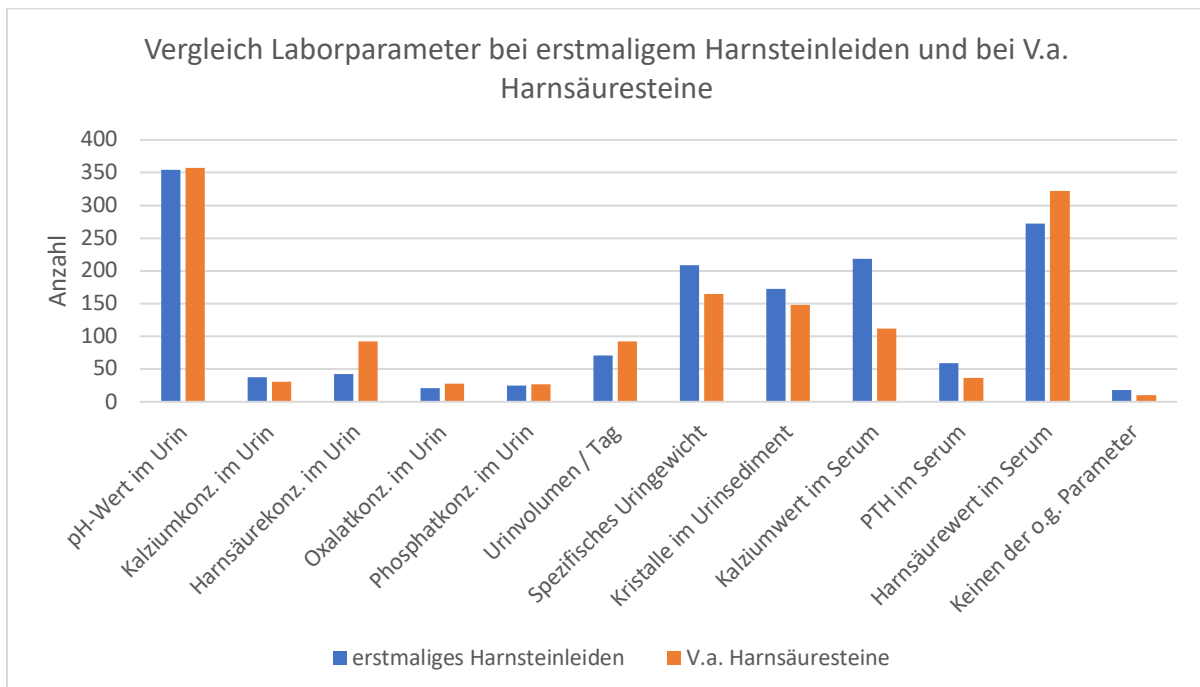


Abbildung 9: Balkendiagramm zur vergleichenden Darstellung der erhobenen Laborparameter aus den Fragen 9 und 10

### 3.2.5. Chemolitholyse

In Frage 11 sollte angegeben werden, welches Präparat die teilnehmenden Ärzte zur oralen Chemolitholyse bevorzugen. Mit 85,4 % ( $n = 334$ ) wurden am häufigsten die Alkalizitrate (z.B.: Uralyt-U<sup>®</sup>, Blanel<sup>®</sup>, Blemaren<sup>®</sup>) ausgewählt, gefolgt von den Urikostatika (z.B. Allopurinol) mit 3,1 % ( $n = 12$ ) und Natriumbikarbonat mit 0,5 % ( $n = 2$ ). Eine kleine Gruppe von 0,8 % ( $n = 3$ ) gab an, andere Präparate zu verwenden. 10,2 % ( $n = 40$ ) der Antworten konnten nicht gewertet werden, da die Teilnehmer mehr als eine Antwortmöglichkeit angekreuzt haben. Diese Teilnehmer wählten am häufigsten eine Kombination aus Alkalizitrate und Urikostatika aus.

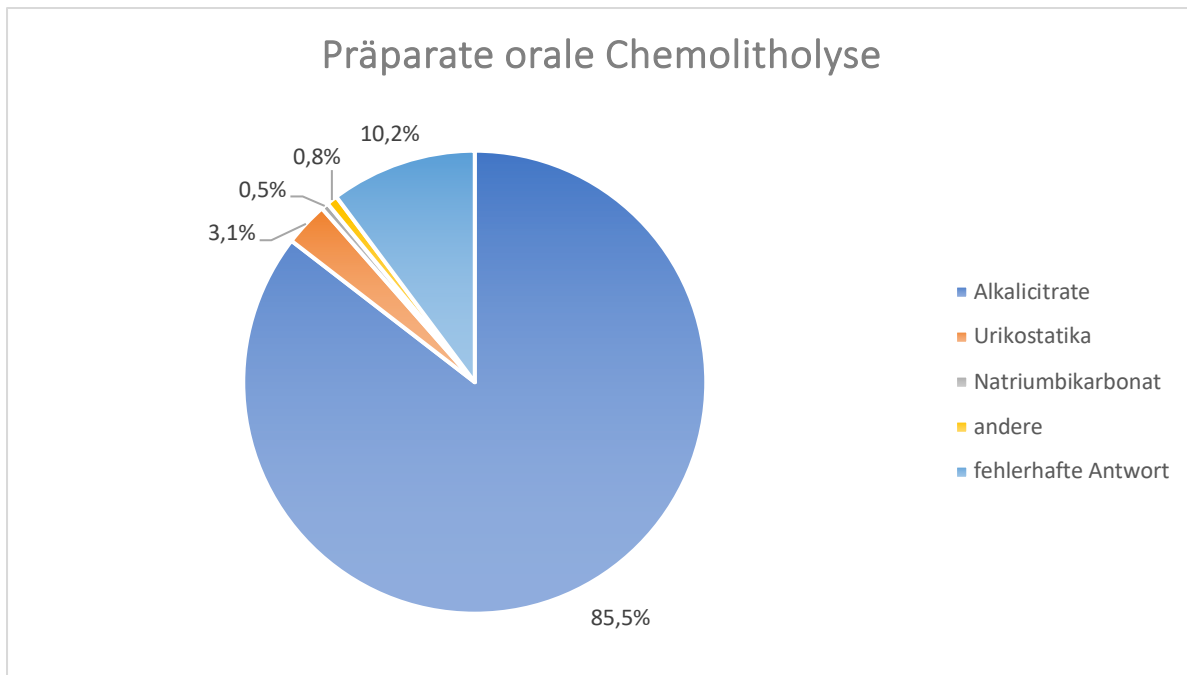


Abbildung 10: Kreisdiagramm zur Darstellung der Antworten auf Frage 11: Welches Präparat bevorzugen Sie zur oralen Chemolitholyse?

In der anschließenden Frage wurden die Teilnehmer dann gefragt, ob sie Patienten mit V.a. einen Harnsäurestein die Möglichkeit der oralen Chemolitholyse anbieten würden, wenn es ein geeignetes Modell zur Vorhersagbarkeit des Vorliegens von Harnsäuresteinen geben würde. Hier haben 92,3 % (n = 361) mit ja geantwortet, 3,3 % (n = 13) mit nein und 4,3 % (n = 17) machen dazu keine Angaben.

Des Weiteren wurde gefragt, welchen Vorhersagewert (positiver prädiktiver Wert) müsste ein oben angesprochenen Vorhersagemodells haben, dass die teilnehmenden Urologen im klinischen Alltag eine orale Chemolitholyse ohne vorliegenden Steinanalyse durchführen würden. Hier wurde wie folgt geantwortet: Einen Vorhersagewert von 50 % fordern 7,7 % (n = 30) der Teilnehmer, einen Vorhersagewert von 60 % fordern 6,6 % (n = 26), einen Vorhersagewert von 70 % fordern 22,5 % (n = 88), einen Vorhersagewert von 80 % fordern 39,1 % (n = 153) und einen Vorhersagewert von 90 % fordern 18,2 % (n = 71). Von 5,9 % (n = 23) wurde diese Frage nicht beantwortet.

Die größte Gruppe (39,1 %) der behandelnden Urologen und Weiterbildungsassistenten wäre also mit einem Vorhersagewert von 80 % zufrieden, 36,8 % sogar mit einem Vorhersagewert von 80 % oder weniger.

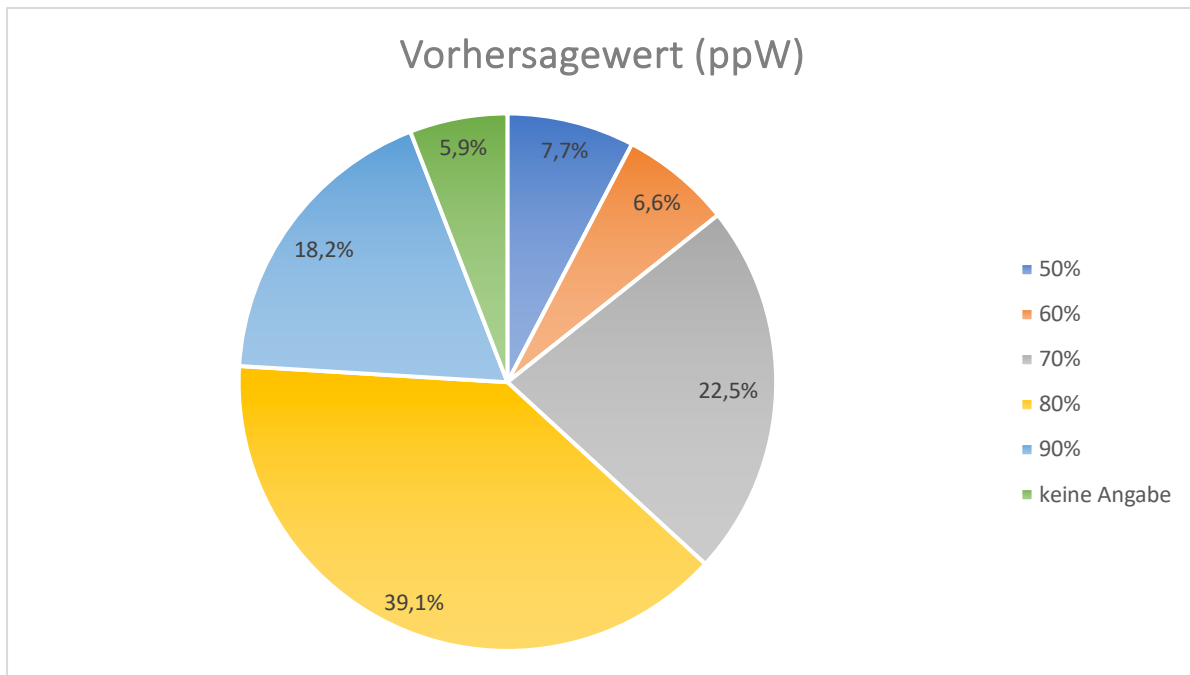


Abbildung 11: Kreisdiagramm zur Darstellung der Antworten auf Frage 13: Welchen Vorhersagewert (positiv prädiktiver Wert) müsste der Patient unter Verwendung dieses Diagnosemodells haben, damit Sie im klinischen Alltag eine Chemolitholyse ohne vorliegende Steinanalyse durchführen würden?

Assistenzärzte wünschen im Vergleich zu den Fachärzten hier keinen höheren (80 % oder 90 %) Vorhersagewert ( $p = 0,292$ , Chi-Quadrat-Test). Allerdings wünschen sich 65,2 % der Kollegen in der Klinik höhere (80 % oder 90 %) Vorhersagewerte, im Vergleich zu 51,8 % der niedergelassenen Urologen. Der Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen ist signifikant ( $p = 0,015$ , Chi-Quadrat-Test).

Durch den Fragebogen wurde auch abgefragt, auf Basis welcher Parameter die Teilnehmer den Patienten eine orale Chemolitholyse anbieten würden. Hier waren Mehrfachantworten zugelassen. Die Laborparameter sind für 78,8 % ( $n = 308$ ) hier eine wichtige Grundlage, der BMI ist für 38,9 % ( $n = 152$ ) wichtig, das Alter für 30,9 % ( $n = 121$ ), das Röntgenverhalten des Steines für 63,4 % ( $n = 248$ ), die Hounsfield-Einheiten für 56,5 % ( $n = 221$ ) und der Befund einer Dual-Energy-CT wäre für 26,3 % ( $n = 103$ ) eine wichtige Basis. Bei 4,6 % ( $n = 18$ ) aller eingeschlossenen Fragebögen, wurde diese Frage nicht beantwortet.

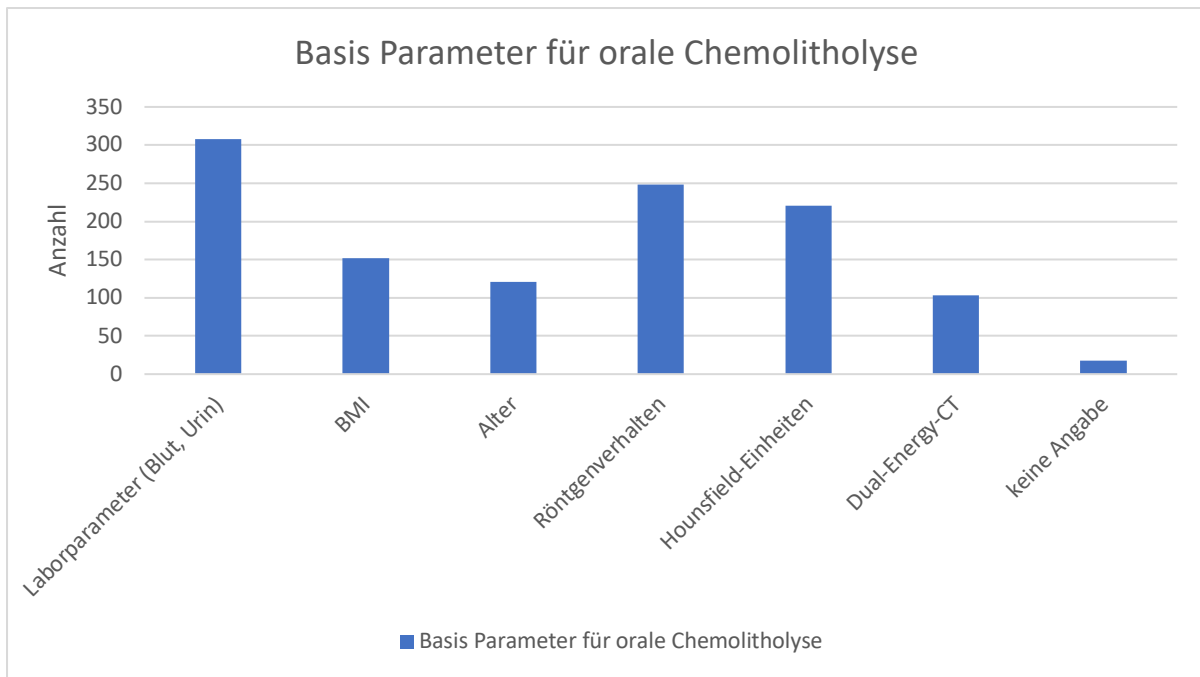


Abbildung 12: Balkendiagramm zur Darstellung der Antworten auf Frage 14: Basierend auf welchen Parametern würden Sie dem Patienten eine orale Chemolitholyse anbieten? (Mehrfachantwort möglich)

Das Röntgenverhalten würden Fachärzte mit 68,4 % signifikant häufiger als die Weiterbildungsassistenten mit 54,4 % als Parameter zur Therapieentscheidung heranziehen ( $p = 0,029$ , Chi-Quadrat-Test). Die Kollegen in der Klinik haben die Hounsfield-Einheiten mit 67,3 % signifikant häufiger als Parameter zur Therapieentscheidung angegeben als die niedergelassenen Kollegen mit 41,6 % ( $p < 0,0001$ , Chi-Quadrat-Test). Und auch die Dual-Energy-CT haben die Urologen in der Klinik mit 31,1 % signifikant häufiger angegeben als die niedergelassenen Urologen (19,5 %) ( $p = 0,021$ , Chi-Quadrat-Test).

### 3.2.6. Diagnosemodell

Zur Diagnose von Harnsäuresteinen wurde von Wießmeyer et al. ein Modell entwickelt, um geeigneten Patienten die orale Chemolitholyse als Therapiealternative anzubieten. Die Prädiktoren sind Alter, BMI, der Harnsäurewert im Serum, das Röntgenverhalten, mittlere Hounsfield-Einheit in der CT und dem pH-Wert des Urins.

Die Teilnehmer wurden gefragt, ob sie dieses Modell kennen und ob es bereits im klinischen Alltag eingesetzt wird. Mit 59,8 % ( $n = 234$ ) ist dieses Modell dem Großteil der Teilnehmer nicht bekannt. 22,8 % ( $n = 89$ ) kennen das Modell, wenden es im Alltag aber nicht an und 13,0 % ( $n = 51$ ) der Teilnehmer gaben an, dass sie das Modell kennen und auch einsetzen. Von 4,3 % ( $n = 17$ ) wurde diese Frage nicht beantwortet.

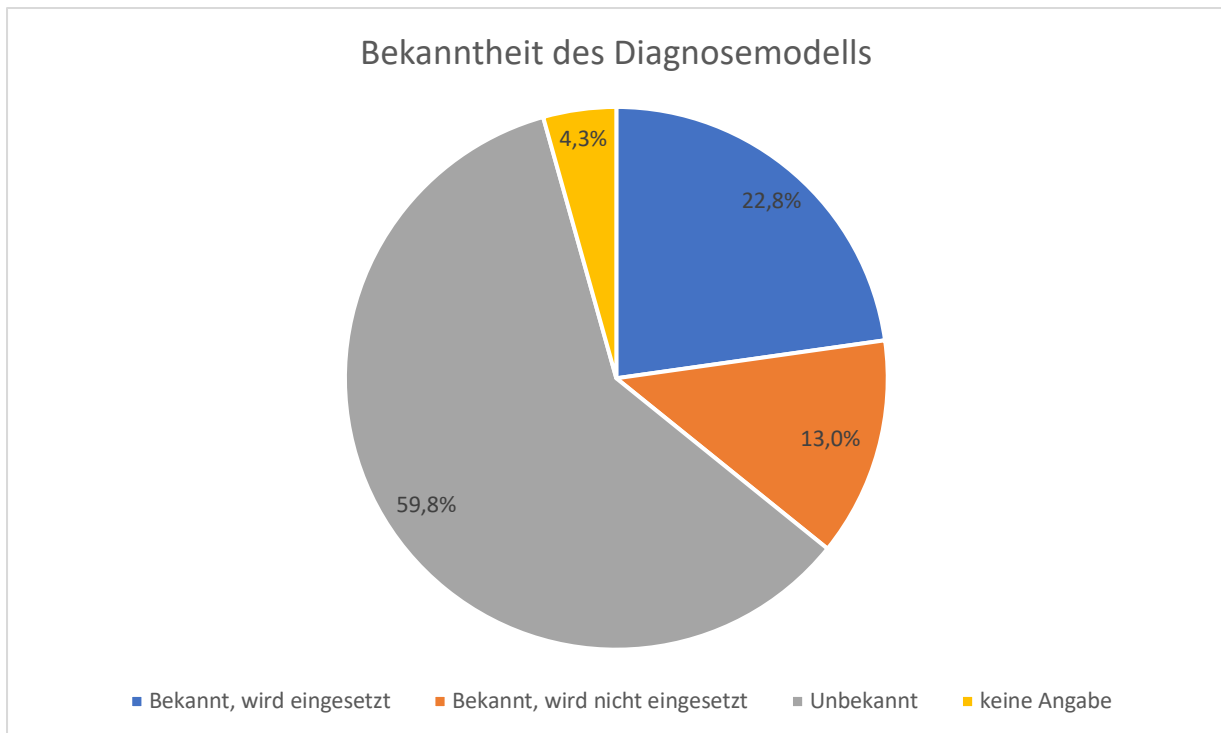


Abbildung 13: Kreisdiagramm zur Darstellung der Antworten auf Frage 15: Zur Diagnose von Harnsäuresteinen wurde ein Modell entwickelt, um geeigneten Patienten eine Lyse anzubieten. Die Prädiktoren sind Alter, BMI, Serumharnsäurewerte, Röntgenverhalten, mittlere Hounsfield-Einheit im CT und dem pH-Wert des Urins. Kennen Sie dieses Modell zur Diagnose?

Es gibt einen signifikanten Unterschied zwischen den Ärzten, die in der stationären Versorgung arbeiten und ihren niedergelassenen Kollegen. So geben mehr Ärzte, die in der Klinik arbeiten (41,1 %) an das Modell zu kennen als die in der Niederlassung (30,1 %) ( $p = 0,044$ , Chi-Quadrat-Test).

Die Entwicklung des Diagnosemodells wurde auf verschiedenen Fortbildungen und Kongressen in den nördlichen Bundesländern, wie z.B. dem „Nordkongress Urologie“ vorgestellt. In der Bekanntheit des Modells zeigte sich allerdings knapp kein signifikanter Unterschied, ob die Ärzte eher in der nördlichen Hälfte (Schleswig-Holstein, Hamburg, Niedersachsen, Mecklenburg-Vorpommern, Brandenburg, Berlin) oder der südlichen Hälfte Deutschlands arbeiten ( $p = 0,06$ , Chi-Quadrat-Test).

Die Teilnehmer, die angegeben haben, dass sie das Diagnosemodell kennen, haben bis auf die Laborparameter alle anderen Parameter (BMI, Alter, Röntgenverhalten, Hounsfield-Einheiten und Dual-Energy-CT), basierend auf denen sie dem Patienten eine orale Chemolitholyse anbieten würden, signifikant häufiger angekreuzt.

	Teilnehmern die das Diagnosemodell kennen	Teilnehmer die das Diagnosemodell nicht kennen	Signifikanter Unterschied? p < 0,05 (Chi-Quadrat-Test)
Laborparameter (Blut, Urin)	80,0 %	84,1 %	p = 0,310
BMI	54,3 %	32,6 %	<b>p &lt; 0,0001</b>
Alter	41,4 %	27,0 %	<b>p = 0,004</b>
Röntgenverhalten	75,0 %	61,4 %	<b>p = 0,007</b>
Hounsfield-Einheiten	66,4 %	54,9 %	<b>p = 0,029</b>
Dual-Energy-CT (Zwei-Spektren-CT)	35,0 %	23,2 %	<b>p = 0,013</b>

Tabelle 11: Unterscheidung der Antworten auf Frage 14 nach Teilnehmern, die das Diagnosemodell kennen und Teilnehmern, die es nicht kennen.

Wenn man nur die Untergruppe der 51 Urologen betrachtet, die das Modell kennen und auch anwenden, gibt es bzgl. der Parameter, auf deren Grundlage diese einem Patienten eine orale Chemolitholyse anbieten würden, keinen signifikanten Unterschied mehr, ob diese in der Klinik arbeiten oder in der Niederlassung. Die Signifikanz zwischen Klinik und Niederlassung bezüglich der einzelnen Parameter war wie folgt: Laborparameter p = 0,231, BMI p = 0,741, Alter p = 0,987, Röntgenverhalten p = 0,628, Hounsfield-Einheiten p = 0,140 und Dual-Energy-CT p = 0,256 (alle Chi-Quadrat-Test).

Um das Modell in der Praxis leicht anwendbar zu gestalten, wurden die Teilnehmer in Frage 16 gefragt, in welcher Form sie ein solches Modell bevorzugen würden. Als App würden es 28,1 % (n = 110) bevorzugt einsetzen, 25,8 % (n = 101) als online Anwendung, 23,3 % (n = 91) bevorzugen eine tabellarische Form und 14,3 % (n = 56) würden am ehesten ein Flussdiagramm nutzen. Auch bei dieser Frage gaben 8,4 % (n = 33) der Teilnehmer mehrere Antworten an, obwohl nur eine Antwort zugelassen war, oder beantworteten die Frage nicht. Wenn man die Untergruppe der Weiterbildungsassistenten getrennt betrachtet, ist die Verteilung ähnlich. Eine App würden mit 37,0 % (n = 27) die meisten Weiterbildungsassistenten bevorzugen, gefolgt von einer online Anwendung mit 24,7 % (n = 18), einer tabellarischen Form mit 17,8 % (n = 13) und nur 12,3 % (n = 9) würden ein Flussdiagramm bevorzugt nutzen.

### 3.2.7. Problematik der oralen Chemolitholyse

Auf die Frage, was aus Sicht der behandelnden Ärzte das größte Problem der oralen Chemolitholyse ist, antworteten 52,4 % (n = 205), dass die Compliance des Patienten das größte Problem darstelle. Für 15,9 % (n = 62) ist die Länge der Therapie ein Problem und für 11,5 %

(n = 45) ist die Chemolitholyse eine unsichere Therapie. 4,3 % (n = 17) geben an, dass es die Ablehnung des Patienten aufgrund der Kosten sei und 2,3 % (n = 9) geben andere Gründe als Problem an. Auch hier gaben einige Teilnehmer (13,6 %, n = 53) bei vorgegebener Einfachantwort mehrere Gründe an oder beantworteten die Frage nicht.

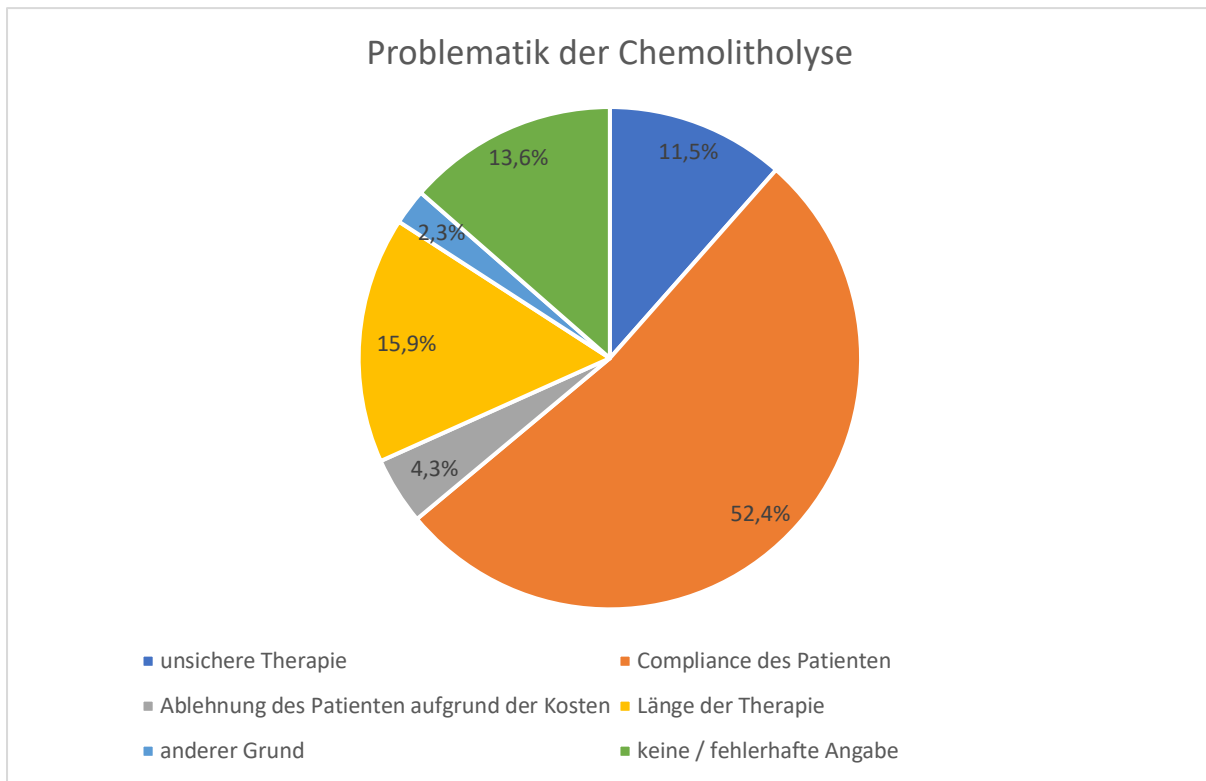


Abbildung 14: Kreisdiagramm zur Darstellung der Antworten auf Frage 17: Was ist aus Ihrer Sicht das größte Problem bei einer oralen Chemolitholyse?

Ob Ärzte die orale Chemolitholyse bisher schon eingesetzt haben (z.B. zur metaphylaktischen Behandlung oder zur MET) oder angegeben haben, sie bisher nicht einzusetzen, macht bei der Beantwortung keinen signifikanten Unterschied (Metaphylaxe:  $p = 0,474$ , MET:  $p = 0,130$ , Chi-Quadrat-Test). Sowohl Ärzte, die bisher eine Metaphylaxe durchgeführt haben als auch die Ärzte, die bisher keine metaphylaktische Behandlung durchgeführt haben, geben mit 53,8 %, bzw. 64,7 % am häufigsten an, dass die Compliance des Patienten aus ihrer Sicht das größte Problem sei.

### 3.2.8. Kontrolle der Lysetherapie

Zunächst wurde gefragt, wie der Versuch einer Chemolitholyse bei einem Patienten abschließend kontrolliert wird. Hier gaben 33,2 % (n = 130) an, dafür abschließend die Sonographie zu nutzen, 1,8 % (n = 7) würden eine IVP machen, nur 1,0 % (n = 4) würden ein

Röntgen durchführen. Die Mehrheit von 47,6 % (n = 186) würde eine CT durchführen. Eine Gruppe von 4,1 % (n = 16) würden keine abschließende Diagnostik durchführen und 12,3 % (n = 48) machten keine Angaben, bzw. gaben mehrere Antworten bei vorgegebener Einfachantwort an.

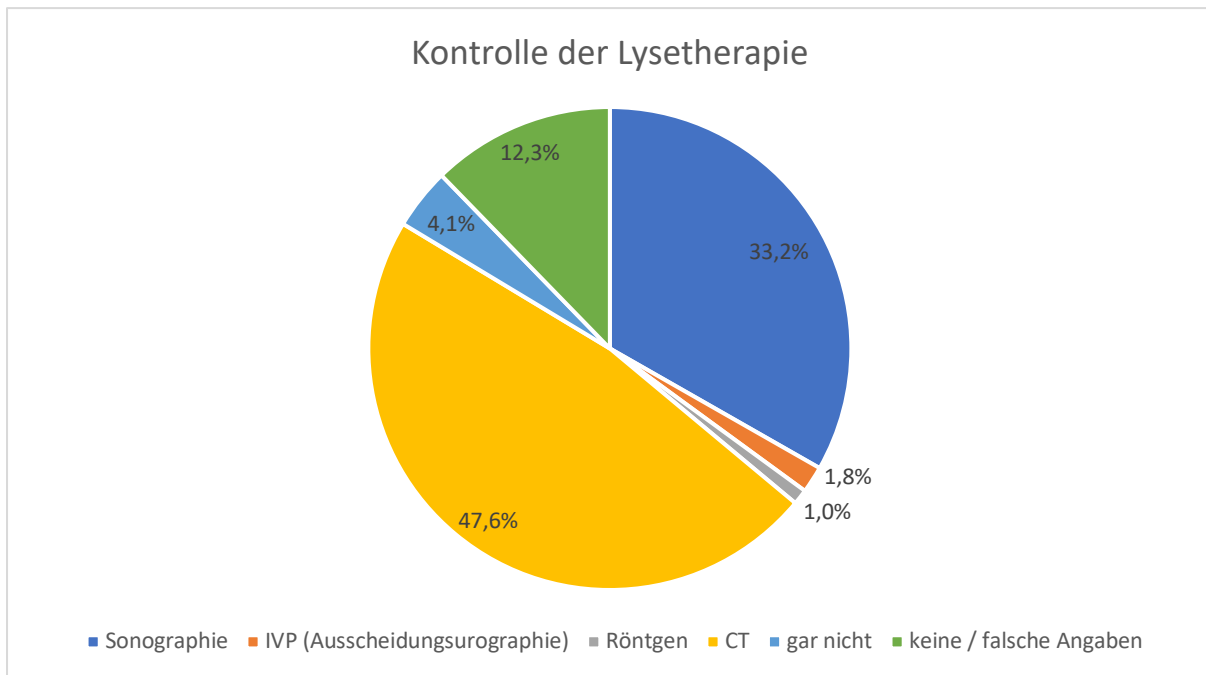


Abbildung 15: Kreisdiagramm zur Darstellung der Antworten auf Frage 18: Wie kontrollieren Sie abschließend den Erfolg eines Lyseversuchs bei Patienten mit Harnsäuresteinen?

In Frage 19 wurde anschließend gefragt, wann die Lysetherapie kontrolliert wird. Die Antworten verteilten sich wie folgt:

	Anzahl	in %
<i>innerhalb der ersten 6 Wochen</i>	29	7,4 %
<i>nach 6 – 8 Wochen</i>	193	49,4 %
<i>nach ca. 3 Monaten</i>	120	30,7 %
<i>nach ca. 6 Monaten</i>	11	2,8 %
<i>nach mehr als 6 Monaten</i>	1	0,3 %
<i>gar nicht</i>	17	4,3 %
<i>keine Angaben</i>	20	5,1 %

Tabelle 12: Antworten auf Frage 19: Wann kontrollieren Sie den Erfolg Ihrer Lysetherapie?

### 3.2.9. Metaphylaxe

Auch die metaphylaktische Therapie von rezidivierenden Harnsäuresteinbildnern wurde abgefragt. Bei möglicher Mehrfachantwort gaben 71,6 % (n = 280) an, dass sie eine metaphylaktische Behandlung mit Alkalicitrat durchföhren, 2,8 % (n = 11) föhren diese mit Natriumbikarbonat durch, 34,8 % (n = 136) wenden Urikostatika an und 9,7 % (n = 38) Teilnehmer föhren keine metaphylaktische Behandlung bei einem Patienten mit rezidivierenden Harnsäuresteinen durch. Unter den Teilnehmern waren 0,8 % (n = 3) die angeben eine metaphylaktische Behandlung durchzuföhren aber gleichzeitig auch angeben dies nicht zu tun. Bei dieser Frage machten 4,3 % (n = 17) Teilnehmer keine Angaben.

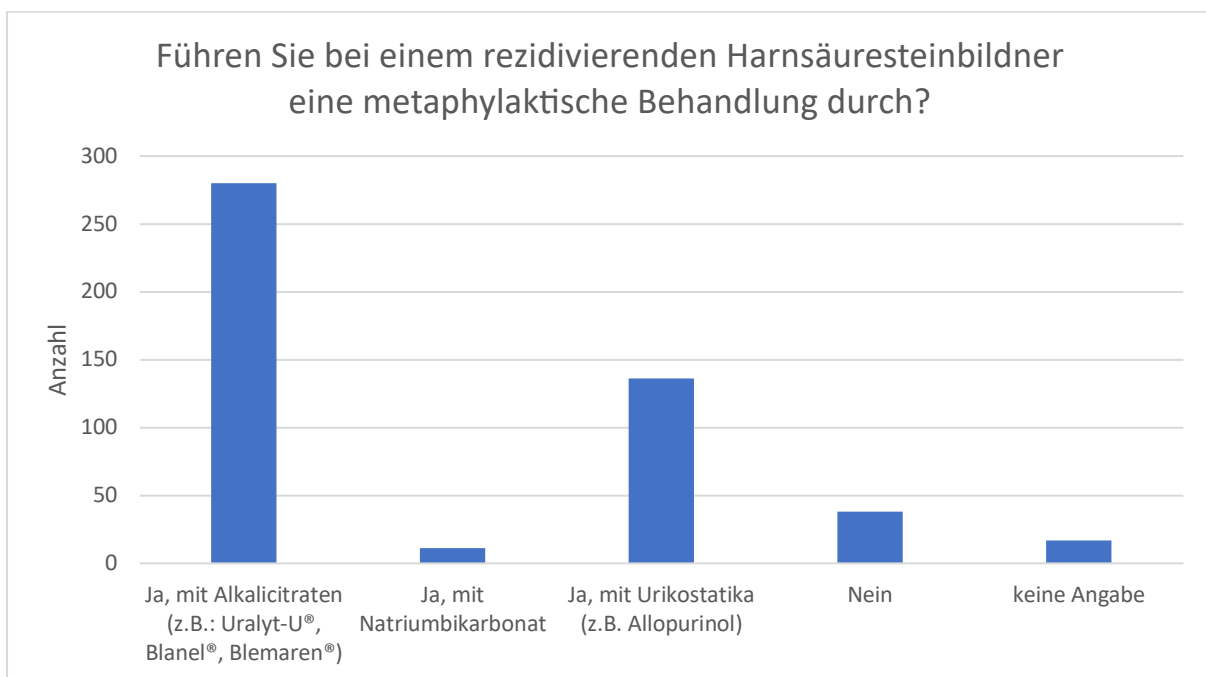


Abbildung 16: Balkendiagramm zur Darstellung der Antworten auf Frage 20: Föhren Sie bei einem rezidivierenden Harnsäuresteinbildner eine metaphylaktische Behandlung durch? (Mehrfachantwort möglich)

Es zeigte sich außerdem, dass Urologen, die eine metaphylaktische Behandlung bei rezidivierenden Harnsäuresteinbildnern durchföhren (und damit Erfahrung mit dieser Therapieform haben) zu 52,9 % (n = 180) nach 6 - 8 Wochen den Erfolg ihrer Lysetherapie kontrollieren und zu 31,5 % (n = 107) nach ca. 3 Monaten. Diejenigen, die angeben keine metaphylaktische Behandlung durchzuföhren, würden die Behandlung tendenziell auch eher später kontrollieren: nach 6 - 8 Wochen 38,2 % (n = 13) und nach ca. 3 Monaten 38,2 % (n = 13). Allerdings gibt es zwischen den beiden Gruppen statistisch keinen signifikanten Unterschied, wann die Lysetherapie kontrolliert wird (p = 0,327, Chi-Quadrat-Test).

### 3.2.10. Medikamentöse expulsive Therapie

Laut Leitlinie der EAU gibt es die Möglichkeit, die medical expulsive therapy (MET) um eine orale Chemolitholyse zu ergänzen, wenn der V.a. einen Harnsäurestein im Ureter besteht. Von den teilnehmenden Ärzten, gaben 47,8 % (n = 187) an, dass sie dies tun und 47,6 % (n = 186) gaben an, dass sie die MET nicht mit einer Chemolitholyse ergänzen. 4,6 % (n = 18) machten dazu keine Angaben.

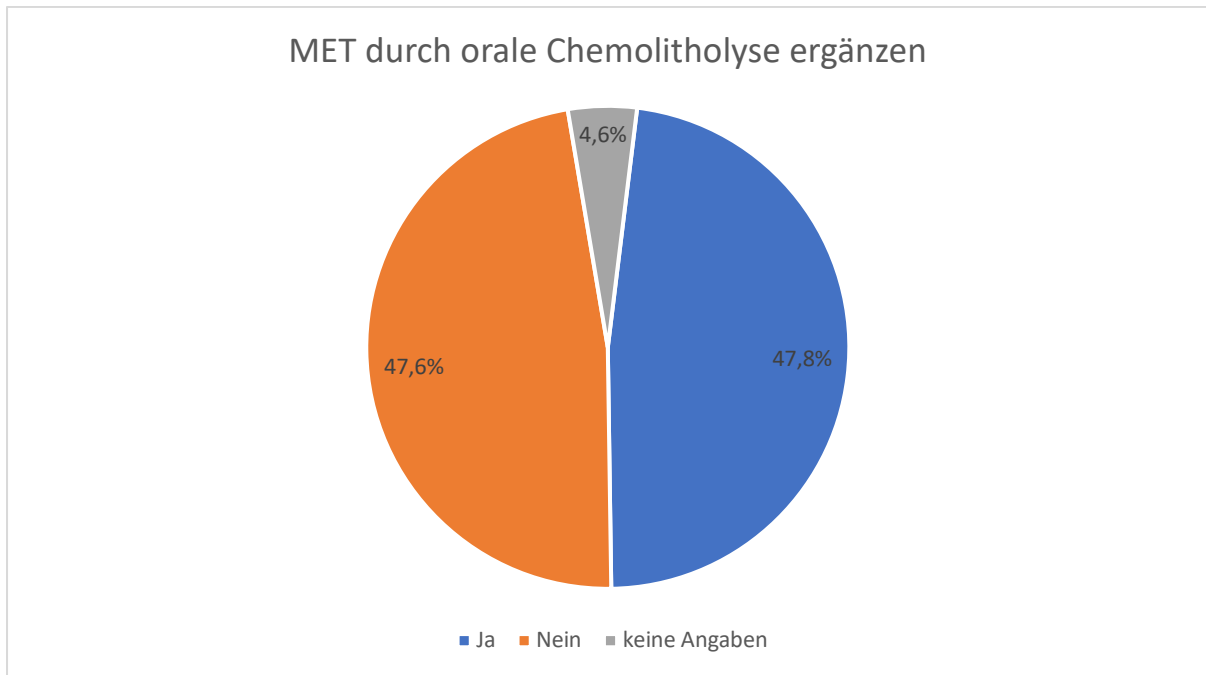


Abbildung 17: Kreisdiagramm zur Darstellung der Antworten auf Frage 21: Ergänzen Sie die MET (medical expulsive therapy) um eine orale Chemolitholyse bei V.a. ein Harnsäurestein im Ureter?

Urologen, die angegeben haben, dass sie schon während der Diagnostik nach Hinweisen auf die Steinzusammensetzung suchen, ergänzen mit 54,0 % (im Vergleich zu 39,4 %, die das nicht tun) signifikant häufiger die MET um eine orale Chemolitholyse ( $p = 0,013$ , Chi-Quadrat-Test).

## 4. Diskussion

Für Patienten mit Harnsäuresteinen gibt es effektive Möglichkeiten zur Therapie und Metaphylaxe. Eine nicht-operative Möglichkeit dafür ist die orale Chemolitholyse. Um diese als primäre Therapie einsetzen zu können, müssen die passenden Patienten vor Therapiebeginn identifiziert werden. Dazu wurde ein Vorhersagemodell entwickelt. Bisher gibt es nach unserem Kenntnisstand aber keine Daten darüber, wie die Urologen in Deutschland bei einem solchen Patienten vorgehen. Ziel der Arbeit war es, einen Überblick über die Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe von Patienten mit einer Harnsäurelithiasis in Deutschland zu bekommen und anschließend mit diesen Erkenntnissen Rückschlüsse auf die Praktikabilität des entwickelten Vorhersagemodells zu ziehen.

### 4.1. Datenerhebung

Grundlage für diese Arbeit ist die Auswertung der Daten von insgesamt 391 eingeschlossenen Fragebögen, bei 395 ausgefüllten Fragebögen. Insgesamt wurde der Fragebogen 2511-mal direkt versendet. Die Rücklaufquote beträgt ca. 15,7 %. Da der Fragebogen mit der Bitte um Weitergabe an die Kollegen versehen war und auch über den Newsletter der GeSRU versendet wurde, könnte die Rücklaufquote auch etwas niedriger sein. Wie viele Fachärzte und Weiterbildungsassistenten für Urologie letztendlich insgesamt erreicht wurden, ist uns nicht bekannt.

Wir konnten Ärzte aus der Niederlassung und aus Kliniken jeder Versorgungsstufe erreichen, sowie aus allen Bundesländern. Die meisten Antworten erreichten uns aus Nordrhein-Westfalen mit 21,0 % gefolgt von Baden-Württemberg (15,6 %) und Bayern mit 14,3 %. Uns erreichten Antworten von Weiterbildungsassistenten im ersten Weiterbildungsjahr und von Fachärzten mit mehr als 30 Jahren Berufserfahrung. Es hat sich jedoch an der geringen Anzahl (18,7 %) der von Weiterbildungsassistenten ausgefüllten Fragebögen gezeigt, dass diese schwerer als die Fachärzte zu erreichen sind. Zum einen sind die Assistenten nur selten auf den Homepages der Kliniken und Praxen mit Kontaktdaten aufgeführt, zum anderen zeigte sich kein Anstieg der beantworteten Fragebögen nach Versenden über den Newsletter der GeSRU. Möglicherweise zeigt es auch, dass in der Weiterbildung der Fokus nicht auf einer tiefen Auseinandersetzung mit der Urolithiasis liegt. Zudem behandeln Assistenzärzte in der Regel Steinpatienten nicht autark.

Es nahmen 310 Fachärzte teil, dies entspricht 4,88 % aller 2020 berufstätig gemeldeten Urologen laut Statistik der Bundesärztekammer (41). Ein Grund ist, dass längst nicht alle

Urologen in Deutschland erreicht wurden und auch die Bereitschaft sich an solch einer Umfrage zu beteiligen sicherlich nicht bei allen vorhanden ist. Auch ist unser Fragebogen teilweise sehr spezifisch und die Teilnehmer sind nicht so tief im Thema drin, bzw. sehen die orale Chemolitholyse als Therapie eher kritisch.

Die teilnehmenden Ärzte behandeln im Durchschnitt 13 Patienten mit einem Harnsteinleiden pro Woche, bei einer Spannweite von 0 – 200 Patienten pro Woche. Der Median ist mit 5,50 behandelte Patienten mit einem Harnsteinleiden pro Woche in den urologischen Praxen am geringsten und in den Krankenhäusern der Maximalversorgung mit 15,00 am größten.

Somit sind in diese Arbeit Informationen sowohl aus den unterschiedlichen Kliniken als auch aus der Niederlassung, aus allen Bundesländern, von Weiterbildungsassistenten im ersten Weiterbildungsjahr bis hin zu langjährigen Fachärzten und von Urologen die alle eine unterschiedliche Anzahl an Patienten mit Harnsteinen / Woche behandeln, eingeflossen.

Bei der analogen Form der Datenerhebung zeigt sich das Problem, dass bei vorgegebener Einfachantwort häufig mehrere Antworten gemeinsam angekreuzt wurden. Dies zeigte sich vor allem bei zwei Fragen. Zum einen die Frage nach dem größten Problem der oralen Chemolitholyse aus Sicht der behandelnden Ärzte zum anderen nach dem Präparat, welches die teilnehmenden Ärzte zur oralen Chemolitholyse bevorzugen. Deshalb konnten 53, bzw. 40 Antworten (entspricht 13,6 %, bzw. 10,2 %) bei diesen Fragen nicht verwertet werden.

Kritisch bemerkt wurde, dass mit der Frage nach den ersten drei Zahlen der Postleitzahl der Fragebogen nicht vollständig anonym sei. Dies trifft vor allem in ländlichen Regionen zu, was für uns aber wichtig, um eine möglichst genaue Einteilung nach Bundesländern durchführen zu können, um abzuschätzen zu können, ob alle Bundesländer / Regionen erfasst werden. So konnten trotz dreistelliger Postleitzahl sieben Antworten nicht eindeutig einem Bundesland zugeordnet werden. Auch konnten wir dadurch zeigen, dass das entwickelte Vorhersagemodell von Wießmeyer et al. im Norden Deutschlands nicht signifikant bekannter ist als im Süden, obwohl es im Norden häufiger auf verschiedenen regionalen Kongressen und Fortbildungsveranstaltungen vorgestellt wurde.

#### 4.2. Vorhersagemodell

Um abschätzen zu können, wie groß das grundlegende Interesse der Teilnehmer an Modellen zur Vorhersage von Harnsäuresteinen, wie z.B. das von Wießmeyer et al entwickelte ist, wurde gefragt, ob die Teilnehmer einem Patienten mit V.a. Harnsäuresteinen die Möglichkeit der oralen

Chemolitholyse als Therapie anbieten würden, wenn es ein geeignetes Modell zur Vorhersage von Harnsäuresteinen geben würde. Da 92,3 % diese Frage zustimmend beantwortet haben, zeigt sich, dass ein großes Interesse unter den teilnehmenden Urologen an einem solchen Modell besteht.

Für das Vorhersagemodell werden die Parameter Alter, BMI, Harnsäure im Serum, das Röntgenverhalten, der Urin-pH-Wert und die Hounsfield-Einheiten benötigt (31). Auffällig ist, dass die Parameter, für die eine Labordiagnostik notwendig ist, häufig erhoben werden. So bestimmen 69,7 % die Harnsäure im Serum, der pH-Wert des Urins wird von 90,8 % erhoben, wenn der behandelnde Arzt im Vorfeld schon den V.a. ein Harnsäurestein hat, sind diese Werte sogar noch höher (82,6 % und 91,5 %) und der Unterschied ist signifikant. Auch eine Bildgebung mittels CT führen 90,0 % der Befragten durch. Die Hounsfield-Einheiten, die sich aus den Daten der CT ablesen lassen oder die Werte, die sich mittels Anamnese und Untersuchung einfach ermitteln lassen, werden jedoch deutlich seltener erhoben (Alter: 53,1 %, BMI: 60,0 %, HU: 48,5 %). Hier stellt sich die Frage, wieso diese einfach zu ermittelnden Daten, nicht genutzt werden.

Möglicherweise spielt hier eine Rolle, dass das Modell 59,8 % der Teilnehmer zum Zeitpunkt der Datenerhebung nicht bekannt war und damit die Erhebung dieser Daten vermutlich noch nicht therapieentscheidend war. Dies deckt sich auch mit unserer Frage, auf Basis welcher Parameter die teilnehmenden Ärzte eine orale Chemolitholyse anbieten würden. Hier spielten die Laborparameter mit 78,8 % die größte Rolle, gefolgt vom Röntgenverhalten (63,4 %) und den Hounsfield-Einheiten (56,5 %).

In Bezug auf das Vorhersagemodell ist das Röntgenverhalten eines Konkrements ein kritischer Parameter. Nur 40,7 % der Befragten machen im Rahmen der initialen Diagnostik noch eine Röntgenleeraufnahme, da die Sonographie und vor allem die Computertomographie, mit ihrer eingangs erwähnten sehr hohen Sensitivität und Spezifität (11,13), die zentrale Rolle spielen (Sono: 94,6 %, CT: 90,0 %). Noch seltener wird die Röntgenaufnahme von Ärzten in der Klinik (26,4 %), insbesondere von Assistenzärzten (13,7 %) durchgeführt, wobei hier zu beachten ist, dass die meisten Assistenzärzte auch in der Klinik arbeiten. Dies ist erstaunlich, da z.B. im Rahmen einer Urinableitung mittels DJ-Schiene, wie sie häufig in den Kliniken erfolgt, initial meist eine Leeraufnahme erfolgt und anhand derer eine Aussage bzgl. des Röntgenverhaltens des Konkrements möglich ist. Zudem ist laut Leitlinie eine Röntgenaufnahme ohne Kontrastmittel zur Feststellung der Röntgendichte eines Konkrements durchaus möglich (8).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass fast alle Ärzte an solch einem Vorhersagemodell interessiert sind und die für das Modell benötigten Parameter von einem Großteil der befragten Ärzte erhoben wird, bzw. die Parameter durch besseres Erfassen von Daten vorhanden wären. Lediglich das Röntgenverhalten scheint in klinischen Alltag an Relevanz zu verlieren und könnte die Anwendbarkeit des Modells beeinträchtigen. Insbesondere, wenn das Modell bei Patienten zur erweiterten medikamentös expulsiven Therapie ohne primäre Harnableitung eingesetzt werden soll, wie in der EAU Guideline beschrieben (9,30). Die Erhebung des Parameters ist aber leitliniengerecht möglich.

Nach eingeben der oben genannten Daten in das Vorhersagemodell, lässt sich die Wahrscheinlichkeit einer Harnsäurelithiasis in Prozent ablesen. Wir haben abgefragt, welchen Vorhersagewert (positiver prädiktiver Wert) ein solches Modell haben müsste, dass die teilnehmenden Urologen im klinischen Alltag eine orale Chemolitholyse ohne vorliegenden Steinanalyse durchführen würden. Hier wurden am häufigsten Vorhersagewerte von 80 %, gefolgt von 70 % angegeben. Interessant ist, dass sich die in einer Klinik arbeitenden Urologen signifikant häufiger höhere Vorhersagewerte wünschen (80 % oder 90 %).

Um zu ermitteln, welcher positive prädiktive Wert mit einem solchen Vorhersagemodell möglich wäre, wurden von Wießmeyer und Kramer zwei verschiedene Modellrechnungen für röntgennegative Konkremente mit einer Größe von mind. 5 mm durchgeführt.

Für Modell 1 dürfen die Patienten nicht jünger als 45 Jahre sein, sie müssen einen BMI von min. 23,5 kg/m<sup>2</sup> haben, der Harnsäurewert muss mind. 297 µmol/l betragen, der Urin-pH-Wert darf max. 6 sein und die Hounsfield-Einheiten des Konkrements dürfen bei max. 642 liegen (42). Wenn diese Voraussetzungen erfüllt sind, beträgt der positive prädiktive Wert 71,1 % (42).

Durch ein weiteres einengen einiger der genannten Parameter (Harnsäure mind. 374 µmol/l, Hounsfield-Einheiten max. 528 und ein Urin-pH-Wert von max. 5,5) lässt sich der positiv prädiktive Wert in Modellrechnung 2 auf 84,6 % anheben. (42)

<u>Modell 1</u> Alter > 45 Jahre BMI > 23,5 kg/m <sup>2</sup> Harnsäure > 297 µmol/l HU < 642 Urin-pH < 6	<b>positiv prädiktiver Wert: 71,1%</b> negativ prädiktiver Wert: 97,2 % Sensitivität: 71,1 % Spezifität: 97,2 %
<u>Modell 2</u> Alter > 45 Jahre BMI > 23,5 kg/m <sup>2</sup> Harnsäure > 374 µmol/l HU < 528 Urin-pH < 5,5	<b>positiv prädiktiver Wert: 84,6 %</b> negativ prädiktiver Wert: 98,1 % Sensitivität: 48,9 % Spezifität: 99,1 %

Abbildung 18: Modellrechnung für röntgennegative Konkreme mit mind. 5 mm Größe, eigene Darstellung nach Wießmeyer und Kramer, Urologische Nachrichten Ausgabe 03.2019

Alternativ zum entwickelten Vorhersagemodell lässt sich auch mittels Dual-Energy-CT ein Harnsäurestein vor Therapiebeginn nachweisen. In einer Studie von Jepperson et al. konnte bei 93 % der Patienten die Steinzusammensetzung mittels DECT richtig vorhergesagt werden, in einer anderen Studie von Bonatti et al. waren es 90 % (15,16). Allerdings sind diese Arbeiten bisher nur an kleinen Patientenkollektiven mit 16, bzw. 30 Patienten durchgeführt worden. Ärzte, die die Dual-Energy-CT zur Diagnostik nutzen, geben signifikant häufiger an schon in der Primärdiagnostik nach Hinweisen auf die Zusammensetzung des Steins zu suchen. Allerdings haben zum Zeitpunkt unserer Datenerhebung nur 23,5 % die Möglichkeit diese Art der Bildgebung durchzuführen und nur 14,8 % geben an, diese auch zu nutzen.

#### 4.3. Diagnostik

Zunächst wurden die Teilnehmer gefragt, ob sie, bei einem Patienten, der sich erstmalig mit einem neu aufgetretenen Harnsteinleiden vorstellt, schon während der primären Diagnostik Hinweise auf die Steinzusammensetzung sammeln. Mit 71,6 % sucht die Mehrheit der Teilnehmer Hinweise auf die Steinzusammensetzung.

Zur bildgebenden Diagnostik werden die Sonographie mit 94,6 % und die Computertomographie mit 90,0 % bei Fachärzten und Weiterbildungsassistenten und auch in Klinik und Niederlassung am häufigsten eingesetzt. Bei der Ausscheidungsurographie (IVP), der Röntgenaufnahme und der Dual-Energy-CT gibt es allerdings signifikante Unterschiede. Die Röntgenübersichtsaufnahme und die IVP wird vor allem von Fachärzten (mit 45,1 %, bzw. 36,5 %) und vor allem von 50,4 %, bzw. 43,7 % der Ärzte in der Niederlassung durchgeführt.

Ob dies daran liegt, dass die IVP früher die weit verbreitete und empfohlene Untersuchungsmethode war oder in vielen urologischen Praxen noch Röntgengeräte für den unmittelbaren Einsatz und die Befundung durch den Urologen selbst zur Verfügung stehen, kann diskutiert werden. Auch ist hier zu berücksichtigen, dass es eine Schnittmenge zwischen den Ärzten, die in der Niederlassung arbeiten, und den Fachärzten gibt, da niedergelassene Urologen zum großen Teil Fachärzte sind. Unter unseren Teilnehmern gibt es nur einen Arzt, der Weiterbildungsassistent ist und in der Niederlassung arbeitet. Dies könnte auch erklären, warum die Weiterbildungsassistenten mit 32,4 % signifikant häufiger eine DECT machen, da diese überwiegend in den Kliniken arbeiten und laut unseren Daten nur zwei niedergelassene Urologen die Möglichkeit haben eine DECT durchzuführen. Erstaunlich ist, dass 2,0 % der Teilnehmer die MRT zur Diagnostik einsetzen, diese spielt laut Leitlinie aber keine Rolle, da sie eine zu geringe Sensitivität hat (8).

Wenn ein Röntgen-negativer Harnstein diagnostiziert wurde, würden 30,4 % aller Befragten eine direkte interventionelle / operative Steintherapie durchführen. Urologen in einer Klinik führen signifikant häufiger direkt eine interventionelle Therapie durch (38,4 %) als die Urologen in der Niederlassung (22,1 %). Auch Weiterbildungsassistenten (50,0 %) würden signifikant häufiger direkt eine interventionelle Therapie einleiten als die Fachärzte (30,0 %). Dies erklärt ggf. auch, warum in der Klinik häufiger eine interventionelle Therapie durchgeführt wird, da hier ein Großteil der Weiterbildungsassistenten arbeitet.

Insgesamt würden 39,6 % aller Befragten in dieser Situation weitere Diagnostik anschließen und 20,7 % würden unabhängig von weiteren Parametern eine direkte Therapie mittels oraler Chemolitholyse einleiten. Ärzte, die angegeben haben, dass sie an der Steinzusammensetzung schon von Beginn an interessiert sind und deshalb schon während der Diagnostik nach Hinweisen auf die Steinzusammensetzung suchen, beginnen bei Röntgen-negativen Harnsteinen mit 27,3 % signifikant seltener direkt mit einer operativen Therapie.

Neben der Bildgebung und der späteren Steinanalyse, spielt die Labordiagnostik eine wichtige Rolle, um metabolische Veränderungen, die ein Steinleiden begünstigen könnten, zu diagnostizieren (6,8,10). Die S2k-Leitlinie empfiehlt hier vor allem ein Urin-pH-Tagesprofil zu bestimmen. Bei einem Patienten, der sich mit erstmaligem Harnsteinleiden vorstellt, erheben 90,8 % unserer Teilnehmer den pH-Wert des Urins. Dies ist der am häufigsten genannte Laborparameter, gefolgt vom Harnsäurewert im Serum den 69,7 % erheben würden, dem Kalziumwert im Serum mit 55,9 % und dem spezifischen Uringewicht, das 53,6 % erheben.

Der pH-Wert des Urins wird hierbei von allen Gruppen am häufigsten bestimmt. Der Harnsäurewert im Serum wird mit 15,7 % hingegen signifikant häufiger von Fachärzten und Ärzten, die in der Niederlassung arbeiten bestimmt als durch Urologen in der Klinik und den Weiterbildungsassistenten mit nur 8,7 % (hier gibt es vermutlich wieder die oben angesprochene Überschneidung der Gruppen). Der Kalziumwert im Serum und das spezifische Uringewicht wird mit 61,7 %, bzw. 58,0 % hingegen signifikant häufiger in der Klinik bestimmt.

Die Teilnehmer, die bei der primären Diagnostik nicht nach Hinweisen auf die Steinzusammensetzung suchen, geben mit 17,3 % auch signifikant häufiger an, nicht den pH-Wert des Urins zu bestimmen, obwohl dies laut Leitlinie empfohlen ist (8). Bei den Kollegen, die nach Hinweisen suchen, sind es nur 5,0 %, die nicht den pH-Wert des Urins bestimmen.

Bei einem Patienten mit Harnsäuresteinen soll laut S2k-Leitlinie neben dem pH-Tagesprofil des Urins zusätzlich auch das Volumen, die Harnsäure und die Harndichte aus 2 x 24 h Sammelurin zur metabolischen Diagnostik bestimmt werden (8). Wenn der V.a. ein Harnsäurestein besteht, wird der pH-Wert mit 91,5 % von einem Großteil der Urologen bestimmt. Das spezifische Uringewicht bestimmen noch 42,3 % aber die Harnsäurekonzentration im Urin und das Urinvolumen / Tag bestimmen nur jeweils 23,6 % der befragten. Auch hier erheben niedergelassene Ärzte mit 32,2 % signifikant häufiger das Urinvolumen / Tag als die Kollegen in der Klinik. Teilnehmer, die primär nicht nach der Steinzusammensetzung suchen, erheben mit 66,7 % auch signifikant seltener das spezifische Uringewicht. Auffällig ist auch, dass das spezifische Uringewicht bei einem Patienten mit V.a. Harnsäuresteinen nur von 42,3 % erhoben wird und bei einem Patienten, der sich mit einem erstmaligen Harnsteinleiden vorstellt, erheben es 53,6 %.

Der BMI wird von 60,0 % der Teilnehmer bei einem Patienten mit V.a. Harnsäuresteinen erhoben. Der BMI könnte aber den Verdacht auf einen Harnsäurestein erhärten. Laut einer Studie von Ia et al. hat sich gezeigt, dass Patienten mit einem hohen BMI einen niedrigeren Urin-pH-Wert haben und somit die Harnsäurelithiasis eng mit Adipositas und dem metabolischen Syndrom verbunden ist (24).

Ein weiterer Parameter, der abgefragt wurde, sind die Hounsfield-Einheiten. Nur 48,5 % erheben diese, obwohl ein Großteil eine CT zur Diagnostik durchführt und auch die Hounsfield-Einheiten den V.a. ein Konkrement mit hohem Anteil an Harnsäure erhärten könnten und diese ohne weitere Untersuchung direkt aus dem vorliegenden Datensatz ermittelt werden können (14).

#### 4.4. Orale Chemolitholyse als Therapie

Dass die orale Chemolitholyse eine wirksame Therapieform bei Harnsäuresteinen ist, wurde durch viele Studien belegt, wie z.B. A Tsaturyan et al. 2020, Cicerello et al. 2010, Xu et al. 2013 und wird auch in der aktuellen S2k Leitlinie als mögliche Erstlinientherapie bei Patienten mit Harnsäuresteinen empfohlen (8,25,28,29). Ganz allgemein werden hierfür laut unserer Umfrage die Alkalicitrate mit 85,5 % als häufigstes Präparat eingesetzt.

Da die orale Chemolitholyse als Therapie eingesetzt werden kann, muss es Parameter geben, anhand denen die Ärzte eine solche Therapieentscheidung treffen würden. Hier wurden, wie oben schon ausgeführt, die Laborparameter am häufigsten genannt, gefolgt von Röntgenverhalten und Hounsfield-Einheiten. Die Dual-Energy-CT, die eine nahezu sichere Aussage über die Steinzusammensetzung geben könnte, wird hier mit 26,3 % von den wenigsten erwähnt, dies könnte am ehesten an der geringen Verfügbarkeit liegen (15,16).

Mehr als die Hälfte (52,4 %) der Befragten sehen bei der oralen Chemolitholyse vor allem die Compliance der Patienten als größtes Problem an. Dieser Eindruck kann durch Studien bestätigt werden. Laut einer Publikation von Hesse et al. (2004) haben fast 89 % der Patienten die Trinkmenge zur Prophylaxe gesteigert, die Medikamente zur Alkalisierung des Harns wurden allerdings von nur 9 % regelmäßig eingenommen (1). Ein Teilnehmer merkte hier an, dass die Patienten nicht den Zusammenhang „zwischen Einnahmezeitpunkt und Messung und Änderung der Dosis“ verstehen würden.\*

Ein anderer Teilnehmer hält die orale Chemolitholyse für veraltet, so sei „eine Chemolitholyse [...] in modernen Zeiten nur in Ausnahmefällen indiziert. Die meisten Patienten stehen unter Zeitdruck, um wieder ins Berufsleben zurückkehren zu können, auch langwierige Phasen mit auxiliären Maßnahmen (JJ-Stent) werden von Patienten entweder abgelehnt oder schlecht toleriert.“

Dem entgegen stehen Patientengruppen, bei denen eine interventionelle Therapie nicht ohne weiteres durchführbar ist, z.B. Patienten mit einer Antikoagulation, Patienten, die nicht narkosefähig sind oder auch Angstpatienten, die einem interventionellen Eingriff kritisch gegenüberstehen. Auch sollte trotz einer weiten Verbreitung der interventionellen Therapie, die Risiken des Eingriffs und der benötigten Narkose mit in die Therapieentscheidung einbezogen werden. So kommt es, je nach Studie, bei 3,5 % bis 7,7 % der Eingriffen mittels Ureterorenoskopie zu intraoperativen Komplikationen wie z.B.: Läsionen der

---

\*Die in Kapitel 4 verwendeten Zitate der Teilnehmer wurden hinsichtlich Rechtschreibung und Grammatik teilweise überarbeitet.

Ureterschleimhaut, Ausriss des Ureters, Blutungen, Perforationen oder eine Steinmigration nach extrauretral aber auch postoperative Komplikationen wie Fieber, Sepsis, Stenosen, vesikouretraler Reflux sind beschrieben (43–45).

Auch beklagt oben genannter Teilnehmer die aus seiner Sicht schlechte Basis für eine Metaphylaxe, da „operativ nicht genug Material gesammelt wird und nicht jede Klinik die Steine entweder mitgibt oder die Befunde übermittelt.“

Bei Patienten mit einem erstmalig aufgetretenen Harnsteinleiden empfiehlt die Leitlinie ganz klar (Gesamtabstimmung: Empfehlungsgrad 100 %), dass bei jedem Nieren- oder Harnleiterstein eine Harnsteinanalyse durchgeführt werden soll (8).

Laut den europäischen Leitlinien gibt es noch eine weitere Möglichkeit, die orale Chemolitholyse einzusetzen, nämlich als Ergänzung zur MET (9). Der Empfehlung der Leitlinie der EAU schließen sich 47,8 % unserer Teilnehmer an und Urologen, die von Beginn an an der Steinzusammensetzung interessiert sind, ergänzen die MET mit 54,0 % um eine orale Chemolitholyse. Gerade dieser Therapieansatz ist interessant, um Patienten auxiliäre Maßnahmen wie einliegende Harnleiterschienen und die daraus folgende Morbidität wie z.B. Schmerzen, erhöhter Harndrang zu ersparen und die wiederum daraus folgende Arbeitsunfähigkeit zu vermindern (46,47).

Ein zusätzlicher Aspekt, der über diese Arbeit hinaus geht, sind die Patienten in den Entwicklungsländern. Hier könnte die orale Chemolitholyse eine wichtige Rolle spielen, da es auch hier voraussichtlich zu einer Zunahme der Inzidenz kommen wird und interventionelle Therapieformen, wie Ureterorenoskopie (insbesondere die flexibel) und Stoßwellenlithotripsie vergleichsweise teuer sind und nicht immer zur Verfügung stehen (2,48).

Bei aller Kritik an dieser Form der Therapie ist auch zu bedenken, dass sich Steine durch interventionelle Methoden heutzutage zwar gut behandeln lassen, damit aber nur das Symptom beseitigt wird, die Ursache ist nur durch eine gewissenhafte Metaphylaxe therapierbar und Maßnahmen der Lifestyle-Modifikation wie z.B. eine ausreichende Trinkmenge und die Ernährungsumstellung (1).

Wenn die orale Chemolitholyse eingesetzt wird, würden (bis auf 4,1 %) alle Teilnehmer eine anschließende Kontrolluntersuchung durchführen. Hierfür würden die Teilnehmer am häufigsten die CT, gefolgt von der Sonographie, einsetzen. Der Zeitpunkt der Kontrolle wird von knapp der Hälfte nach 6 – 8 Wochen angegeben, knapp ein Drittel würde nach ca. 3

Monaten den Erfolg der Lysetherapie kontrollieren. Zu Zeitpunkt und Art der Kontrolluntersuchung gibt es in den Leitlinien keine Empfehlung. Eine Arbeit von Tsaturyan et al. zeigte aber, dass eine vollständige Auflösung der Steine bis zu drei Monate dauern kann (28). Unter den Teilnehmern, die keine Kontrolle durchführen würden, merkten zwei an, dass sie die Kontrolle von einem niedergelassenen Kollegen durchführen lassen würden.

#### 4.5. Orale Chemolitholyse als Metaphylaxe

Zur metaphylaktischen Behandlung bei rezidivierenden Harnsäuresteinbildnern gaben 71,6 % an, Alkalicitrate und 34,8 % Urikostatika zu verschreiben (Mehrfachantwort möglich). Hier wurde von einem Teilnehmer kritisch angemerkt, dass sich die Auswahl des Medikaments nicht pauschal beantworten lässt, da sich das eingesetzte Medikament nach dem metabolischen Befund richten sollte. Diese Aussage entspricht auch den aktuellen Leitlinien. Hier wird empfohlen, bei Hyperurikosurie den Harnsäurespiegel mittels Allopurinol zu senken und bei Säurestarre ( $\text{pH} < 5,8$ ) mit Alkalizitrat oder Natriumbikarbonat den pH des Urins auf Werte von 6,5 – 6,8 zu erhöhen (8). Bei einer erneuten Befragung sollte dies im Fragebogen berücksichtigt werden.

#### 4.6. Versorgungsforschung

Diese Arbeit kann dem großen Gebiet der Versorgungsforschung sicherlich nicht vollständig gerecht werden. Damit aber die Erforschung der Versorgungsrealität beginnen kann, muss, auf Grundlage von Daten, zunächst einmal die Ist-Situation beschrieben werden (49). Nur wenn evaluiert wird, ob Empfehlungen der Leitlinien umgesetzt werden, ob das neue Vorhersagemodell schon bekannt ist oder welche Probleme es mit der oralen Chemolitholyse als Therapieform gibt, können Verbesserungsmöglichkeiten aufgezeigt, Veränderungen erarbeitet und damit die Qualität der Versorgung zum Wohle der Patienten gesteigert werden. Dies kann dazu beitragen, den von Pfaff et al. beschriebenen „Effectiveness Gap“ zu minimieren (34). Hierzu haben wir die Rahmenbedingungen erfragt, mit denen die Diagnostik, die Therapie und die Metaphylaxe von den teilnehmenden Ärzten durchgeführt wird.

In der Auswertung der Daten zeigt es sich, dass sich die meisten Teilnehmer an der bestehenden S2k-Leitlinie orientieren, dass aber z.B. die in der Leitlinie angesprochene Dual-Energy-CT zur Einschätzung der Harnsteinzusammensetzung in der Breite noch nicht verfügbar ist. Auch setzt fast die Hälfte der Befragten die orale Chemolitholyse als Ergänzung zur MET bei V.a. Harnsäuresteine im Ureter ein. Diese Empfehlung steht momentan nur in der EAU Guideline. Bei positiven Ergebnissen in Studien, wie z.B. die von El-Gamal et al., in der es einen

signifikanten Unterschied macht, ob man die MET mit Uralyt-U ergänzt oder nicht, einer Zustimmung in der Ärzteschaft von fast 50 % und einer Empfehlung in den europäischen Leitlinien, ist dies beispielsweise eine mögliche praktische Verbesserungsmöglichkeit der Patientenversorgung (9,30). Eine Aufnahme in die deutsche Leitlinie sollte zumindest in der nächsten Überarbeitung überprüft werden.

Ein weiteres Ziel ist es zu erfassen, wie eine neue wissenschaftliche Methode, nämlich die Diagnostik von Harnsäuresteinen mittels des Vorhersagemodells, in der Praxis umgesetzt werden kann. Dazu wurde evaluiert, welche Parameter des neuen Vorhersagemodells in der Praxis schon vorhanden sind und welche noch fehlen, um das Modell anwenden zu können. Auch der Bedarf an dieser Neuerung wurde ermittelt. Die befragten Ärzte zeigen hier ein deutliches Interesse, denn 92,3 % geben an, dass sie ihren Patienten die Möglichkeit der oralen Chemolitholyse anbieten würden, wenn es denn ein Modell geben würde.

Dies unterstreicht auch die Wichtigkeit der Versorgungsforschung, den Bedarf zu ermitteln, das vorhandene Modell für den praktischen Einsatz weiterzuentwickeln und anschließend bekannt zu machen. Um den Bekanntheitsgrad des Vorhersagemodells herauszufinden, haben wir abgefragt, wer das Modell schon kennt und es auch einsetzt. Mit 59,8 % ist das Modell den meisten Teilnehmern noch nicht bekannt. Interessant ist, dass es zwar 35,8 % bekannt ist, aber nur 13,0 % haben angegeben es auch einzusetzen. Hier stellt sich die Frage, aus welchen Gründen das Modell nicht eingesetzt wird. Eventuell liegt es daran, dass das Modell momentan noch nicht als praktikabel Anwendung vorliegt, sondern nur auf Fortbildungen, Kongressen und Fachzeitschriften veröffentlicht wurde. Um eine Weiterentwicklung praxisnah zu gestalten, haben wir gefragt, in welcher Form die befragten Urologen ein solches Modell bevorzugt einsetzen würden. Hier zeigte sich allerdings keine eindeutige Tendenz zwischen einer App (28,1 %), einer online Anwendung (25,8 %) und einer tabellarischen Form (23,3 %). Diese Verteilung ist ähnlich, wenn man nur die Untergruppe der Weiterbildungsassistenten betrachtet. Auch hier führt die App mit 37,0 % gefolgt von einer online Anwendung (24,7 %), der tabellarischen Form (17,8 %) und dem Flussdiagramm mit 12,3 %.

Auch anhand der (im folgenden Kapitel beschriebenen) Anmerkungen der befragten Ärzte, lässt sich gut erkennen, dass, trotz der eigentlich hohen Zustimmung zur oralen Chemolitholyse, einige Ärzte diese aus finanziellen Gründen nicht anwenden.

#### 4.7. Anmerkungen der befragten Ärzte

Am häufigsten wurde von den teilnehmenden Ärzten im Kommentarfeld angemerkt, dass die Metaphylaxe von Harnsäuresteinen problematisch sei, da es Probleme bei der Kostenübernahme durch die gesetzlichen Krankenkassen gebe. So gab z.B. ein Teilnehmer zu bedenken, dass „eine Metaphylaxe mit Blemaren/Blanel bei Harnsäuresteinen [...] (zumindest in Bayern) nicht erlaubt [ist]“, sonst können es Regressforderungen von den Krankenkassen geben. Ein anderer Teilnehmer merkte an: „eine Chemolitholyse mit z.B. Blemaren ist nur bei vorhandenem Stein Kassenleistung, Blemaren zur Prophylaxe darf nicht zu Lasten der GKV verordnet werden - daran scheitert in der Praxis vieles.

Laut Gemeinsamen Bundesausschuss gehören die Citrate zu den sogenannten OTC-Präparaten (over the counter), diese sind nicht verschreibungspflichtig und können damit auch nicht zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen verordnet werden. Die Patienten müssten dafür also selbst aufkommen. Eine Ausnahme macht der Gemeinsame Bundesausschuss nur, wenn die Citrate „zur Behandlung von Harnkonkrementen“ eingesetzt werden, womit zumindest die aktive Lyse bei einem vorhandenen Konkrement abdeckt ist (50), was möglicherweise wiederum nicht allen Kollegen bekannt ist.

Auch ein anderer Teilnehmer wies auf die schlechte Vergütung der konservativen Therapie hin: „Das DRG System gibt [...] für die konservative Therapie sicherlich keine wirtschaftlichen Wege vor ...“, deshalb habe man in der Klinik, in der er arbeite „seit über 10 Jahren komplett die nicht interventionelle Steintherapie verlassen. Ob das ein guter Weg ist, sei dahin gestellt ...“. Hier stellt sich die Frage, ob dies überhaupt nötig ist, da die orale Chemolitholyse ambulant durchgeführt werden kann, allenfalls stationär eingeleitet wird.

Auch bei der interventionellen Therapie gibt es aus Sicht eines Teilnehmers Verbesserungspotential: So müssten Patienten einen Monat nur aus Kostengründen auf die definitive Therapie warten, weil es eine „DRG-Zusammenlegung von DJ-Schiene und URS innerhalb von 4 Wochen“ gebe. Ein anderer Teilnehmer gab an, dass bei ihm in „fast 100% der Fälle eine primäre URS“ gemacht werde und deshalb „nur in seltenen Fällen ein Prestenting“ durchgeführt werde. Hier sollte bedacht werden, dass die präoperative Harnleiterschienung zu signifikant höheren Steinfreiheitsraten führt, vor allem bei Patienten mit Konkrementen > 5 mm (51,52).

#### 4.8. Limitationen

Eine Limitation der Arbeit ist, dass alle Fragen allgemein gehalten wurden und nicht auf die Lage oder die Größe des Harnsteins eingegangen wurde. Dies wurde auch im Kommentarfeld kritisch von mehreren Teilnehmern angemerkt, da diese je nach Lage und Größe des Konkrements andere diagnostische und therapeutische Maßnahmen eingeleitet hätten. Auch haben wir in unserer Umfrage nicht den Patientenwunsch (z.B. schnelle Therapie, wenig Schmerzen) und die unterschiedlich stark ausgeprägte Symptomatik einbezogen, die aber häufig mit therapieentscheidend ist.

Methodisch ist zu kritisieren, dass die Rücklaufquote nicht genau bestimmbar ist, da unklar ist, wie viele mögliche Urologen tatsächlich erreicht wurden. Auch die geringe Anzahl an erreichten Weiterbildungsassistenten im Vergleich zu den Fachärzten stellt eine Limitation dar.

#### 4.9. Ausblick

Unsere Datenerhebung kann einen ersten Überblick über die Behandlung von Patienten mit V.a. Harnsäuresteinen in Deutschland aus Sicht der Ärzte geben. Ein solcher Datensatz wurde nach unserem Kenntnisstand bisher noch nicht erhoben. Das vorhandene und in unsere Umfrage einbezogene Modell kann nun mit den erhobenen Informationen an diese Realität angepasst und im Anschluss könnte eine prospektive multizentrische Studie unter Alltagsbedingungen durchgeführt werden. Bei den folgenden Studien sollte nicht nur die Steinfreiheitsrate betrachtet werden, auch die Vor- und Nachteile für die Patientenversorgung sollten erfasst und die von den Ärzten kritisierte mangelnde Compliance der betroffenen Patienten objektiviert werden. Dies könnte z.B. durch eine Befragung von Patienten geschehen, die mittels oraler Chemolitholyse therapiert wurden. Wenn dies erfolgt ist, kann das Ziel der Versorgungsforschung, dass neue wissenschaftliche Erkenntnisse beim Patienten ankommen, erfüllt werden (35).

Auch hat es sich gezeigt, dass manche Teilnehmer das neue Vorhersagemodell kennen, aber nicht einsetzen. Hier sollte mit Hilfe der Versorgungsforschung ermittelt werden, was die Gründe dafür sind und wie eine Umsetzung im klinischen Alltag gefördert werden kann.

## 5. Zusammenfassung

Weltweit und vor allem in Industrieländer wie Deutschland nimmt die Inzidenz und Prävalenz von Patienten mit einem Harnsteinleiden immer weiter zu. Dies liegt vor allem an den Ernährungsgewohnheiten aber auch an Veränderung von Umweltfaktoren und verbesserten diagnostischen Möglichkeiten und führt zu einem Anstieg der Kosten im Gesundheitssystem. Mit einem Anteil von 7,0 % bei den Frauen und 11,7 % bei den Männern sind die Harnsäuresteine, nach den calciumhaltigen Konkrementen, die zweihäufigste Steinart.

Für die Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe von Harnsäuresteinen ergaben sich auch in den letzten Jahren neue Entwicklungen, insbesondere unter dem Aspekt einer personalisierten Therapieplanung und hier insbesondere zur Vorhersage der Wahrscheinlichkeit einer vorliegenden Harnsäurelithiasis. So erhielt z.B. die Dual-Energy-CT Einzug in die Leitlinie und es wurde von Wießmeyer et al ein Nomogramm entwickelt, um bei Patienten mit Harnsäuresteinen die orale Chemolitholyse leitliniengerecht als Erstlinientherapie einsetzen zu können.

So spannend diese neuen Möglichkeiten auch sind, wurden bisher nach unserem Kenntnisstand noch keine Daten über die Versorgungsrealität der Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Harnsäurelithiasis in Deutschland erhoben. Diese Daten sind aber die Grundlage, um die Versorgungssituation der Patienten mit einem Harn(säure)stein zu optimieren und, um für die behandelnden Urologen neue Konzepte möglichst praxistauglich zu gestalten.

Dazu haben wir einen Fragebogen mit 21 Fragen entwickelt und an die Urologen und an die Weiterbildungsassistenten für Urologie in Deutschland verschickt. Insgesamt 395 Fragebögen wurden beantwortet und die Daten ausgewertet.

Es zeigte sich, dass ein Großteil der Teilnehmer entsprechend der vorhandenen Leitlinien arbeitet und auch neuen diagnostischen Methoden gegenüber aufgeschlossen ist. Ein Teil der Fragen beschäftigte sich mit dem von Wießmeyer et al entwickelte Nomogramm zur Vorhersage einer Harnsäurelithiasis. Mit 92,3 % würde ein Großteil der Befragten eine orale Chemolitholyse als Erstlinientherapie anbieten, wenn es ein Modell zur Vorhersage geben würde. In der Praxis scheitert die Umsetzung aber dann zum einen an der geringen Bekanntheit des Modells (59,8% der Teilnehmer war das Modell nicht bekannt) und zum anderen daran, dass die benötigten Daten zwar vorliegen, aber nicht erfasst werden (Hounsfield-Einheiten, BMI und Alter) oder benötigte Untersuchungen, wie die Röntgen-Übersichtsaufnahme, nur noch von 40,7 % der Teilnehmer durchgeführt werden.

Laut Leitlinie wäre auch die oben angesprochene Dual-Energy-CT zur Diagnostik, insbesondere der Steinzusammensetzung, möglich. Diese steht allerdings nur 23,5 % von unseren Befragten zur Verfügung und nur 14,8 % aller Befragten geben an, diese Möglichkeit auch zu nutzen.

Zur Therapie eines Harnsäuresteines ist die orale Chemolitholyse eine mögliche Erstlinientherapie. Mit 85,5 % werden hier die Alkalicitrate am häufigsten eingesetzt. Allerdings sehen bei dieser Therapieform mehr als die Hälfte der Teilnehmer (52,4 %) die Compliance der Patienten als größtes Problem an, dies ist auch in der Literatur so beschrieben. Wenn eine medical expulsive therapie (MET) durchgeführt wird, kann diese, laut europäischer Leitlinie, um die orale Chemolitholyse ergänzt werden. Diese Empfehlung setzen 47,8 % unserer Teilnehmer bereits um.

In unserer Umfrage hatten die teilnehmenden Urologen auch die Möglichkeit noch weitere Aspekte und Anmerkungen aufzuschreiben. Hier zeigte sich vor allem, dass die Wirtschaftlichkeit einer diagnostischen und therapeutischen Methode eine wichtige Rolle spielt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in der Diagnostik, Therapie und Methaphylaxe der Harnsäurelithiasis schon heute überwiegend nach Leitlinie gearbeitet wird, viele Urologen neuen Methoden offen gegenüberstehen und es durchaus noch Möglichkeiten gibt, die Behandlung von Patienten ganz praktisch zu Verbessern. Wichtig ist hierbei, auf die Umsetzbarkeit unter Alltagsbedingungen zu achten und dabei auch den wirtschaftlichen Aspekt nicht aus dem Blick zu verlieren.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Hesse A, Brändle E, Wilbert D, Köhrmann KU, Alken P. Study on the Prevalence and Incidence of Urolithiasis in Germany Comparing the Years 1979 vs. 2000. *Eur Urol.* 1. Januar 2004;44:709–13.
2. Trinchieri A. Epidemiological trends in urolithiasis: impact on our health care systems. *Urol Res.* 1. April 2006;34(2):151–6.
3. Trinchieri A, Coppi F, Montanari E, Nero AD, Zanetti G, Pisani E. Increase in the Prevalence of Symptomatic Upper Urinary Tract Stones during the Last Ten Years. *Eur Urol.* 2000;37(1):23–5.
4. Trinchieri A, Montanari E. Prevalence of renal uric acid stones in the adult. *Urolithiasis.* 1. Dezember 2017;45(6):553–62.
5. Knoll T, Schubert AB, Fahlenkamp D, Leusmann DB, Wendt-Nordahl G, Schubert G. Urolithiasis through the ages: data on more than 200,000 urinary stone analyses. *J Urol.* April 2011;185(4):1304–11.
6. Abou-Elela A. Epidemiology, pathophysiology, and management of uric acid urolithiasis: A narrative review. *J Adv Res.* September 2017;8(5):513–27.
7. Herold G. *Innere Medizin 2020.* Köln: Herold, Gerd; 2019. 656–659 S.
8. S2k-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis.
9. Professionals SO. Uroweb. [zitiert 10. Oktober 2020]. EAU Guidelines: Urolithiasis. Verfügbar unter: <https://uroweb.org/guideline/urolithiasis/>
10. Straub M, Strohmaier WL, Berg W, Beck B, Hoppe B, Laube N, Lahme S, Schmidt M, Hesse A, Koehrmann KU, Diagnosis and metaphylaxis of stone disease. *World J Urol.* 1. November 2005;23(5):309–23.
11. Weinrich JM, Bannas P, Regier M, Keller S, Kluth L, Adam G, Henes FO. Low-Dose CT for Evaluation of Suspected Urolithiasis: Diagnostic Yield for Assessment of Alternative Diagnoses. *Am J Roentgenol.* 1. März 2018;210(3):557–63.
12. Patlas M, Farkas A, Fisher D, Zaghal I, Hadas-Halpern I. Ultrasound vs CT for the detection of ureteric stones in patients with renal colic. *Br J Radiol.* 1. Oktober 2001;74(886):901–4.
13. Niall O, Russell J, MacGregor R, Duncan H, Mullins J. A comparison of noncontrast computerized tomography with excretory urography in the assessment of acute flank pain. *J Urol.* Februar 1999;161(2):534–7.
14. Kawahara T, Miyamoto H, Ito H, Terao H, Kakizoe M, Kato Y, Ishiguro H, Uemura

- H, Yao M, Matsuzaki J. Predicting the mineral composition of ureteral stone using non-contrast computed tomography. *Urolithiasis*. 1. Juni 2016;44(3):231–9.
15. Jepperson MA, Cernigliaro JG, Ibrahim ESH, Morin RL, Haley WE, Thiel DD. In vivo comparison of radiation exposure of dual-energy CT versus low-dose CT versus standard CT for imaging urinary calculi. *J Endourol*. Februar 2015;29(2):141–6.
  16. Bonatti M, Lombardo F, Zamboni GA, Pernter P, Pycha A, Mucelli RP, Bonatti G. Renal stones composition in vivo determination: comparison between 100/Sn140 kV dual-energy CT and 120 kV single-energy CT. *Urolithiasis*. 1. Juni 2017;45(3):255–61.
  17. 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*. 2005;12(7):615–20.
  18. Ye Z, Zeng G, Yang H, Tang K, Zhang X, Li H, Li W, Wu Z, Chen L, Chen X, Liu X, Deng Y, Pan T, Xing J, Wang S, Cheng Y, Gu X, Gao W, Yang J, Zhang Y, Mi Q, Qi L, Li J, Hu W, Liang P, Sun Z, Xu C, Long Y, Liao Y, Liu S, Liu G, Xu X, He W, Chen Z, Xu H. Efficacy and Safety of Tamsulosin in Medical Expulsive Therapy for Distal Ureteral Stones with Renal Colic: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *Eur Urol*. 1. März 2018;73(3):385–91.
  19. Knoll T, Bach T, Neisius A, Schönthaler M, Wendt-Nordahl G. Urolithiasis: Worauf zu achten ist. *Dtsch Ärztebl [Internet]*. 11. September 2015 [zitiert 16. Dezember 2021];*Perspektiven der Urologie*(1/2015). Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/171793/Urolithiasis-Worauf-zu-achten-ist>
  20. Preminger GM, Tiselius H-G, Assimos DG., Alken P, Buck C, Gallucci M, Knoll T, Lingeman JE, Nakada SY, Pearle MS, Sarica K, Türk C, Wolf Jr JS. 2007 Guideline for the Management of Ureteral Calculi. *J Urol*. 1. Dezember 2007;178(6):2418–34.
  21. Fink HA, Akornor JW, Garimella PS, MacDonald R, Cutting A, Rutks IR, Manoj M, Wilt TJ. Diet, Fluid, or Supplements for Secondary Prevention of Nephrolithiasis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Eur Urol*. 1. Juli 2009;56(1):72–80.
  22. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, Novarini A. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med*. 10. Januar 2002;346(2):77–84.
  23. Trinchieri A, Esposito N, Castelnuovo C. Dissolution of radiolucent renal stone by oral alkalization with potassium bicarbonate. *Arch Ital Urol Androl Organo Uff Soc Ital Ecogr Urol E Nefrol Assoc Ric Urol*. 1. September 2009;81:188–91.

24. Bobulescu IA, Park SK, Xu LHR, Blanco F, Poindexter J, Adams-Huet B, Davidson TL, Sakhaee K, Maalouf NM, Moe OW. Bd. 14, Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN. Clin J Am Soc Nephrol; 2019 [zitiert 14. Oktober 2020]. Net Acid Excretion and Urinary Organic Anions in Idiopathic Uric Acid Nephrolithiasis. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30745301/>
25. Cicerello E, Merlo F, Maccatrozzo L. Urinary alkalization for the treatment of uric acid nephrolithiasis. Arch Ital Urol Androl Organo Uff Soc Ital Ecogr Urol E Nefrol. September 2010;82(3):145–8.
26. Goldfarb DS. Empiric therapy for kidney stones. Urolithiasis. 1. Februar 2019;47(1):107–13.
27. Chughtai MN, Khan FA, Kaleem M, Ahme M. JPMA - Journal Of Pakistan Medical Association [Internet]. 1992 [zitiert 11. Oktober 2020]. Verfügbar unter: [https://jpma.org.pk/article-details/5098?article\\_id=5098](https://jpma.org.pk/article-details/5098?article_id=5098)
28. Tsaturyan A, Bokova E, Bosshard P, Bonny O, Fuster DG, Roth B. Oral chemolysis is an effective, non-invasive therapy for urinary stones suspected of uric acid content. Urolithiasis [Internet]. 7. August 2020 [zitiert 6. Oktober 2020]; Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1007/s00240-020-01204-8>
29. Xu H, Zisman AL, Coe FL, Worcester EM. Kidney stones: an update on current pharmacological management and future directions. Expert Opin Pharmacother. März 2013;14(4):435–47.
30. El-Gamal O, El-Bendary M, Ragab M, Rasheed M. Role of combined use of potassium citrate and tamsulosin in the management of uric acid distal ureteral calculi. Urol Res. 1. Juni 2012;40(3):219–24.
31. Wiessmeyer JR, Ozimek T, Struck JP, Hupe MC, Willig J, Merseburger AS, Kramer MW. Comprehensive Nomogram for Prediction of the Uric Acid Composition of Ureteral Stones as a Part of Tailored Stone Therapy. Eur Urol Focus [Internet]. 12. Februar 2021 [zitiert 19. Juli 2021];0(0). Verfügbar unter: [https://www.eurofocus.europeanurology.com/article/S2405-4569\(21\)00044-4/abstract](https://www.eurofocus.europeanurology.com/article/S2405-4569(21)00044-4/abstract)
32. Wiessmeyer JR. Vorhersagbarkeit des Vorliegens einer Harnsäurelithiasis anhand von Patienten- und Steincharakteristika. 2018.
33. Redaktion: BMBF. Bundesministerium für Bildung und Forschung. [zitiert 14. August 2021]. Versorgung. Verfügbar unter: <https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/versorgung.php>
34. Pfaff H, Rothmund M, Schwartz W, Schrappe M. Lehrbuch Versorgungsforschung

- [Internet]. Stuttgart: Schattauer Verlag (Thieme); (Systematik - Methodik - Anwendung). Verfügbar unter: [https://content-select.com/index.php?id=bib\\_view&ean=9783794590681](https://content-select.com/index.php?id=bib_view&ean=9783794590681)
35. Schrappe M, Pfaff H. Versorgungsforschung: Konzept und Methodik. DMW - Dtsch Med Wochenschr. Februar 2011;136(8):381–6.
  36. Gemeinsamer Bundesausschuss - Innovationsfonds. Der Innovationsfonds: Stand der Dinge [Internet]. 2021 [zitiert 3. August 2021]. Verfügbar unter: [https://innovationsfonds.g-ba.de/downloads/media/48/Der-Innovationsfonds-Stand-der-Dinge\\_2021-03-23.pdf](https://innovationsfonds.g-ba.de/downloads/media/48/Der-Innovationsfonds-Stand-der-Dinge_2021-03-23.pdf)
  37. Kurth BM, Herausgeber. Monitoring der gesundheitlichen Versorgung in Deutschland: Konzepte, Anforderungen, Datenquellen. Report Versorgungsforschung Band 1. 1., Edition. Bd. 1. Köln: Deutscher Ärzteverlag; 2008.
  38. Stuppardt R. Versorgungspraxis braucht Versorgungsforschung. Urol. 1. Juni 2011;50(6):685–90.
  39. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung - (Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477) § 70 Qualität, Humanität und Wirtschaftlichkeit [Internet]. [zitiert 20. Juni 2022]. Verfügbar unter: [https://www.gesetze-im-internet.de/sgb\\_5/\\_\\_\\_70.html](https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/___70.html)
  40. Bundeministerium für Bildung und Forschung (BMBF) - Referat Gesundheitsforschung, Herausgeber. Aktionsplan Versorgungsforschung | Forschung für ein patientenorientiertes Gesundheitswesen. Mai 2016;20.
  41. Bundesärztekammer. Ärztestatistik zum 31. Dezember 2020 [Internet]. 2020 [zitiert 27. Mai 2021]. Verfügbar unter: [https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user\\_upload/downloads/pdf-Ordner/Statistik\\_2020/2020-Statistik.pdf](https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/Statistik_2020/2020-Statistik.pdf)
  42. Wiessmeyer JR, Kramer MW. Die geeigneten Patienten herausfinden - Vorhersagbarkeit des Vorliegens einer Harnsäurelithiasis anhand von Stein- und Patientencharakteristika. Urol Nachrichten. (03.2019):9.
  43. Georgescu D, Muțescu R, Geavlete B, Geavlete P. Intraoperative complications after 8150 semirigid ureteroscopies for ureteral lithiasis: risk analysis and management. Chir Buchar Rom 1990. Juni 2014;109(3):369–74.
  44. Geavlete P, Georgescu D, NițĂ G, Mirciulescu V, Cauni V. Complications of 2735 Retrograde Semirigid Ureteroscopy Procedures: A Single-Center Experience. J Endourol. 1. März 2006;20(3):179–85.

45. Perez Castro E, Osther PJS, Jinga V, Razvi H, Stravodimos KG, Parikh K, Kural AR, de la Rosette JJ. Differences in ureteroscopic stone treatment and outcomes for distal, mid-, proximal, or multiple ureteral locations: the Clinical Research Office of the Endourological Society ureteroscopy global study. *Eur Urol.* Juli 2014;66(1):102–9.
46. Walker NAF, Bultitude MF, Brislane K, Thomas K, Glass JM. Management of stent symptoms: what a pain! *BJU Int* [Internet]. Dezember 2014 [zitiert 15. Oktober 2022];114(6). Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25216234/>
47. Dellis A, Joshi HB, Timoney AG, Keeley FX. Relief of stent related symptoms: review of engineering and pharmacological solutions. *J Urol.* Oktober 2010;184(4):1267–72.
48. Lotan Y, Gettman MT, Roehrborn CG, Cadeddu JA, Pearle MS. Management of ureteral calculi: a cost comparison and decision making analysis. *J Urol.* April 2002;167(4):1621–9.
49. Hoffmann F, Huber J. Die Urologie braucht Versorgungsforschung. *Urol.* 18. Mai 2011;50(6):678.
50. Gemeinsamer Bundesausschuss. Anlage I: Zugelassene Ausnahmen zum gesetzlichen Verordnungsausschluss nach § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V [Internet]. 2022 [zitiert 15. Mai 2022]. Verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/richtlinien/anlage/17/>
51. Netsch C, Knipper S, Bach T, Herrmann TRW, Gross AJ. Impact of preoperative ureteral stenting on stone-free rates of ureteroscopy for nephroureterolithiasis: a matched-paired analysis of 286 patients. *Urology.* Dezember 2012;80(6):1214–9.
52. Rubenstein RA, Zhao LC, Loeb S, Shore DM, Nadler RB. Prestenting improves ureteroscopic stone-free rates. *J Endourol.* November 2007;21(11):1277–80.

## 7. Anhang

### 7.1. Anschreiben Fragebogen



UKSH, Campus Lübeck, Klinik für Urologie, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck

Sehr geehrte Damen und Herren,  
liebe zukünftigen Kolleginnen und Kollegen,

hiermit möchte ich Sie um Ihre Unterstützung im Rahmen meiner Dissertation bitten. In der Klinik für Urologie der Universität zu Lübeck forschen wir an der Behandlung von Harnsteinen und insbesondere an der Therapie der Harnsäuresteine. Ein wichtiger Baustein ist dabei die Versorgungsforschung, um zu evaluieren wie Sie und Ihre urologischen Kolleginnen und Kollegen in ganz Deutschland Patienten mit einem Harnsteinleiden behandeln / diagnostizieren.

Ich möchte Sie daher um Ihre Mithilfe bitten, indem Sie den folgenden Fragebogen anonym ausfüllen. Das Ausfüllen des Fragebogens dauert max. 10 min. Je größer die Beteiligung ist, umso aussagekräftiger ist das Ergebnis.

Den Fragebogen finden Sie online unter: <https://www.umfrageonline.com/s/urolithiasis> oder indem Sie den unten stehenden QR-Code mit Ihrem Smartphone scannen. Gerne können Sie den Fragebogen auch handschriftlich ausfüllen und per Post oder per Fax an folgende Adresse schicken:

Klinik für Urologie  
z. Hd. Riccarda Wießmeyer  
Ratzeburger Allee 160  
23538 Lübeck  
Fax: 0451 500-43604

Bitte geben Sie die Infos auch an Ihre urologischen Kolleginnen und Kollegen weiter.  
Wir bedanken uns herzlich für Ihre Mitarbeit!

Mit freundlichen Grüßen

Tobias Genske  
Doktorand

Dr. med. Riccarda Wießmeyer  
Funktionsoberärztin

PD Dr. Mario W. Kramer  
Leitender Oberarzt

Universitätsklinikum  
Schleswig-Holstein  
Anstalt des  
öffentlichen Rechts

Vorstand:  
Prof. Dr. Jens Scholz  
(Vorsitzender)  
Peter Pansegrau  
Michael Kiens  
Prof. Dr. Christopher Baum  
Prof. Dr. Joachim Thiery

Bankverbindung:  
Förde Sparkasse  
IBAN: DE14 2105 0170 0000 1002 06  
SWIFT/BIC: NOLA DE 21 KIE  
Commerzbank AG  
IBAN: DE17 2308 0040 0300 0412 00  
SWIFT/BIC: DRES DE FF 230



ZWEITMEINUNG Hodentumor



## 7.2. Fragebogen

### Versorgungsrealität der Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Harnsäurelithiasis in Deutschland

1. In welcher Einrichtung praktizieren Sie vorwiegend?
  - Universitätsklinikum
  - Krankenhaus der Maximalversorgung
  - Krankenhaus der Grundversorgung / Regelversorgung
  - Urologischen Praxis
  
2. Bitte nennen Sie die ersten drei Zahlen der Postleitzahl, in der sich Ihre Klinik / Praxis befindet.  
  
— — —
  
3. Wie viele Jahre Berufserfahrung im Fach Urologie haben Sie?
  - Weiterbildungsassistent seit \_\_\_\_\_ Jahren
  - Facharzt seit \_\_\_\_\_ Jahren
  
4. Wie viele Patienten mit einem Harnsteinleiden behandeln Sie pro Woche durchschnittlich?  
Tragen Sie bitte hier die Anzahl der Patienten ein: \_\_\_\_\_
  
5. Sie haben bei einem Patienten den Verdacht auf ein Harnsteinleiden. Suchen Sie schon während der Diagnostik nach Hinweisen auf die Steinzusammensetzung?
  - Ja
  - Nein
  
6. Welche bildgebenden Verfahren setzen Sie bei Patienten mit Harnsteinleiden zur Diagnostik ein? (Mehrfachauswahl möglich)
  - Sonographie
  - Röntgen (Abdomen-Übersicht, Nierenübersicht, Leeraufnahme, o.ä.)
  - IVP (Ausscheidungsurographie)
  - CT
  - Dual-Energy-CT (Zwei-Spektren-CT)
  - MRT
  
7. Haben Sie die Möglichkeit, bei Patienten mit Harnsteinleiden ein Dual-Energy-CT (Zwei-Spektren-CT) durchzuführen, um vor einer Behandlung die Harnsteinzusammensetzung zu bestimmen?
  - Ja
  - Nein

8. Wie gehen Sie bei einem Patienten mit Röntgen-negativen Harnsteinen nach ggf. erfolgter Harnableitung vor?
- Operativ / Interventionellen Steintherapie
  - Einleitung der Chemolitholyse unabhängig von weiteren Parametern
  - weitere Diagnostik / Parameter zur Differenzierung, um das Vorliegen von Harnsäuresteinen abzuklären und ggf. hiervon abhängig die weitere Therapie zu planen
9. Welche Laborparameter erheben Sie bei Patienten mit erstmaligem Harnsteinleiden? (Mehrfachantwort möglich)
- pH-Wert Urin
  - Kalziumkonzentration im Urin
  - Harnsäurekonzentration im Urin
  - Oxalatkonzentration im Urin
  - Phosphatkonzentration im Urin
  - Urinvolumen / Tag
  - spezifische Uringewicht
  - Untersuchung des Urinsediments auf Kristalle
  - Kalziumwert im Serum
  - PTH im Serum
  - Harnsäurewert im Serum
  - keinen der oben genannten Parameter
10. Welche Parameter bestimmen Sie, wenn Sie den V.a. Harnsäuresteine haben? (Mehrfachantwort möglich)
- pH-Wert Urin
  - Kalziumkonzentration im Urin
  - Harnsäurekonzentration im Urin
  - Oxalatkonzentration im Urin
  - Phosphatkonzentration im Urin
  - Urinvolumen / Tag
  - spezifische Uringewicht
  - Untersuchung des Urinsediments auf Kristalle
  - Kalziumwert im Serum
  - PTH im Serum
  - Harnsäurewerte im Serum
  - BMI
  - Alter
  - Hounsfield-Einheiten
  - Röntgenverhalten
  - Geschlecht des Patienten
  - keinen der oben genannten Parameter
11. Welches Präparat bevorzugen Sie zur oralen Chemolitholyse?
- Alkalicitrate (z.B.: Uralyt-U<sup>®</sup>, Blanel<sup>®</sup>, Blemaren<sup>®</sup>)
  - Natriumbikarbonat
  - Urikostatika (z.B. Allopurinol)
  - andere

12. Würden Sie Patienten mit V.a. Harnsäuresteinen die Möglichkeit der oralen Chemolitholyse anbieten, wenn es ein geeignetes Modell zur Vorhersagbarkeit des Vorliegens von Harnsäuresteinen geben würde?
- Ja
  - Nein
13. Welchen Vorhersagewert (positiver prädiktiver Wert) müsste der Patient unter Verwendung dieses Diagnosemodells haben, damit Sie im klinischen Alltag eine Chemolitholyse ohne vorliegende Steinanalyse durchführen würden?
- 50%
  - 60%
  - 70%
  - 80%
  - 90%
14. Basierend auf welchen Parametern würden Sie dem Patienten eine orale Chemolitholyse anbieten? (Mehrfachantworten möglich)
- Laborparameter (Blut, Urin)
  - BMI
  - Alter
  - Röntgenverhalten
  - Hounsfield-Einheiten
  - Dual-Energy-CT (Zwei-Spektren-CT)
15. Zur Diagnose von Harnsäuresteinen wurde ein Modell entwickelt, um geeigneten Patienten eine Lyse anzubieten. Die Prädiktoren sind Alter, BMI, Serumharnsäurewerte, Röntgenverhalten, mittlere Hounsfield-Einheit im CT und dem pH-Wert des Urins.
- Kennen Sie dieses Modell zur Diagnose?
- Ja, wird im klinischen Alltag eingesetzt.
  - Ja, findet aber keine Anwendung
  - Nein
16. In welcher Form würden Sie ein solches Diagnosemodell bevorzugt nutzen?
- Tabelle
  - Flussdiagramm
  - online Anwendung
  - App
17. Was ist aus Ihrer Sicht das größte Problem bei einer oralen Chemolitholyse?
- unsichere Therapie
  - Compliance des Patienten
  - Ablehnung des Patienten aufgrund der Kosten
  - Länge der Therapie
  - anderer Grund

18. Wie kontrollieren Sie abschließend den Erfolg eines Lyseversuches bei Patienten mit Harnsäuresteinen?

- Sonographie
- IVP (Ausscheidungsurographie)
- Röntgen
- CT
- gar nicht

19. Wann kontrollieren Sie den Erfolg Ihrer Lysetherapie?

- innerhalb der ersten 6 Wochen
- nach 6 - 8 Wochen
- nach ca. 3 Monaten
- nach ca. 6 Monaten
- nach mehr als 6 Monaten
- gar nicht

20. Führen Sie bei einem rezidivierenden Harnsäuresteinbildner eine metaphylaktische Behandlung durch?

- Ja, mit Alkalicitrat (z.B.: Uralyt-U®, Blanel®, Blemaren®)
- Ja, mit Natriumbikarbonat
- Ja, mit Urikostatika (z.B. Allopurinol)
- Nein

21. Ergänzen Sie die MET (medical expulsive therapy) um eine orale Chemolitholyse bei V.a. ein Harnsäurestein im Ureter?

- Ja
- Nein

22. Vielen Dank, dass Sie alle Fragen beantwortet haben!

Falls Sie noch Anmerkungen zu unserem Fragebogen haben oder es aus Ihrer Sicht noch weitere wichtige Aspekte in der Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Harnsäurelithiasis gibt, würden wir uns freuen, wenn Sie uns dies hier mitteilen.

Sie erreichen uns auch per Mail unter: [tobias.genske@student.uni-luebeck.de](mailto:tobias.genske@student.uni-luebeck.de)  
[riccarda.wiessmeyer@uksh.de](mailto:riccarda.wiessmeyer@uksh.de)

### 7.3. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Nomogramm aus Wießmeyer et al. „Comprehensive Nomogram for Prediction of the Uric Acid Composition of Ureteral Stones as a Part of Tailored Stone Therapy“ .....	10
Abbildung 2: Anzahl der gefundenen Publikationen in der PubMed Datenbank zu den Stichworten „Versorgungsforschung“ und „health service research“ im Zeitraum der Jahre von 2000 bis 2020 .....	13
Abbildung 3: Kreisdiagramm zur Darstellung der Antworten auf Frage 1: In welcher Einrichtung praktizierend Sie vorwiegend? .....	19
Abbildung 4: Karte der deutschen Bundesländer mit Angabe wie viele Teilnehmer aus dem jeweiligen Bundesland geantwortet haben. ....	21
Abbildung 5: Balkendiagramm zur Darstellung der Antworten der Weiterbildungsassistenten auf Frage 3: Wie viele Jahre Berufserfahrung im Fach Urologie haben Sie? .....	22
Abbildung 6: Balkendiagramm zur Darstellung der Antworten der Fachärzte auf Frage 3: Wie viele Jahre Berufserfahrung im Fach Urologie haben Sie? .....	22
Abbildung 7: Boxplot zur Darstellung der Antworten auf Frage 4: Wie viele Patienten mit einem Harnsteinleiden behandeln Sie pro Woche durchschnittlich? .....	23
Abbildung 8: Balkendiagramm zur Darstellung der Antworten auf Frage 6: Welche bildgebenden Verfahren setzten Sie bei Patienten mit Harnsteinleiden zur Diagnostik ein? (Mehrfachauswahl möglich) .....	25
Abbildung 9: Balkendiagramm zur vergleichenden Darstellung der erhobenen Laborparameter aus den Fragen 9 und 10 .....	35
Abbildung 10: Kreisdiagramm zur Darstellung der Antworten auf Frage 11: Welches Präparat bevorzugen Sie zur oralen Chemolitholyse? .....	36
Abbildung 11: Kreisdiagramm zur Darstellung der Antworten auf Frage 13: Welchen Vorhersagewert (positiv prädiktiver Wert) müsste der Patient unter Verwendung dieses Diagnosemodells haben, damit Sie im klinischen Alltag eine Chemolitholyse ohne vorliegende Steinanalyse durchführen würden? .....	37
Abbildung 12: Balkendiagramm zur Darstellung der Antworten auf Frage 14: Basierend auf welchen Parametern würden Sie dem Patienten eine orale Chemolitholyse anbieten? (Mehrfachantwort möglich) .....	38
Abbildung 13: Kreisdiagramm zur Darstellung der Antworten auf Frage 15: Zur Diagnose von Harnsäuresteinen wurde ein Modell entwickelt, um geeigneten Patienten eine Lyse anzubieten. Die Prädiktoren sind Alter, BMI, Serumharnsäurewerte, Röntgenverhalten,	

mittlere Hounsfield-Einheit im CT und dem pH-Wert des Urins. Kennen Sie dieses Modell zur Diagnose? .....	39
Abbildung 14: Kreisdiagramm zur Darstellung der Antworten auf Frage 17: Was ist aus Ihrer Sicht das größte Problem bei einer oralen Chemolitholyse?.....	41
Abbildung 15: Kreisdiagramm zur Darstellung der Antworten auf Frage 18: Wie kontrollieren Sie abschließend den Erfolg eines Lyseversuchs bei Patienten mit Harnsäuresteinen? .....	42
Abbildung 16: Balkendiagramm zur Darstellung der Antworten auf Frage 20: Führen Sie bei einem rezidivierenden Harnsäuresteinbildner eine metaphylaktische Behandlung durch? (Mehrfachantwort möglich) .....	43
Abbildung 17: Kreisdiagramm zur Darstellung der Antworten auf Frage 21: Ergänzen Sie die MET (medical expulsive therapy) um eine orale Chemolitholyse bei V.a. ein Harnsäurestein im Ureter?.....	44
Abbildung 18: Modellrechnung für röntgennegative Konkrementen mit mind. 5 mm Größe, eigene Darstellung nach Wießmeyer und Kramer, Urologische Nachrichten Ausgabe 03.2019 .....	49

#### 7.4. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der Antworten von Frage 2, bitte nennen Sie die ersten drei Zahlen der Postleitzahl, in der sich Ihre Klinik / Praxis befindet, nach Bundesländern .....	20
Tabelle 2: Anzahl der behandelten Patienten mit einem Harnsteinleiden / Woche aufgeteilt je nach Arbeitsstelle des behandelnden Arztes. ....	24
Tabelle 3: Signifikante Unterschiede in der bildgebenden Diagnostik.....	26
Tabelle 4: Antworten auf Frage 9: Welche Laborparameter erheben Sie bei Patienten mit erstmaligem Harnsteinleiden? (Mehrfachantwort möglich) .....	28
Tabelle 5: Unterscheidung der Antworten auf Frage 9 nach Ärzten in der Klinik und Ärzten in der Niederlassung .....	29
Tabelle 6: Unterscheidung der Antworten auf Frage 9 nach Weiterbildungsassistenten und Fachärzten .....	30
Tabelle 7: Unterscheidung der Antworten auf Frage 9 nach Fachärzten in der Klinik und Fachärzten in der Niederlassung .....	31
Tabelle 8: Antworten auf Frage 10: Welche Parameter bestimmen Sie, wenn Sie den V.a. Harnsäuresteine haben? (Mehrfachantwort möglich) .....	32
Tabelle 9: Unterscheidungen der Antworten auf Frage 10 nach Ärzten in der Klinik und Ärzten in der Niederlassung .....	33
Tabelle 10: Unterscheidung der Antworten auf Frage 10 nach Fachärzten in der Klinik und Fachärzten in der Niederlassung .....	34
Tabelle 11: Unterscheidung der Antworten auf Frage 14 nach Teilnehmern, die das Diagnosemodell kennen und Teilnehmern, die es nicht kennen. ....	40
Tabelle 12: Antworten auf Frage 19: Wann kontrollieren Sie den Erfolg Ihrer Lysetherapie?42	

## 7.5. Votum der Ethik-Kommission



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Universität zu Lübeck · Ratzeburger Allee 160 · 23538 Lübeck

Frau  
Dr. med. Riccarda Wießmeyer  
Klinik für Urologie

im Hause

JudithRiccarda.Wiessmeyer@uksh.de

nachrichtlich:  
tobias.genske@student.uni-luebeck.de

### Ethik-Kommission

**Vorsitzender:**  
Herr Prof. Dr. med. Alexander Katalinic  
**Stellv. Vorsitzender:**  
Herr Prof. Dr. med. Frank Gieseler

**Geschäftsstelle:**  
Dr. phil. Angelika Hüppe  
Dr. rer. nat. Inga Kaufhold  
Janine Kurzaj-Erdmann  
Doris Seuthe

**E-Mail:** ethikkommission@uni-luebeck.de

**Website:** www.uni-luebeck.de/forschung/  
kommissionen/ethikkommission

**Aktenzeichen:** 20-226  
Datum: 15. November 2020 J.E./IK

### Verkürztes Verfahren – Nachreichung zum Antrag vom 05. Juni 2020

**Titel: Versorgungsrealität der Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Harnsäurelithiasis in Deutschland**

**Hier: E-Mail von Herrn Genske vom 11. Dezember 2020**

Sehr geehrte Frau Dr. Wießmeyer

vielen Dank für Ihr o.g. Schreiben, in dem Sie den Hinweisen aus unserem Votum vom 11. Juni 2020 nachkommen.

Folgende Unterlagen lagen vor:

- Schreiben vom 25. August 2020
- Studienprotokoll in der Version 1 vom 01. August 2020

Die Ethik-Kommission nimmt das Vorhaben **zustimmend zur Kenntnis**.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Alexander Katalinic

Vorsitzender

## 7.6. Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, Tobias Frank Genske, geb. am 05.08.1992 in Düsseldorf, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Titel „Behandlung der Harnsäurelithiasis in Deutschland: Einblicke in Diagnostik, Therapie und das Potenzial eines Vorhersagemodells“ selbstständig und ohne fremde Hilfe angefertigt und keine anderen als die in der Arbeit genannten personellen, technischen und sachlichen Hilfen und Hilfsmittel benutzt habe.

Ich erkläre hiermit des Weiteren, dass ich weder vorher noch gleichzeitig andernorts einen Zulassungsantrag gestellt oder die Dissertation vorgelegt habe.

Ferner habe ich mich bisher keinem Promotionsverfahren unterzogen.

Lübeck, am 02. Januar 2024

## 8. Danksagungen

Herzlich danken möchte ich:

Prof. Dr. Axel S. Merseburger und dem gesamten ärztlichen Team für die Möglichkeit, meine Dissertation in der Klinik für Urologie des UKSH Lübeck schreiben zu können. Danke an alle, die den Fragebogen im internen Testlauf ausgefüllt haben und mir während meines PJs wertvolle Ratschläge gegeben haben.

Prof. Dr. Mario W. Kramer, dass er die Betreuung als mein Doktorvater übernommen hat. Danke für Hilfe bei der Themenfindung, der Planung des Fragebogens und der schnellen Korrektur der Arbeit.

Ausdrücklich Danken möchte ich Dr. J. Riccarda Wießmeyer für die Unterstützung und gute Betreuung während der gesamten Zeit. Für die unkomplizierte Kommunikation, die Hilfestellungen, wissenschaftlichen Anregungen und Diskussionen sowie die schnellen Korrekturen.

Mein abschließender Dank gilt meiner Familie und meinen Freunden. Insbesondere meinen Eltern, die mir das Medizinstudium ermöglicht haben und mich bei dieser Arbeit mit ihren Ratschlägen und Korrekturen unterstützt haben. Ohne sie wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen. Danke an meine Frau für die Geduld und ständige Motivation, die Arbeit fertig zu stellen.

## 7. Lebenslauf

Der ausführliche Lebenslauf befindet sich in der gedruckten Fassung dieser Arbeit.

## 10. Präsentationen und Kongressbeiträge

T. Genske, J. R. Wießmeyer, T. Ozimek, J. Struck, M. C. Hupe, A. S. Merseburger, M. W. Kramer; *Versorgungsrealität von Harnsäuresteinpatienten in Norddeutschland*, Vortrag, 15. Nordkongress Urologie 06/2021

J.R. Wießmeyer, T. Genske, T. Ozimek, J.P. Struck, J. Willig, M.C. Hupe, A.S. Merseburger, M.W. Kramer; *Versorgungsrealität von Harnsäuresteinpatienten in Deutschland - eine Umfrage zum Therapie- und Behandlungsmanagement (MANUCA)*, Vortrag, 73. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. 09/2021

T. Genske, J. R. Wießmeyer, *Harnsäuresteine: Wie Patienten in Deutschland versorgt werden*, Beitrag zur DGU-Kongresszeitung des Springer Medizin Verlags 09/2021