

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR UROLOGIE
PROF. DR. MAXIMILIAN BURGER
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Einfluss der dualen Thrombozytenaggregationshemmung oder oralen
Antikoagulation auf Inzidenz, Ätiologie und Therapie der Makrohämaturie an einem
großen universitären Einzelzentrum

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Johanna Seidl

2024

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR UROLOGIE
PROF. DR. MAXIMILIAN BURGER
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Einfluss der dualen Thrombozytenaggregationshemmung oder oralen
Antikoagulation auf Inzidenz, Ätiologie und Therapie der Makrohämaturie an einem
großen universitären Einzelzentrum

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Johanna Seidl

2024

Dekan:

Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. Johannes Breyer

2. Berichterstatter:

Priv.-Doz. Dr. Markus Resch

Tag der mündlichen Prüfung:

14.10.2024

Diese Arbeit widme ich meinem Vater.

Ohne deinen Verlust hätte ich nie die Stärke in mir gefunden diesen Weg zu gehen.

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	6
1.1	MAKROHÄMATURIE.....	6
1.1.1	<i>Definition</i>	6
1.1.2	<i>Ätiologie</i>	6
1.1.2.1	Benigne Ursachen	7
1.1.2.1.1	Harnwegsinfekte.....	7
1.1.2.1.2	Harnsteinerkrankungen.....	8
1.1.2.1.3	Benignes Prostatasyndrom (BPS).....	8
1.1.2.1.4	Medikamente.....	9
1.1.2.1.5	Trauma.....	9
1.1.2.1.6	Fremdkörperassoziierte Makrohämaturie.....	10
1.1.2.2	Maligne Ursachen	11
1.1.2.2.1	Urothelkarzinom der Harnblase und Harnröhre.....	11
1.1.2.2.2	Urothelkarzinom des oberen Harntraktes.....	12
1.1.2.2.3	Prostatakarzinom.....	12
1.1.3	<i>Therapie</i>	13
1.1.3.1	Spülung	13
1.1.3.2	Operationen.....	13
1.1.3.3	Bluttransfusionen.....	14
1.2	EINNAHME VON ANTIKOAGULANZIEN.....	14
1.2.1	<i>Das Gerinnungssystem</i>	14
1.2.2	<i>Verschiedene Arten von Antikoagulanzen und ihre Wirkweise</i>	18

1.2.2.1	Thrombozytenaggregationshemmer	18
1.2.2.2	Duale antithrombozytäre Therapie.....	19
1.2.2.3	Vitamin K-Antagonisten	19
1.2.2.4	Direkte orale Antikoagulanzen (DOAK)	20
1.2.2.5	Heparin.....	20
1.2.3	<i>Pausierung und Bridging sowie Switching unter antikoagulatorischer Therapie</i>	20
1.3	ZIELSETZUNG.....	21
2	MATERIAL UND METHODEN	22
2.1	KOLLEKTIV UND DATENGEWINNUNG	22
2.2	STATISTISCHE METHODEN	25
3	ERGEBNISSE	26
3.1	DESKRIPTIVE STATISTIK.....	26
3.1.1	<i>Beschreibung des Kollektivs</i>	26
3.1.2	<i>Antikoagulationsspezifische Parameter</i>	27
3.1.3	<i>Ursachen der Makrohämaturie</i>	30
3.2	SIGNIFIKANZTESTS	30
3.2.1	<i>Einfluss der Einnahme gerinnungshemmender Medikamente</i>	30
3.2.2	<i>Einfluss der Einnahme eines Thrombozytenaggregationshemmers (TAH)</i>	36
3.2.3	<i>Einfluss der Einnahme von zwei Thrombozytenaggregationshemmern</i>	41
3.2.4	<i>Einfluss der Einnahme Vitamin K-Antagonist</i>	45
3.2.5	<i>Einfluss der Einnahme direkter oraler Antikoagulanzen</i>	49
3.2.6	<i>Einnahme einer Kombination aus Thrombozytenaggregationshemmer und plasmatischem Gerinnungshemmer</i>	55

3.2.7	<i>Pausierung der gerinnungshemmenden Medikation</i>	59
4	DISKUSSION	61
4.1	KOLLEKTIV IM HINBLICK AUF ANTIKOAGULATION, ALTER UND URSACHEN	61
4.2	EINFLUSS DER EINNAHME GERINNUNGSHEMMENDER MEDIKATION.....	63
4.2.1	<i>Ausmaß und Ausprägung der Makrohämaturie</i>	63
4.2.2	<i>Zusammenhang mit medizinischer Vorgeschichte</i>	64
4.2.3	<i>Zusammenhang mit Ursachenkomplex Tumor</i>	65
4.3	ART DER GERINNUNGSHEMMENDEN MEDIKATION IM VERGLEICH	66
4.4	EINFLUSS DER PAUSIERUNG DER ANTIKOAGULATION AUF KOMPLIKATIONEN UND FOLGEN.....	68
4.5	LIMITATIONEN	68
5	ZUSAMMENFASSUNG	70
6	ANHANG	72
6.1	TABELLENVERZEICHNIS	72
6.2	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	73
6.3	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	77
7	LITERATURVERZEICHNIS	79
8	DANKSAGUNG	86
9	LEBENS LAUF	87
10	EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	89

1 Einleitung

1.1 Makrohämaturie

1.1.1 Definition

Hämaturie ist das Leitsymptom vieler urologischer und nephrologischer Erkrankungen. Bei der Differenzialdiagnose wird zwischen einer schmerzhaften und schmerzlosen sowie zwischen der mit bloßem Auge sichtbaren Makro- und der nicht sichtbaren Mikrohämaturie unterschieden. Als Grund für eine Hämaturie kommen renale (glomeruläre) und nicht renale (nicht glomeruläre) Ursachen in Frage.(1) Eine Makrohämaturie ist ab 1 ml Blut auf 100 ml Urin zu erwarten. Sie wird klassifiziert nach Farbe, Blutanteil sowie begleitender klinischer Symptomatik. Die Diagnose muss mittels quantitativen und qualitativen Methoden bewiesen werden, da eine Rotfärbung des Urins nicht ausschließlich durch Blut verursacht sein kann.(2)

1.1.2 Ätiologie

Häufige urologische Ursachen für eine Hämaturie sind Harnwegsinfektionen sowie Harnleiter- und Nierensteine, auch sollte bei einer signifikanten oder anhaltenden Hämaturie eine begleitende Pathologie vermutet werden. Weitere Untersuchungen sind ratsam, wenn gutartige Erkrankungen ausgeschlossen sind, aber dennoch die Hämaturie anhält, da dies das einzige Anzeichen für eine bösartige Erkrankung der Urogenitalwege sein kann. Zu den empfohlenen Untersuchungen bei Hämaturie gehören intravenöses Pyelogramm, Urinzytologie, Computertomographie, Urinmikroskopie und -kultur sowie Bluttests. Patienten mit Risikofaktoren für eine maligne Erkrankung des Urogenitaltrakts, makroskopischer Hämaturie oder Patienten, bei denen keine Ursache gefunden wird, sollten zur weiteren Untersuchung, einschließlich Zystoskopie, an einen Urologen überwiesen werden. (3) Im Folgenden sollen insbesondere einige der möglichen vielfältigen Ursachen einer Makrohämaturie genauer beschrieben werden, die im Rahmen dieser Dissertation eine Rolle spielen (Tabelle 1). (4,5)

Tabelle 1: Ursachen der Makrohämaturie

Mögliche Ursachen einer Makrohämaturie	
Benigne	Harnwegsinfekte
	Harnsteinerkrankungen
	Benignes Prostatasyndrom
	Medikamentenassoziiert
	Fremdkörperassoziiert
Maligne	Urothelkarzinom der Harnblase und -röhre
	Prostatakarzinom
	Urothelkarzinom der oberen Harnwege (UTUC)

1.1.2.1 Benigne Ursachen

1.1.2.1.1 Harnwegsinfekte

Harnwegsinfektionen können die oberen oder unteren Harnwege betreffen und manifestieren sich unkompliziert oder kompliziert. (6) Eine Harnwegsinfektion ist definiert als signifikante Bakteriurie bei Symptomen einer Zystitis oder Pyelonephritis, die durch eine pathogene Entzündung verursacht wird. Eine akute einfache Zystitis ist eine auf die Blase beschränkte Harnwegsinfektion. Zu den Symptomen gehört Pollakisurie (häufiges Wasserlassen kleiner Mengen im Abstand von weniger als 2 Stunden), Harndrang und ein stechendes oder brennendes Gefühl (Dysurie) beim Wasserlassen. Es kann auch zu einer Hämaturie oder suprapubischen Schmerzen kommen. Die Diagnose einer unkomplizierten Zystitis kann anhand der Krankengeschichte, der Ergebnisse der körperlichen Untersuchung, der Urinkulturen und der Urinanalyse gestellt werden. Durch die Nähe des Harnröhrenganges zum Rektum und die kürzere Länge der Harnröhre sind Frauen häufiger betroffen als Männer. (7) Bei einer hämorrhagischen Zystitis kommt es zu akuten oder schleichenden diffusen Blutungen aus der Blasenschleimhaut. Auch wenn die Ätiologie der hämorrhagischen Zystitis vielfältig ist, sind die beiden vorherrschenden Ursachen chemische Stoffe und Bestrahlung. Eine hämorrhagische Zystitis kann ebenso auch durch toxische oder infektiöse (bakterielle, pilzartige, parasitäre oder virale) Ursachen hervorgerufen werden.(8)

1.1.2.1.2 Harnsteinerkrankungen

Die Urolithiasis bezeichnet Konkreme im Harnsystem. In einem mit steinbildenden Substanzen übersättigten Urin findet ein Kristallisationsprozess statt. Je nach Größe, Lage und Form verursacht das Konkrement die Erscheinung der Harnsteinkrankheit. Hierbei können z.B. Nierenbecken- und Kelchsteine, sowie Harnleiter- und Blasensteine auftreten. Die Prognose ist letztlich von der steinbedingte Rückwirkung der Nierenfunktion abhängig.(9) Nierenkoliksymptome werden hervorgerufen, wenn ein Stein von der Niere in den Harnleiter wandert und eine Obstruktion der Harnwege und/oder eine Infektion verursacht. In der Tat ist einer der häufigsten Gründe für den Besuch einer Notaufnahme die akute Passage eines Nierensteins.(10) Nierenkoliken sind in der Regel schwer, gehen in einem Drittel der Fälle mit Hämaturie einher, strahlen in die Leiste aus und können einen Ileus verursachen.(11,12)

1.1.2.1.3 Benignes Prostatasyndrom (BPS)

Eine gutartige klinische Prostatahyperplasie (BPH) kann als Prostataadenom definiert werden, die einen unterschiedlichen Grad an Blasenauslassobstruktion mit oder ohne Symptome verursachen kann.(13) Die BPH ist eine häufige Erkrankung bei älteren Männern und durch das Vorhandensein diskreter Knötchen in der periurethralen Zone der Prostata histologisch gekennzeichnet. Die klinischen Manifestationen werden durch eine extrinsische Kompression der prostatistischen Urethra verursacht, die zu einer beeinträchtigten Entleerung führt. Eine chronische Unfähigkeit, die Blase vollständig zu entleeren, kann zu einer Blasendehnung mit Hypertrophie und Instabilität des Detrusormuskels führen. Einige Patienten mit BPS haben auch eine Hämaturie. Andere Erkrankungen können ähnliche Symptome verursachen und die schwere der Symptome korreliert nicht mit dem Grad der Hyperplasie. Deshalb wurde das klinische Syndrom, das oft mit BPH einhergeht, als Symptome der unteren Harnwege beschrieben (lower urinary tract symptoms LUTS oder BPS).(14) Eine Makrohämaturie im Zusammenhang mit BPS entsteht durch das Einreißen von Varizen auf der vergrößerten Prostata.(15)

1.1.2.1.4 Medikamente

Auch Medikamente können einerseits eine Rotfärbung des Urins durch physikalische und chemische Eigenschaften bewirken.(9) Andererseits gibt es eine große Vielzahl von Medikamenten, die eine Hämaturie auslösen können. Eine Gruppe sind hierbei die Antikoagulanzen, auf diese Wirkstoffe wird im Verlauf explizit eingegangen. Weitere Medikamentengruppen, die eine Makrohämaturie auslösen können, wirken in aller Regel nephrotoxisch oder sie verstärken die blutverdünnende Wirkung der Antikoagulanzen. Hier gibt es wiederum eine Vielzahl, die dosisabhängig das Auftreten der Makro- oder Mikrohämaturie hervorrufen. Die gängigsten Medikamentengruppen sind: Antibiotika, Nicht-steroidale-Antirheumatika und Chemotherapeutika. In Tabelle 2 werden zu den jeweiligen Wirkstoffgruppen Beispiele aufgezeigt.(16,17)

Tabelle 2: Beispiele für Medikamente, die eine Makrohämaturie auslösen können

Wirkstoffgruppe	Wirkstoffname
Nichtsteroidale Antirheumatika	Ibuprofen, Diclofenac Acetylsalicylsäure und weitere
Antibiotika	Amoxicillin, Penicillin G/V, Doxycyclin, Rifampicin und weitere
Chemotherapeutika	Mitomycin-C, Gemcitabin, Cyclophosphamid
Gerinnungshemmende Medikamente verschiedener Wirkstoffklassen	Acetylsalicylsäure, Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor, Phenprocoumon, Apixaban, Edoxaban, Dabigatranetexilat und weitere

1.1.2.1.5 Trauma

Bei Verletzungen von Niere, Harnblase und/oder Urethra ist die Makrohämaturie das klassische Leitsymptom. Dagegen klinisch unauffällig sind Verletzungen der Ureteren in fast 50 Prozent der Fälle. Bei der primären Untersuchung sollte daher auf Blut im Urinkatheter oder am Meatus urethrae externus des entkleideten Patienten geachtet werden. Dabei sind eine Hämaturie und Blut am Meatus urethrae voneinander zu unterscheiden, da sie verschiedene diagnostische Bedeutungen haben. (18) Die meisten Nierenverletzungen werden durch stumpfe Verletzungen verursacht, in der Regel durch Stürze, Autounfälle oder Überfälle. Meistens sind sie geringgradig.

Makrohämaturie gehört zu den Anzeichen für eine hochgradige Nierenverletzung. Antikoagulierte Patient: innen oder solche, die eine angeborene Nierenanomalie haben, können schon nach einem relativ geringen Trauma eine Makrohämaturie entwickeln.(19) Bei einem Harnleitertrauma liegt in mehr als 30% keine Hämaturie vor. (20) Hauptsymptom der Harnblasenverletzung ist die Makrohämaturie, sie tritt bei etwa 95% aller Fälle auf. Eine Harnblasenverletzung jedoch wird durch das Fehlen einer Makrohämaturie nicht ausgeschlossen.(18) Die meisten Blasenverletzungen durch ein externes Trauma werden durch stumpfe Mechanismen verursacht. Eine stumpfe Blasenruptur geht fast immer mit einer Beckenfraktur und Makrohämaturie einher.(21)

1.1.2.1.6 Fremdkörperassoziierte Makrohämaturie

Für die Drainage der Harnblase stehen der perkutane, suprapubische Blasenkatheter (SBK) und der transurethrale Dauerkatheter (DK) zur Verfügung. Beide Drainagesysteme sind durch einige Vor- und Nachteile charakterisiert, ein DK ist einer der bedeutendsten Risikofaktoren für eine ascendierende Harnwegsinfektion (30-40%). Der SBK dagegen umgeht die Harnröhre, dadurch können katheterbedingte traumatische oder entzündliche subvesikale Komplikationen besser vermieden werden. Eine Makrohämaturie kann also einerseits durch eine traumatische Verletzung einer anatomischen Struktur hervorgerufen werden und andererseits durch eine katheterassoziierte Harnwegsinfektion.(22) Eine Harnleiterschiene wird zur Entlastung der Nieren bei gestauten Harnleitern (z.B. durch Harnleitersteine, Tumoren, oder bei Kompression von außen) zum Einsatz gebracht. Hierbei wird ein Kunststoffröhrchen eingelegt, das in der Blase und dem Nierenbecken gehalten wird. Eine Makrohämaturie ist eine mögliche Komplikation.(23,24) Eine weitere Methode mit ähnlichem Komplikationsprofil zur Behandlung einer akuten oder chronischen Harnabflussproblematik ist die Anlage einer perkutanen Nephrostomie. Hier wird von außen über die Haut ein Drainagekatheter in das Nierenbecken bzw. den Harnleiter eingebracht. (25,26)

1.1.2.2 Maligne Ursachen

Bei Auftreten einer Hämaturie wird bei ~3% der Patient: innen mit Mikrohämaturie und ~10% der Patient: innen mit Makrohämaturie eine urogenitale Malignität diagnostiziert.(27)

1.1.2.2.1 Urothelkarzinom der Harnblase und Harnröhre

Beim Harnblasenkarzinom handelt es sich überwiegend um Urothelkarzinome, nicht selten kommen sie an verschiedenen Stellen der Blase und ableitenden Harnwege gleichzeitig vor. Harnblasenkarzinome sind mit 5,1% die vierthäufigsten Karzinome bei Männern in Deutschland.(28) Zu den klinischen Zeichen und Befunden, die den Verdacht eines Harnblasenkarzinoms begründen, gehören eine Mikrohämaturie, schmerzlose Makrohämaturie, positive Urinzytologie sowie unspezifische Reizsymptome wie Pollakisurie, Drangsymptomatik und Dysurie.(29) Für ein Harnblasenkarzinom ist die Makrohämaturie das führende Symptom. Der Anteil von Patient: innen, die eine Makrohämaturie aufweisen und ein Harnblasenkarzinom haben, liegt je nach Publikation zwischen 68%-97,5%.(30–32) Im Gegensatz dazu liegt ein Malignom der ableitenden Harnwege in 11,3%-22% bei allen Patient: innen mit einer Makrohämaturie vor.(32–35) Der positive prädiktive Wert (PPV), dass bei vorhandener Makrohämaturie ein Harnblasenkarzinom vorliegt, wird je nach Studie zwischen 2,6%-8,3% beschrieben.(36–38) Dabei liegt der PPV bei Frauen mit 3,7% niedriger als bei Männern mit 8,0%.(38) Oft tritt eine meist intermittierende Mikrohämaturie auf und es kommt zur Abschilferung von malignen Urothelzellen in den Urin. Der Nachweis von malignen Urothelzellen oder einer Hämaturie, sowie der markerbasierte Nachweis von molekularen Komponenten von Urothelkarzinomzellen im Urin kann zur Diagnostik von Urothelkarzinomen genutzt werden. (29) Ein primäres Harnröhrenkarzinom ist sehr selten, allerdings können nach erfolgter Zystektomie in der Harnröhre gehäuft Rezidive auftreten. Bei Blut ab Urethram oder obstruktiven Blasenentleerungssymptomen sollte auch daran gedacht werden.(39)

1.1.2.2.2 Urothelkarzinom des oberen Harntraktes

Das Urothelkarzinom des oberen Harntrakts (upper urinary tract urothelial carcinoma, UTUC) bezieht sich auf alle malignen Erkrankungen, welche aus dem Urothel der Harnwege, vom Kelchsystem, bis zum distalen Harnleiter entstehen.(40) UTUC machen rund 5–10% aller urothelialen Malignome aus.(41) Durch Mikro- oder Makrohämaturie tritt das UTUC klinisch am häufigsten in Erscheinung (70-80%). Es können auch Flankenschmerzen, bedingt durch eine Obstruktion aufgrund von Koageln oder Tumorgewebe, auftreten.(42) B-Symptomatik mit Gewichtsverlust, Nachtschweiß, Fieber, Unwohlsein, Müdigkeit oder Husten ist mit einer schlechteren Prognose verbunden und deutet auf ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium hin. Die Detektion des UTUC kann auch ohne jegliche klinische Symptomatik als Zufallsbefund im Rahmen einer Bildgebung erfolgen. (43)

1.1.2.2.3 Prostatakarzinom

Der häufigste bösartige Tumor beim Mann ist in Deutschland das Prostatakarzinom. Die altersstandardisierte Erkrankungsrate ist seit 2003 weitgehend konstant, sie verlief sogar zwischen 2011 und 2015 rückläufig.(28) Der Tumor ist eine Alterserkrankung. Vor dem 50. Lebensjahr ist das Prostatakarzinom selten. Das Prostatakarzinom stellt unter den Krebstodesursachen beim Mann die dritthäufigste Entität dar.(28) Man kann das Prostatakarzinom nach seiner Histologie und Lokalisation unterteilen. Die Symptome sind unspezifisch, dazu gehören häufiges Wasserlassen, erhöhte Nykturie, Harndrang und erschwertes Wasserlassen. Späte Anzeichen sind neben Harnverhalt und/oder Blutungen, Gewichtsverlust, Depression und Schmerzen, sowie bei Metastasierung auch weitere organbezogene Symptome. (44) In einer Metaanalyse konnte nachgewiesen werden, dass bei einer Makrohämaturie mit einer Prävalenz von 5,9% ein Prostatakarzinom vorlag.(45)

1.1.3 Therapie

Viele der Patient: innen, die mit Makrohämaturie in der Notaufnahme vorstellig werden, können ambulant behandelt werden mit Anweisungen, die zum häufigen Wasserlassen und zur Flüssigkeitszufuhr ermutigen, sowie mit Vorsichtsmaßnahmen bei dunkler werdendem Urin, zunehmenden Schmerzen, Harnverhalt oder Fieber. (46)

1.1.3.1 Spülung

Die Harnwege können durch starke Blutungen in der Blase von Blutgerinnseln verlegt werden.(47) Man spricht dann von einer Harnblasentamponade. Es kommt zur Behinderung der Miktion und es droht die Gefahr eines Harnverhalts.(48) Je nach Intensität der Makrohämaturie kann eine Ausräumung der Tamponade und eine kontinuierliche Blasenspülung über einen Katheter erforderlich sein, um die Harnableitung sicherzustellen.(46,48)

1.1.3.2 Operationen

Eine Operation ist bei einer ausgeprägten Harnblasentamponade mit Verdacht auf eine aktive Blutung indiziert. Es folgt die Aspiration der Tamponade über den Schaft des Resektoskops, anschließend eine Resektion oder Koagulation der Blutungsursache.(48) Als weiterführende diagnostische Intervention erfolgt eine Urethrozystoskopie. Oftmals schließt sie sich an eine notfallmäßige Vorstellung in der Notaufnahme danach im ambulanten Bereich an und führt zur Erkennung von Grunderkrankungen der Makrohämaturie. Im Falle einer Makrohämaturie ist die Visualisierung der Blase mittels Zystoskopie das wichtigste diagnostische Instrument zur Untersuchung der gesamten Blase auf bösartige oder andere (gutartige) Anomalien.(49)

Zur weiteren operativen Behandlung führt meist die Grunderkrankung. Im Rahmen von Steinerkrankungen finden unter anderem Harnleiterschienenungen (DJ), Ureterenrenoskopien (URS) und perkutane Nephrolitholapaxie (PNL) statt. (50) Maligne Erkrankungen der Prostata werden operativ mittels radikaler Prostatektomie oder mittels Radiatio behandelt.(51) Beim BPS kommen die langjährig erprobte transurethrale Resektion der Prostata (TURP) und neuere Behandlungsmethoden, wie die Holmium Laserenukleation der Prostata (HoLEP) zum Einsatz. (52) Transurethrale

Resektionen werden ebenfalls im Bereich der Blase durchgeführt (TURB), hier zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken. Eine Zystektomie erfolgt beim muskelinvasiven Urothelkarzinom der Harnblase oder als Frühzystektomie in bestimmten Fällen des nicht-muskelinvasiven Urothelkarzinoms der Harnblase.(29) Ein weiterer Grund für eine Wiedervorstellung zur OP nach Vorstellung mit Makrohämaturie können Operationen der Tumoren der oberen Harnwege sein (Ureterorenoskopie, Harnleiterteilresektionen, Nephroureterektomie). (43)

1.1.3.3 Bluttransfusionen

Kommt es bei einer Makrohämaturie zu größeren Blutverlusten kann eine Bluttransfusion notwendig sein. Eine Anämie liegt nach Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) vor, wenn bei Männern eine Hämoglobinkonzentration (Hb-Wert) von 13 g/dl (8,07 mmol/l) und bei Frauen von 12 g/dl (7,45 mmol/l) unterschritten wird.(53) Grundsätzlich gilt, dass sich die Therapie an der jeweiligen Ätiologie der Anämie orientiert. Daher sollte zunächst die Anämie Ursache eruiert und behandelt werden, wann immer es möglich ist. Bei symptomatischen Patienten mit hochgradiger Anämie (Hb-Wert < 7–8 g/dl 4,35–4,97 mmol/l) sollten Erythrozytenkonzentrate (EKs) transfundiert werden.(54,55) Der Hb-Wert wird bei Vorstellung in der Notaufnahme unter Makrohämaturie meist erhoben.

1.2 Einnahme von Antikoagulanzen

1.2.1 Das Gerinnungssystem

Den lebensnotwendigen Blutfluss aufrechtzuerhalten und zeitgleich im Bedarfsfall eine rasche Blutstillung sicherzustellen, ist die komplexe Aufgabe des Hämostasesystems. Einerseits soll das Blut in flüssigem Zustand gehalten werden, andererseits im Fall einer Verletzung rasch und lokal begrenzt in einen festen Zustand überführt werden. Um genau dies zu gewährleisten, ist dieses regulierte System notwendig, das gerinnungshemmende und -fördernde Prozesse in einem fein austarierten Gleichgewicht hält. Bereits kleine Störungen des Gleichgewichts können zu gesteigerter Gerinnungsbereitschaft oder erhöhter Blutungsneigung, also auch zu einer Neigung von Thrombosen und Embolien führen. Man kann unterteilen in die

primäre Hämostase (Abb. 1), welche der Blutstillung entspricht. Hierbei bezeichnet man als Adhäsion und Aggregation eine erste Abdichtung der Gefäßwand durch die Anheftung und Vernetzung der Thrombozyten, wobei ein sogenannter weißer Thrombus entsteht. Dieser Vorgang wird u. a. durch den von-Willebrand-Faktor (vWF) vermittelt. Daraufhin erfolgt die mechanische Stabilisierung des Thrombozytenthrombus durch die Bildung eines Fibrinnetzes, welches durch Aktivierung der Thrombozyten und das In-Gang-Setzen einer Kette enzymatischer Reaktionen (sog. Gerinnungskaskade) entsteht. Nun entsteht durch Einlagerung von Blutzellen der sogenannte rote Thrombus. Was als sekundäre Hämostase (Abb. 2) bezeichnet wird und dem Blutgerinnungsprozess entspricht.(56,57) Das Hämostasesystem umfasst die Gefäßwand, zelluläre Komponenten des Blutes, das plasmatische Gerinnungssystem sowie das Fibrinolyse-System. Zusammen sind diese Komponenten eine funktionelle Einheit und sind untrennbar mit der Aktivierung, Inhibierung und Regulation des Hämostasesystems verknüpft. (58,59) Im ruhenden Zustand trägt das intakte Endothel zur Aufrechterhaltung des Blutflusses bei. Im Verletzungsfall stellt eine Vasokonstriktion die hämodynamische Grundlage für weitere Gerinnungsprozesse dar. Gleichzeitig kommt es zur Freilegung von Kollagen aus subendotheliale Binde- gewebe. Dann kommt es zur Adhärenz, Aktivierung und letztlich Aggregation an der Verletzungsstelle, vermittelt durch den vWF. Die kleinsten zellulären Elemente des Blutes sind Thrombozyten. Sie entstehen aus Megakaryozyten im Knochenmark und sind kernlos. Normalerweise kann man zwischen 150.000 und 450.000 Thrombozyten pro μl Blut finden. Ruhende Thrombozyten besitzen eine diskoide Form und enthalten Mitochondrien, Peroxisomen, Glykogen und drei verschiedene Arten von Granula. Die Granula enthalten unter anderem Adhäsionsmoleküle, prokoagulatorische Faktoren, antikoagulatorische Faktoren, Fibrinolysekomponenten und Moleküle mit Transmitterfunktion. Der Kontakt mit Kollagen im subendothelialen Binde- gewebe führt zu einer Aktivierung, woraufhin die Thrombozyten ihre Form verändern. Sie entwickeln Filopodien und werden sphärisch. Die Gestaltänderung im Sinne einer Oberflächenvergrößerung erleichtert die Interaktion der Thrombozyten mit anderen Zellen und stellt eine gerinnungsfördernde Oberfläche für die Komponenten der plasmatischen Gerinnung bereit. Zudem setzt eine Sekretionsreaktion die Inhalte der Speichergranula in das umgebende Milieu frei. Auf der Thrombozytenoberfläche befinden sich Glykoproteine, die die Aktivierung und Interaktion der Thrombozyten

vermitteln. Sie dienen als Rezeptoren für Gerinnungskomponenten wie vWF und Fibrinogen. (57)

6.11 Primäre Hämostase

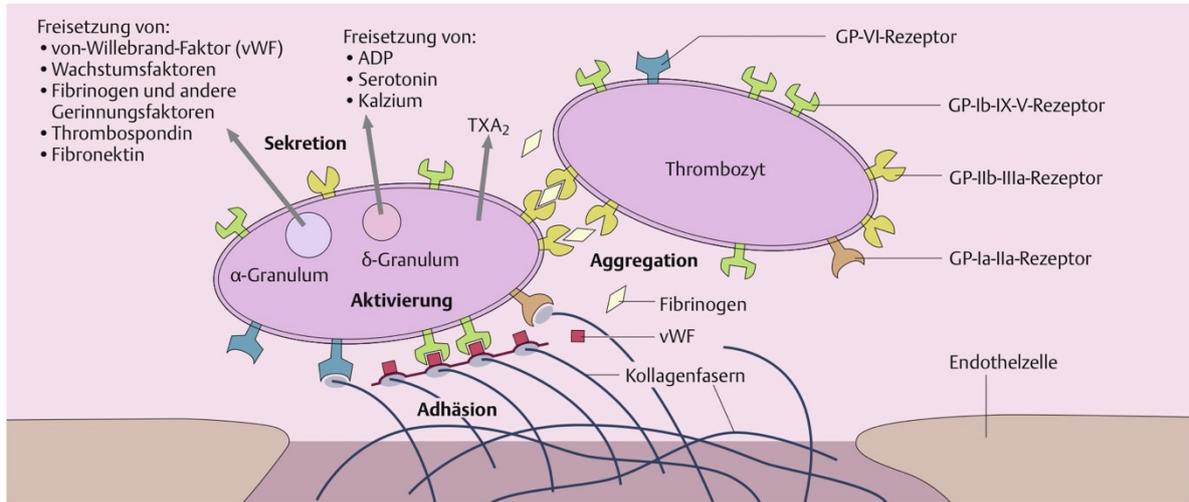


Abbildung 1: Primäre Hämostase (Quelle: Behrends JC, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S. Physiologie. 4., unveränderte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2021. 831 S. (Duale Reihe))

Ziel der sekundären Hämostase ist die Bildung von Fibrin. Durch eine Kette proteolytischer Reaktionen des plasmatischen Gerinnungssystems wird ein Fibrinnetz zur Stabilisierung des Thrombozytenthrombus ausgebildet. Die Gerinnungsfaktoren, welche üblicherweise mit den römischen Ziffern I–XIII bezeichnet werden, liegen als inaktive Proenzyme im Plasma vor. Durch limitierte proteolytische Spaltung werden sie in aktive Enzyme umgewandelt. An die Ziffer wird dann zur Kennzeichnung ein ‚a‘, angehängt.(60) Aus diesen enzymatischen Prozessen resultiert die Bildung von Thrombin, welches das wasserlösliche Fibrinogen in das unlösliche klebrige Fibrin spaltet und dessen Polymerisation anregt. Über Rückkopplungsmechanismen wird der Prozess weiter reguliert und angepasst. Um eine lokal limitierte Bildung des hochaktiven Enzyms Thrombin zu gewährleisten, laufen alle enzymatischen Reaktionen auf der Oberfläche aktivierter Thrombozyten ab.(57) Sämtliche Schritte bis zur Bildung des Thrombins werden als Aktivierungsphase bezeichnet. Als Koagulationsphase wird die Ausbildung des Fibrinnetzes bezeichnet und als Retraktionsphase eine Kontraktion des Netzes, um die Wundränder einander anzunähern. Aktiviert wird das Gerinnungssystem durch exogene Faktoren, die sich

außerhalb der Gefäßwand befinden. Die endogenen, sich innerhalb der Gefäßwand befindlichen Faktoren dienen in erster Linie der Verstärkung der Blutgerinnung.(56) Die schematische Darstellung der Gerinnungskaskade wird in Abbildung 2 dargestellt.

6.14 Sekundäre Hämostase

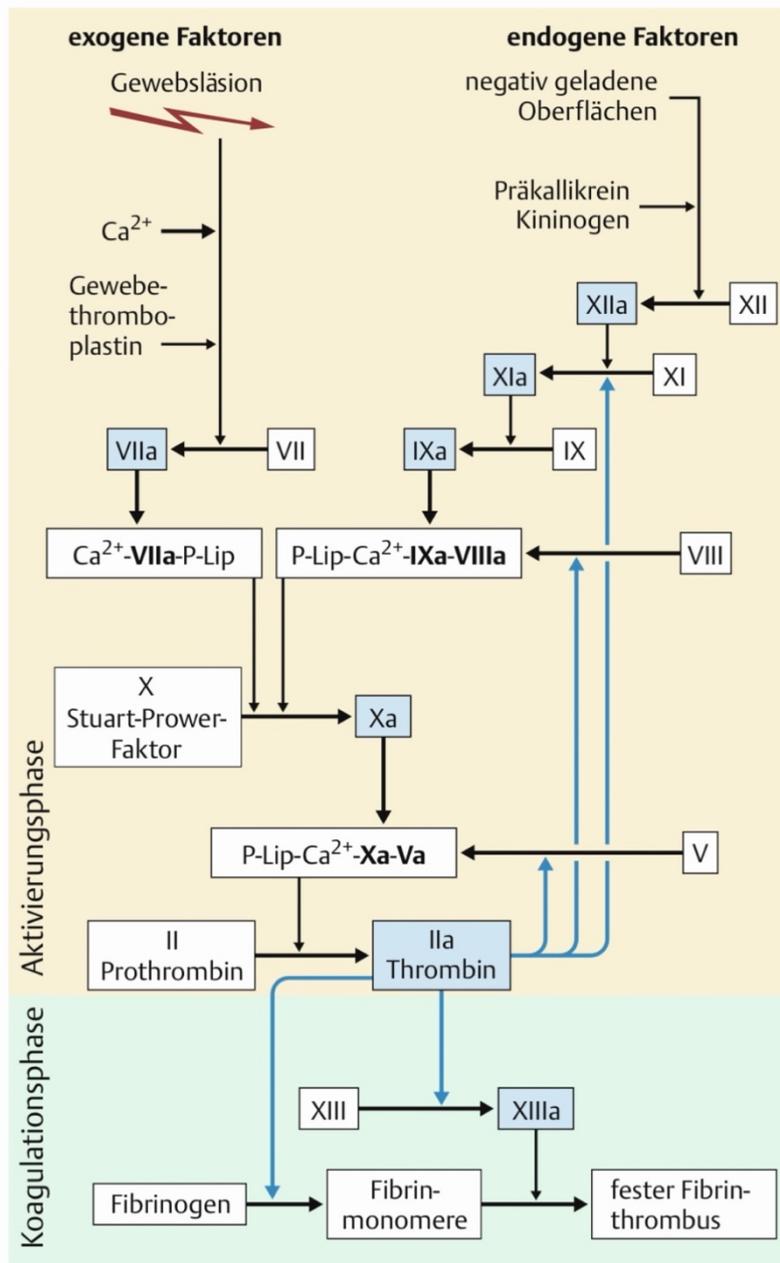


Abbildung 2: Sekundäre Hämostase (Quelle: Behrends JC, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S. Physiologie. 4., unveränderte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2021. 831 S. (Duale Reihe))

Bei der Fibrinolyse wird das Fibrin wieder abgebaut, die Gerinnungsfähigkeit gesenkt und nach Gefäßdefekten die Durchgängigkeit wieder hergestellt. Das Ziel ist ein Gleichgewicht zwischen Fibrinolyse und Blutgerinnung. Zentraler Aktivator ist die

Serinprotease Plasmin. Das Plasminogen liegt als inaktive Vorstufe im Blutplasma vor und wird bei Bedarf aktiviert und unterliegt ähnlich dem Gerinnungsprozess einem regulierten System, sodass auch hier wieder eine lokal limitierte steuerbare Enzymreaktion erreicht wird.(56,57)

1.2.2 Verschiedene Arten von Antikoagulanzen und ihre Wirkweise

Antikoagulantien sind Arzneimittel zur Hemmung des Blutgerinnungsprozesses. Durch das Hemmen der Bildung von Thromben senken antikoagulatorische Medikamente das Risiko für Erkrankungen, die durch Blutgerinnsel verursacht werden. Angewendet werden sie in therapeutischer und prophylaktischer Form.(61,62)

1.2.2.1 Thrombozytenaggregationshemmer

Die Anwendung der Thrombozytenaggregationshemmer erfolgt zur Reduktion arterieller Thrombosen. Hauptindikation sind Therapie und Prophylaxe von Myokardinfarkten, sowie Thromboembolieprophylaxe nach Stentimplantation und perkutaner Koronarintervention. Sie greifen in die primäre Hämostase ein und verhindern durch unterschiedliche Mechanismen die Bildung eines Thrombozytenpfropfes.(63) Einer der am häufigsten verwendeten Thrombozytenaggregationshemmer ist der Wirkstoff Acetylsalicylsäure (ASS). Höher dosiert hat ASS antiphlogistische, analgetische und antipyretische Eigenschaften. In niedrigen Dosierungen (75-100 mg) wird ASS als Hemmstoff bei der Thrombozytenaktivierung und so auch zur Sekundärprophylaxe von Herzinfarkten oder Thrombosen eingesetzt. Der Wirkmechanismus von ASS beruht auf einer irreversiblen Hemmung von Cyclooxygenase-Enzymen, welche an der Prostaglandinsynthese beteiligt sind. Durch Acetylierung wird die Thrombozyten-Cyclooxygenase blockiert. Dies führt zu einer Inhibition der Thromboxan-A₂-Synthese. Thromboxan-A₂ (TXA₂) ist eine aktivierende Substanz mit prothrombotischen Eigenschaften und wird von Thrombozyten freigesetzt. Es erhöht die Thrombozytenaggregation und stimuliert die Aktivierung neuer Thrombozyten. Die Blutgerinnung wird durch die irreversible Hemmung der TXA₂-Synthese inhibiert.(64,65) Weitere Wirkstoffgruppen, die zur Hemmung der Thrombozytenaggregation führen, sind die Glycoprotein-GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten (z.B. Abciximab, Eptifibatid), P₂Y₁₂-Rezeptorantagonisten (z.B. Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor), Phosphodiesterase-Inhibitoren (PDE-

Inhibitoren, z.B. Dipyridamol), Prostacyclin-Rezeptor-Agonisten (z.B. Iloprost) und Von-Willebrand-Faktor-Inhibitoren (z.B. Caplacizumab).(63)

1.2.2.2 Duale antithrombozytäre Therapie

Bei der dualen antithrombozytären Therapie (DAPT) wird ASS mit einem P2Y₁₂-Rezeptorantagonisten kombiniert. Diese hemmen die Thrombozytenaktivierung durch Blockade des Adenosin-Rezeptors P2Y₁₂ auf Thrombozyten. Während Ticagrelor und Cangrelor die Adenosintriphosphat-vermittelten Effekte reversibel inhibieren, handelt es sich bei Clopidogrel, Prasugrel und Ticlopidin um Prodrugs, die die Rezeptoren irreversibel hemmen. Dabei haben die Wirkstoffe keinen Einfluss auf den Adenosindiphosphat (ADP) induzierten Shape Change der Thrombozyten.(63) Die DAPT gehört zu den am intensivsten untersuchten Therapieoptionen im Gebiet der kardiovaskulären Medizin und findet Anwendung in der Prävention von wiederkehrenden Schlaganfällen nach Transitorischen ischämischen Attacken (TIA) und ischämischen Schlaganfällen sowie Stentimplantationen und Myokardinfarkten. (66–69)

1.2.2.3 Vitamin K-Antagonisten

Die meisten Gerinnungsfaktoren werden in der Leber gebildet und abgebaut. Dabei werden die Faktoren II, VII, IX und X Vitamin-K abhängig synthetisiert.(56) Die weltweit am häufigsten verschriebenen oralen Antikoagulanzen sind Vitamin-K-Antagonisten. Vitamin-K katalysiert die γ -Carboxylierung am N-terminalen Ende dieser Gerinnungsfaktoren. Dadurch werden sie aktiviert und können interagieren, um die sekundäre Hämostase in Gang zu setzen. Die pharmakologische Gerinnungshemmung mittels Vitamin-K-Antagonisten basiert darauf, dass funktionell defekte Gerinnungsfaktoren synthetisiert werden. Auch Gerinnungsinhibitoren wie Protein C und S werden Vitamin-K-abhängig gebildet. Dadurch wird die sekundäre Hämostase unterbrochen. Die Anwendung findet sich in der Prophylaxe und Therapie von thromboembolischen Erkrankungen wie auch in der Langzeitbehandlung bei erhöhtem Risiko von thromboembolischen Komplikationen. (57,70)

1.2.2.4 Direkte orale Antikoagulanzen (DOAK)

Direkt wirkende Antikoagulanzen mit oraler Anwendung werden auch DOAKs genannt. Sie wirken an unterschiedlichen Stellen der Gerinnungskaskade. Die Gruppe umfasst Hemmstoffe der Faktoren Xa (Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban) und IIa (Dabigatran). Dabigatran inhibiert als einziger Wirkstoff freies und fibrin gebundenes Thrombin. (71) Angewendet und von Leitlinien empfohlen werden sie zur Prophylaxe und Therapie embolischer Ereignisse bei Vorhofflimmern, Venenthrombosen und Lungenembolien. Die Indikationsstellung erfolgt unter Nutzen-Risiko-Abwägung, schwere Blutungen unter Antikoagulation sind die gefürchtetsten Komplikationen.(72)

1.2.2.5 Heparin

Heparine sind ein heterogenes Gemisch aus Glykosaminoglykanen. Es gibt drei Hauptkategorien von Heparinen. Sie kommen unfraktioniert (UFH), niedermolekular (LMWH), oder ultraniedermolekular (ULMWH) vor. Angewendet werden Heparine zur Prophylaxe und Therapie venöser thromboembolischer Ereignisse und äußerlich bei stumpfen Verletzungen. Aufgrund ihrer negativen Ladung und Größe können Heparine nicht aus dem Darm resorbiert werden. Deshalb werden sie parenteral verabreicht durch intravenöse oder subkutane Injektion. Die antikoagulatorische Wirkung aller Heparine beruht auf ihrer Bindung an den endogenen Serinprotease-Inhibitor Antithrombin. Die Bindung führt zu einer Konformationsänderung des Antithrombins, welches dann bis zu 1000 Mal schneller mit seinen Substraten interagiert. Weiterhin katalysieren Heparine die Inaktivierung zahlreicher anderer Gerinnungsfaktoren bzw. Enzymen.(71,73)

1.2.3 Pausierung und Bridging sowie Switching unter antikoagulatorischer Therapie

Das Switching wird in der Hämostaseologie als Umstellung der Dauer-Antikoagulation von einem Medikament auf ein anderes bezeichnet. Mit Einführung der DOAKs hat die Frage, welches Antikoagulans verwendet wird, an Bedeutung gewonnen und zur Prägung dieses Begriffes geführt. Der Begriff wird nicht nur bei einer Umstellung von Vitamin-K-Antagonisten zu DOAKs, sondern auch von unterschiedlichen DOAKs untereinander verwendet.(74) Wenn die Antikoagulation nur vorübergehend geändert

wird spricht man von Bridging, hier kann es nötig sein bei invasiven Eingriffen eine antikoagulatorische Therapie zu unterbrechen und durch eine andere zu ersetzen um das Blutungsrisiko kurzzeitig zu beeinflussen.(75) Das Bridging der Antikoagulation erfolgte im Therapieverlauf bei allen Patienten, die mit einer Makrohämaturie in der universitären Notaufnahme vorstellig wurden, mit Heparin. Darum wird im Folgenden nur auf diese Überbrückungsmethode eingegangen. Eine S3 Leitlinie zu Medikamentenmonitoring und Bridging wird aktuell überarbeitet.(76) Deshalb wird unter anderem auf die DEGAM S1 Handlungsempfehlung der Deutschen Gesellschaft für Familien- und Allgemeinmedizin Bezug genommen. Etwa jeder 6. antikoagulierte Patient bedarf pro Jahr einer Evaluation zur Therapieunterbrechung wegen elektiver operativer Eingriffe oder therapeutischer Maßnahmen.(77) Es muss bei jedem Patient und jeder Patientin nach individuellem Risiko entschieden werden, ob eine kurzzeitige Pausierung oder ein Bridging stattfinden soll. Dabei spielen viele Faktoren eine Rolle: der Allgemeinzustand, die Grunderkrankung, die zur Antikoagulation führte, sowie der Wirkmechanismus des jeweiligen Präparates, die Wirkdauer und vor allem das Blutungsrisiko des geplanten Eingriffes.(75,77–80)

1.3 Zielsetzung

Antikoagulatorisch wirksame Arzneimittel erhöhen stark das Risiko auf Grund von Blut im Urin eine Notfallambulanz aufzusuchen, stationär aufgenommen zu werden und Untersuchungen über sich ergehen lassen zu müssen.(81) In der Literatur gibt es nur wenige Untersuchungen, die eine Makrohämaturie im Zusammenhang mit blutverdünnenden Medikamenten, insbesondere Thrombozytenaggregationshemmern und oraler Antikoagulantien, genauer darstellen. Ziel dieser Arbeit ist es, den Antikoagulationsstatus bei Vorstellung mit Makrohämaturie, sowie dessen Einfluss auf weitere Diagnostik und Therapie zu erfassen. Zudem soll evaluiert werden, ob die Medikation pausiert oder abgesetzt wurde, um eine Therapie zu ermöglichen, bzw. ob und inwiefern eine definitive Therapie durch die Medikation verzögert wurde.

2 Material und Methoden

2.1 Kollektiv und Datengewinnung

Es erfolgte die Anlage einer Datenbank mittels retrospektiver Datenerhebung. Grundlage dessen sind die Daten von Patient: innen die im Zeitraum von 01.01.2021 bis 31.12.2021 die zentrale urologische Notaufnahme im Caritas-Krankenhaus St. Josef Regensburg aufsuchten. Es wurden insgesamt 5345 Patienten in diesem Zeitraum vorstellig und von der Doktorandin auf das Vorkommen der Makrohämaturie mittels der Notaufnahmesoftware epias® (epias GmbH) gescreent. Bei 541 davon wurde eine Makrohämaturie diagnostiziert. Sowohl Patient: innen, die aufgrund der Makrohämaturie vorstellig waren, als auch Patient: innen bei denen nebenbefundlich eine Makrohämaturie diagnostiziert wurde, sind in die Datenbank aufgenommen worden. Ende des Nachbeobachtungszeitraumes war der 31.12.2022. Die Daten wurden aus der elektronischen Krankenakte, vorliegenden externen Dokumenten, sowie Operationsprotokollen entnommen. Das Programm MCC® der Firma Meierhofer verwaltet diese. Die Gesamtheit der Daten wurde mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Excel® von Microsoft erfasst und tabellarisch aufgelistet. Im Folgenden bieten die Tabellen 3-5 eine Übersicht zu den erfassten Parametern.

Tabelle 3: Parameter zur Beschreibung des Kollektivs

Beschreibung des Kollektivs
Alter zum Zeitpunkt der Vorstellung in Jahren
Geschlecht: weiblich/ männlich
Datum der Vorstellung in der Notaufnahme
Grund der Vorstellung in der Notaufnahme
Rauchen: <ul style="list-style-type: none">• nein• beendet• aktiv• nicht bekannt

Tabelle 4: Antikoagulationsspezifische Parameter

Antikoagulationsspezifische Parameter
Einnahme gerinnungshemmende Medikation: ja/nein
Art der gerinnungshemmenden Medikation:

<ul style="list-style-type: none"> • keine • ein Thrombozytenaggregationshemmer • zwei Thrombozytenaggregationshemmer • Vitamin K-Antagonist • DOAK • niedermolekulares Heparin • Kombination Thrombozytenaggregationshemmer und Vitamin-K-Antagonist • Kombination Thrombozytenaggregationshemmer und DOAK • Kombination Thrombozytenaggregationshemmer und niedermolekulares Heparin • Kombination niedermolekulares Heparin und DOAK
<p>Grund der gerinnungshemmenden Therapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • keine gerinnungshemmende Medikation • chronische Gefäßproblematik (stabile KHK, stattgehabter Apoplex, pAVK; cerebrovaskuläre Erkrankung) • akutes Koronarsyndrom in den vergangenen 12 Monaten • Vorhofflimmern • mechanischer Klappenersatz • thromboembolische Komplikation (Thrombose, Embolie) • Stent versorgte Patienten • Grund unbekannt • mehrere Gründe
Medikament pausiert/beendet
Dauer der Pause gerinnungshemmende Medikation vor Intervention in Wochen
Bridging während Medikament pausiert wurde: ja/nein
Thromboembolische Komplikation während Pause: ja/nein
Thromboembolische Komplikation bis drei Monate nach der Pause

Tabelle 5: Therapiespezifische Parameter und Ursachen

Therapiespezifische Parameter und Ursachen
Spülpflichtigkeit: ja/nein
Tamponade: ja/nein
Hämoglobin zum Zeitpunkt der Vorstellung in g/dl
Transfusionspflichtigkeit: ja/nein
Stationäre Aufnahme: ja/nein
Infektion: ja/nein
Urinkultur: <ul style="list-style-type: none"> • blande/ nicht signifikante Keimzahl • signifikante Keimzahl • nicht angelegt
Antibiotikum: nein/ kalkuliert begonnen/ testgerecht
Urologische Vorerkrankung: <ul style="list-style-type: none"> • Steinerkrankung • benigne Prostatahyperplasie • Blasentumor

<ul style="list-style-type: none"> • UTUC • Prostatakarzinom • keine bekannt
<p>Manipulation/ Intervention im Vorfeld:</p> <ul style="list-style-type: none"> • keine • DK/Pufi-Anlage in den letzten 5 Tagen • ambulante Zystoskopie in den letzten 5 Tagen • Stanzbiopsie in den letzten 5 Tagen • endourologischer Eingriff in den letzten 21 Tagen • offene / laparoskopische / robotisch-assistierte Operation des Harntrakts in den letzten 21 Tagen
<p>Ambulante Wiedervorstellung: ja/nein</p>
<p>Wiedervorstellung zur OP:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DJ • URS • TURB • TURP • HoLEP • PNL • Operation eines Nierentumors • Prostatektomie • Zystektomie • Zystoskopie • TVA • Andere
<p>Datum der Wiedervorstellung zur OP</p>
<p>Ursache:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Harnwegsinfektion • chronische Zystitis • Urolithiasis • benignes Prostatasyndrom • maligner Tumor des Harntrakts • medikamentös • Katheter assoziiert • Trauma • unklar • Z.n. Radiatio • Z.n. urologischer OP • Andere

2.2 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS® Version 29 von der Firma IBM. Zur deskriptiven Auswertung wurden als Lage- und Verteilungsmaße bei nominalen und kategorialen Variablen absolute und relative Häufigkeiten, sowie bei metrischen Variablen Median, Minimum, Maximum und der Interquartilsabstand (IQR) verwendet. Je nach Art und Ausprägung der Variablen wurden desweiteren verschiedene Signifikanztests durchgeführt. Nominale dichotome Variablen wurden in Kreuztabellen dargestellt und mittels Chi-Quadrat-Test analysiert. Bei erwarteten Zelhäufigkeiten kleiner als fünf wurde der exakte Test nach Fisher verwendet. Durch Histogramme und den Shapiro-Wilk-Test wurden ausgewählte, metrische Variablen auf Normalverteilung geprüft. Keine der getesteten Variablen war normalverteilt. Deshalb wurde bei Vorliegen einer kategorialen und einer metrischen Variable der Mann-Whitney-U-Test für unverbundene Stichproben gewählt. Für alle statistischen Tests wurde das Signifikanzniveau auf $p < 0,05$ festgelegt.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik

3.1.1 Beschreibung des Kollektivs

Von den 541 Patient: innen mit der Diagnose Makrohämaturie war der Großteil männlich (n=424, 78,4%), wobei das Alter im Median 71 (IQR: 58,00-81,00) und im Mittel 67,72 Jahre (SD: ±17,539) betrug (Abb. 3, Tab. 6). Das niedrigste Alter lag zum Zeitpunkt der Vorstellung bei 15 Jahren, das höchste bei 100 Jahren. Der Risikofaktor Rauchen als Teil der Schadstoffanamnese wurde in den meisten Fällen nicht abgefragt oder angegeben (n=472, 87,2%)

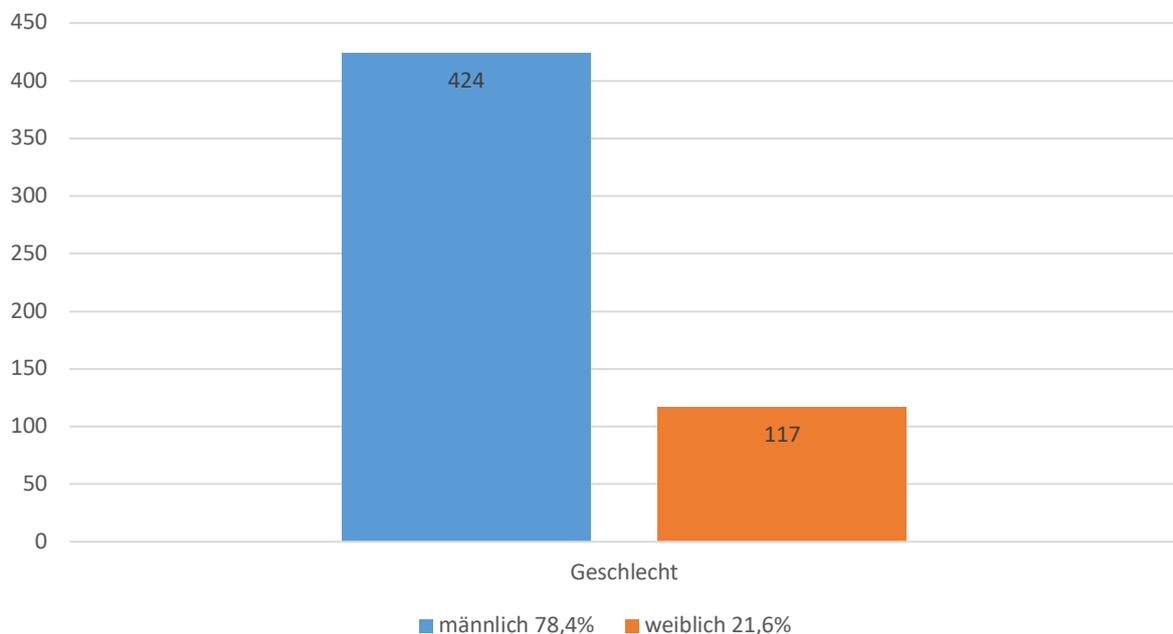


Abbildung 3: Geschlechterverteilung (n= 541).

Tabelle 6: Deskriptive Beschreibung des Kollektivs (n=541).

Parameter		Häufigkeit (%) oder Median (IQR)
Alter		71 (58-81)
Geschlecht	Weiblich	117 (21,6)
	Männlich	424 (78,4)
Rauchen	nicht bekannt	472 (87,2)
	Nein	22 (4,1)
	Aktiv	18 (3,3)
	Beendet	29 (5,4)

3.1.2 Antikoagulationsspezifische Parameter

Von den 541 gescreenten Patient: innen hatten zum Zeitpunkt der Vorstellung annähernd die Hälfte, nämlich 268 Personen (49,5%) eine gerinnungshemmende Medikation eingenommen (Tab.7, Abb. 4).

Tabelle 7: Deskriptive Beschreibung Einnahme gerinnungshemmende Medikation (n= 541).

Einnahme gerinnungshemmende Medikation	Häufigkeiten (%)
Ja	268 (49,5)
Nein	273 (50,5)

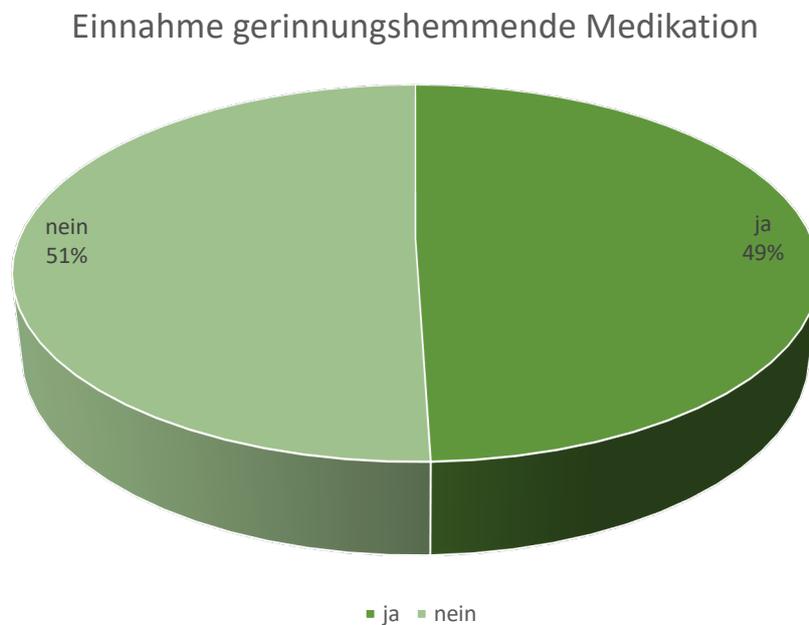


Abbildung 4: Einnahme gerinnungshemmende Medikation (n=541).

Unter den verschiedenen Medikamenten und Kombinationen der gerinnungshemmenden Medikation war der Anteil der Patient: innen mit einer direkten oralen Antikoagulation am größten (n=100, 18,5%, Tab. 8). Den zweitgrößten Anteil hatten Patient: innen, die einen Thrombozyten-aggregationshemmer eingenommen hatten (n=96, 17,7%, Tab. 8). Alle anderen gerinnungshemmenden Medikamente und Kombinationen daraus hatten Anteile kleiner fünf Prozent der Gesamtkohorte.

Die zwei Hauptgründe zur Einnahme gerinnungshemmender Medikamente waren: chronische Gefäßproblematik (n=67, 12,4%, Tab. 8) und Vorhofflimmern (n=54, 10,0%, Tab. 8). Bei einem ähnlich großen Anteil (n=65, 12,0%, Tab. 8) war der Grund unbekannt oder anhand der vorliegenden Unterlagen nicht festzustellen. 36 Patient: innen (6,7%, Tab. 8) wiesen mehrere Gründe aus den erhobenen Parametern auf. Der Anteil der restlichen erhobenen Gründe zur Einnahme blutgerinnungshemmender Medikamente lag unter fünf Prozent. Insgesamt führten 203 Patient: innen die Einnahme trotz einer vorliegenden Makrohämaturie fort (75,7%, Tab. 8). Von den Patient: innen, die die Einnahme pausiert haben, lag das Maximum bei vier Wochen Pause (n=1, 1,5%, Tab. 8) und das Minimum sowie der Median bei bis zu einer Woche Pausierung (n=37, 56,9%, Tab. 8). Bei 50 Patient: innen wurde ein Bridging durchgeführt (76,9%, Tab. 8). Weder während, noch bis zu drei Monate nach der Pausierung, kam es zu thromboembolischen Komplikationen (n=65, 100%, Tab. 8).

Tabelle 8: Deskriptive Auswertung antikoagulationsspezifische Parameter (n= 541).

Parameter	Häufigkeit (%)	
Art der gerinnungshemmenden Medikation (n=268)	ein Thrombozytenaggregationshemmer	96 (17,7)
	zwei Thrombozytenaggregationshemmer	19 (3,5)
	Vitamin-K-Antagonist	19 (3,5)
	DOAK	100 (18,5)
	niedermolekulares Heparin	12 (2,2)
	Kombination Thrombozytenaggregationshemmer und DOAK	11 (2,0)
	Kombination Thrombozytenaggregationshemmer und Vitamin K-Antagonist	1 (0,2)
	Kombination Thrombozytenaggregationshemmer und Heparin	9 (1,7)
	Kombination Heparin und DOAK	1 (0,2)
	chronische Gefäßproblematik	67 (12,4)

Grund der gerinnungshemmenden Medikation (n=268)	akutes Koronarsyndrom	3 (0,6)
	Vorhofflimmern	54 (10,0)
	thromboembolische Komplikationen	15 (2,8)
	Stent versorgte Patienten	24 (4,4)
	mechanischer Klappenersatz	4 (0,7)
	Grund unbekannt	65 (12,0)
	mehrere Gründe	36 (6,7)
Medikament pausiert/ fortgeführt (n=268)	Fortgeführt	203 (75,7)
	Pausiert	65 (24,3)
Dauer der Pause (n=65)	1 Woche	37 (56,9)
	2 Wochen	22 (33,8)
	3 Wochen	5 (7,7)
	4 Wochen	1 (1,5)
Bridging während Medikament pausiert wurde (n=65)	Nein	15 (23,1)
	ja	50 (76,9)
Thromboembolische Komplikation während Pause (n=65)	nein	65 (100)
Thromboembolische Komplikation nach Pause (n=65)	nein	65 (100)

Betrachtet man nur die Gruppe der Patient: innen, die eine gerinnungshemmende Medikation einnehmen ergibt sich die in Abbildung fünf dargestellte Verteilung.

Prozentuale Verteilung der gerinnungshemmenden Medikation

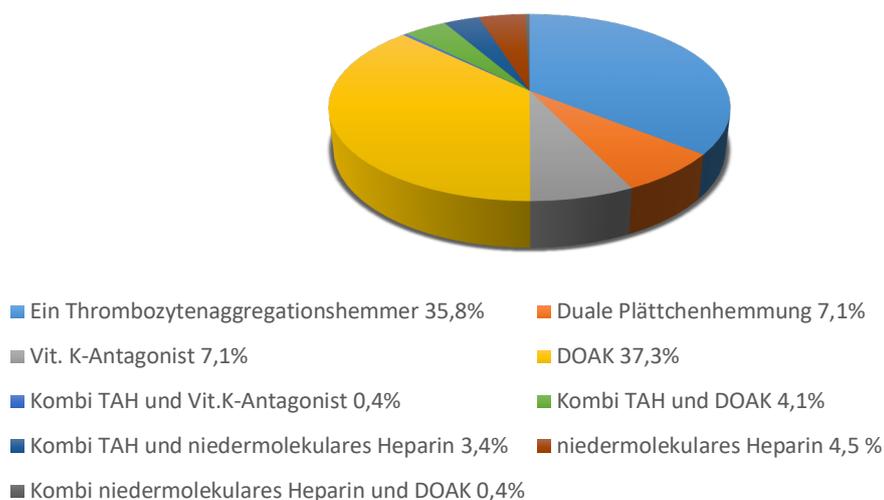


Abbildung 5: Prozentuale Verteilung gerinnungshemmender Medikamente (n=268).

3.1.3 Ursachen der Makrohämaturie

Am häufigsten konnte man als Ursache der aufgetretenen Makrohämaturien einen Tumor feststellen (n=120, 22,2%, Tab. 9). Von den antikoagulierten Patient: innen hatten 73 (27,2%) einen Tumor als Ursache (Tab. 10). Die zweithäufigste Ursache ließ sich bei 107 Patient: innen verzeichnen, bei denen eine Harnwegsinfektion diagnostiziert wurde (19,8%, Tab. 9). Auch die Urolithiasis (n= 77, 14,2%, Tab. 9) sowie eine Katheterassoziation (n=69, 12,8%, Tab. 9) waren häufige Gründe für das Vorkommen von Blut im Urin. Der Zustand nach urologischer Operation war eine seltenere Ursache (n=23, 4,3%, Tab. 9).

Tabelle 9: Deskriptive Auswertung Ursachen der Makrohämaturie (n=541).

Parameter	Häufigkeit (%)
Tumor	120 (22,2)
Harnwegsinfektion	107 (19,8)
Urolithiasis	77 (14,2)
Katheterassoziiert	69 (12,8)
andere	44 (8,1)
Benignes Prostatasyndrom	39 (7,2)
medikamentös	25 (4,6)
Z.n. urologischer Operation	23 (4,3)
unklar	20 (3,7)
Chronische Zystitis	9 (1,7)
Z.n. Radiatio	5 (0,9)
Trauma	3(0,6)

Tabelle 10: Häufigkeit der Tumordiagnose bei Patient: innen unter Antikoagulation (n=268).

Parameter	Häufigkeit (%)
n=268	
Tumor	73 (27,2%)
kein Tumor	195 (72,8%)

3.2 Signifikanztests

3.2.1 Einfluss der Einnahme gerinnungshemmender Medikamente

Bei der Betrachtung der Einnahme gerinnungshemmender Medikamente im Zusammenhang mit den oben aufgeführten Parametern ließen sich einige statistisch signifikante Ergebnisse feststellen. Die das Kollektiv betreffenden Parameter

Geschlecht ($p < 0,001$), (Abb. 6, Tab. 11) und Alter ($p < 0,001$), (Abb. 9, Tab. 11) wiesen statistisch signifikante Unterschiede auf. Von den antikoagulierten Patient: innen war der Anteil an Männern mit 84,7% (Tab. 11) statistisch signifikant größer. Das Alter bei nicht antikoagulierten Patient: innen lag im Median bei 60,00 (IQR: 48,00-74,00), (Abb. 9) Jahren. Bei Einnahme von gerinnungshemmenden Medikamenten lag das Alter im Median bei 78,00 Jahren (IQR: 70,00-83,00), (Abb. 9) und somit im Vergleich statistisch signifikant höher. Aus der Gruppe der therapielevanten Parameter waren eine spülpflichtige Makrohämaturie ($p < 0,001$, 68,0% vs 28,5%), (Abb. 7, Tab. 11) das Vorliegen einer Blasentamponade ($p < 0,001$, 67,5% vs 9,9%), (Abb. 7, Tab. 11), die Notwendigkeit einer stationären Aufnahme ($p < 0,001$, 61,7% vs 27,5%), (Abb. 7, Tab. 11) sowie eine Manipulation oder Intervention im Vorfeld ($p = 0,011$, 59,4% vs 19,0%), (Abb. 7, Tab. 11) statistisch signifikant häufiger bei Patienten mit Antikoagulation zu finden. Auch beim Hb-Wert ($p < 0,001$) konnte ein signifikant geringerer Hb-Wert bei antikoagulierten Patienten verzeichnet werden. Der Median lag bei 12,40 (IQR: 10,50-14,10) g/dl bei den Antikoagulierten, im Vergleich dazu lag der Median mit 14 (IQR: 12,15-15,00) g/dl bei Patient: innen ohne Antikoagulation höher (Abb. 10).

Bei Patient: innen, die sich mit Makrohämaturie vorstellten und eine Antikoagulation einnahmen, war in der Vorgeschichte statistisch signifikant häufiger eine maligne urologische Grunderkrankung bekannt ($p < 0,001$, 68,2% vs 17,2%), ebenso wie eine Vorerkrankung der ableitenden Harnwege jeglicher Art ($p = 0,023$, 54,4% vs 45,4%) (Abb. 8, Tab. 11). Hingegen ergab sich kein Unterschied bei benigner urologischer Vorerkrankung ($p = 0,211$, Tab. 11).

Des Weiteren nahmen Patient: innen, bei welchen in der weiteren Abklärung ein maligner Tumor als Genese der Makrohämaturie diagnostiziert wurde, statistisch signifikant häufiger eine gerinnungshemmende Medikation ein, verglichen mit Patient: innen, bei welchen keine maligne Genese der Makrohämaturie eruiert werden konnte ($p = 0,005$, 60,8% vs 17,2%), (Abb. 8, Tab. 11).

Patient: innen mit Z.n. urologischer Operation wiesen ebenso statistisch signifikant häufiger die Einnahme einer Antikoagulation auf, verglichen mit Patient: innen, die keine urologische Operation in der Vorgeschichte hatten ($p = 0,005$, 78,3% vs 1,8%), (Abb. 8, Tab. 11). Grundsätzlich liegt bei allen Variablen, bei denen der Chi-Quadrat-

Test nach Pearson verwendet wurde, eine geringe Effektstärke nach Cohen vor ($\phi < 0,5$), (Tab. 11).

Die Effektstärken des Mann-Whitney-U-Testes sind im mittleren Bereich einzuordnen ($r < 0,5$). Die restlichen Tests ergaben keine statistisch relevanten Unterschiede zwischen der Einnahme einer gerinnungshemmenden Medikation und keiner Einnahme (Tab. 11).

Tabelle 11: Statistische Analyse des Zusammenhangs der Einnahme einer gerinnungshemmenden Medikation (n= 541) mit klinischen und laborchemischen Parametern, *: statistisch signifikantes Ergebnis.

Gruppierungsvariable ja/nein	Parameter	Verwendeter Signifikanztest	Ergebnis
Einnahme gerinnungshemmende Medikation n= 541	Geschlecht m/w	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p<0,001* , $\chi^2(1)=12,548$, $\phi=0,152$
	Spülpflichtige Makrohämaturie	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p<0,001* , $\chi^2(1)=60,818$, $\phi=0,335$
	Tamponade	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p<0,001* , $\chi^2(1)=12,611$, $\phi=0,153$
	Transfusionspflichtige Makrohämaturie	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p=0,267, $\chi^2(1)=1,234$
	Stationäre Aufnahme	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p<0,001* , $\chi^2(1)=18,290$, $\phi=0,184$
	Infektion	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p=0,312, $\chi^2(1)=1,022$
	Urologische Vorerkrankung nein/ja	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p=0,023* , $\chi^2(1)=5,198$, $\phi=0,098$
	Urologische Vorerkrankung nein/malige Vorerkrankung	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p<0,001* , $\chi^2(1)=28,516$ $\phi=0,230$
	Urologische Vorerkrankung nein/benigne Vorerkrankung n=393	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p=0,211, $\chi^2(1)=1,562$
	Manipulation/ Intervention nein/ja	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p=0,011* , $\chi^2(1)=6,491$, $\phi=0,152$
Ambulante WV im Zeitraum von einem Jahr	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p=0,054 $\chi^2(1)= 3,702$	

	nein/ja		
	Wiedervorstellung zur OP im Zeitraum von einem Jahr nein/ja	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p=0,483$, $\chi^2(1)=0,492$
	Ursache Tumor/ kein Tumor	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p=0,005^*$, $\chi^2(1)=7,870$, $\phi=0,121$
	Ursache Z.n. urolog OP/ alle anderen Ursachen	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p=0,005^*$, $\chi^2(1)=7,928$, $\phi=-0,121$
	Hb bei Vorstellung	Mann-Whitney-U-Test	$p<0,001^*$, $U=13494,00$, $Z=-5,113$, $r=0,258$
	Dauer Erstvorstellung bis OP in Wochen	Mann-Whitney-U-Test	$p=0,761$, $U=5793,000$, $Z=-0,305$
	Alter	Mann-Whitney-U-Test	$p<0,001^*$, $U=16207,500$, $Z=-11,211$, $r=0,482$

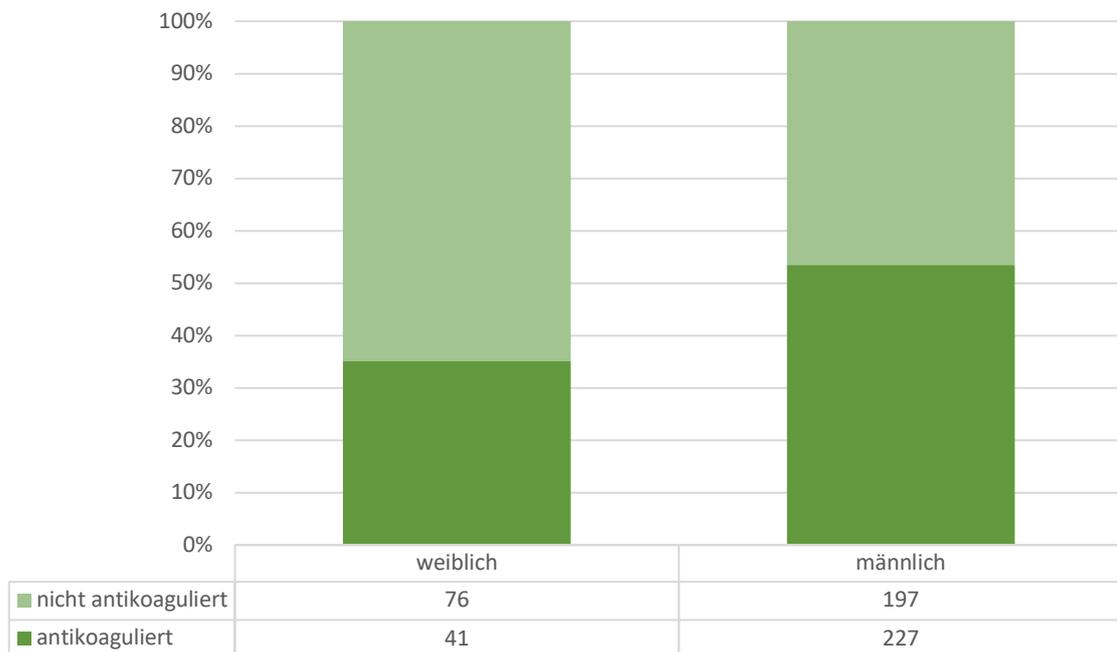


Abbildung 6: Zusammenhang zwischen Geschlecht und Einnahme gerinnungshemmender Medikamente (n=541, $p<0,001$, Chi-Quadrat Test).

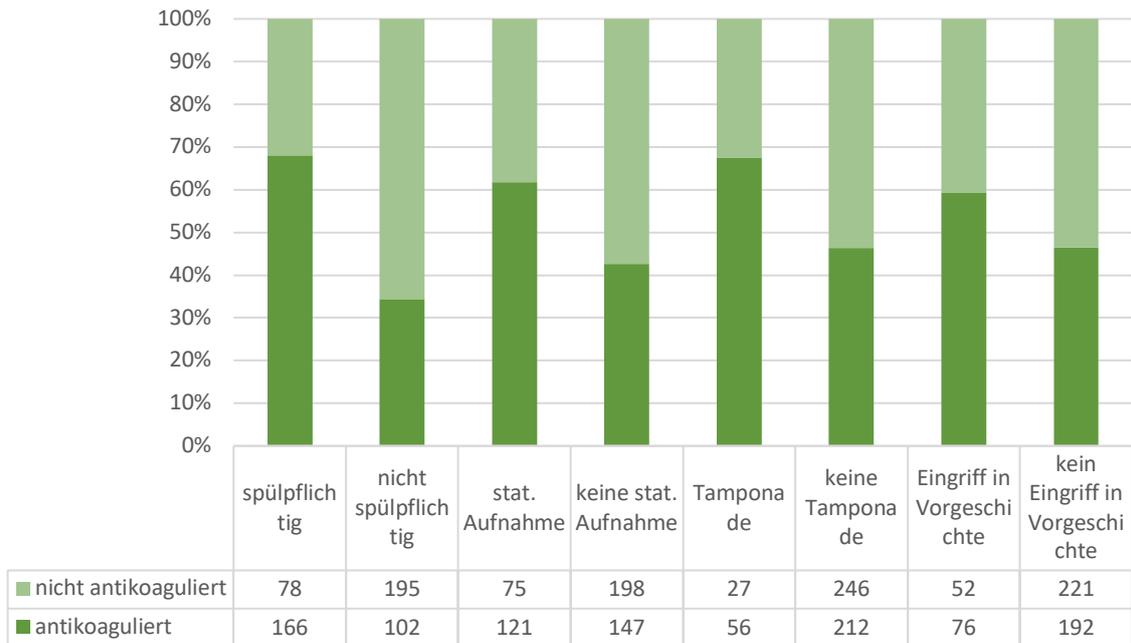


Abbildung 7: Zusammenhang zwischen Spülpflichtigkeit ($p < 0,001$), Tamponade ($p < 0,001$), stat. Aufnahme ($p < 0,001$). Manipulation/ Intervention in Vorgeschichte ($p = 0,011$) und Einnahme gerinnungshemmender Medikamente ($n = 541$, Chi-Quadrat Test).

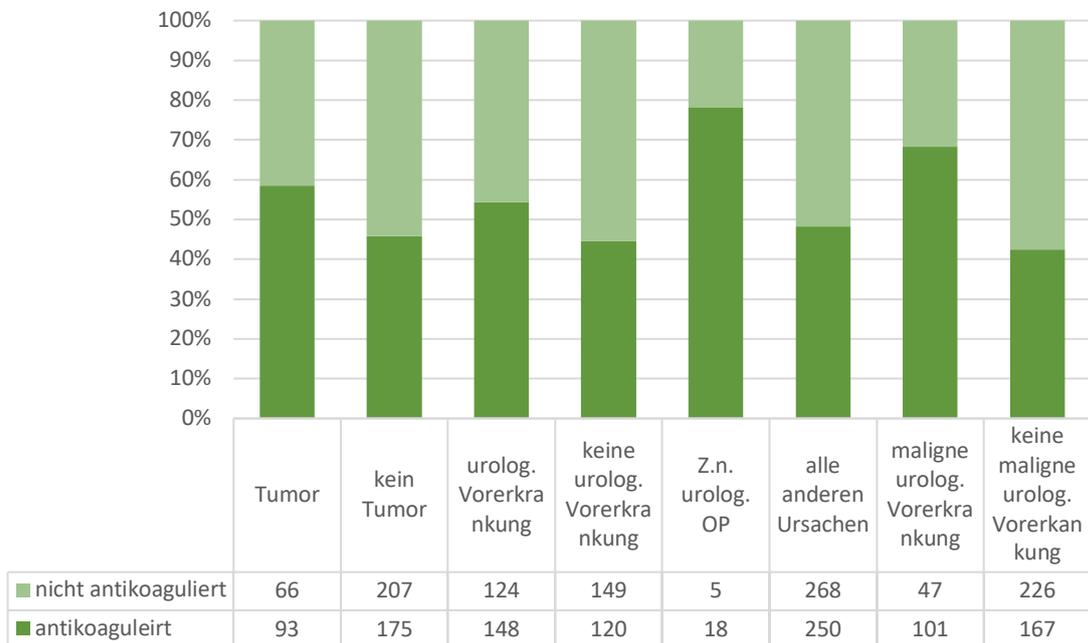


Abbildung 8: Zusammenhang zwischen Tumor ($p = 0,005$), Z.n. urolog. OP ($p = 0,005$), urologische Vorerkrankung ($p = 0,023$), maligne urologische Vorerkrankung ($p < 0,001$) und Einnahme gerinnungshemmender Medikamente ($n = 541$, Chi-Quadrat Test).

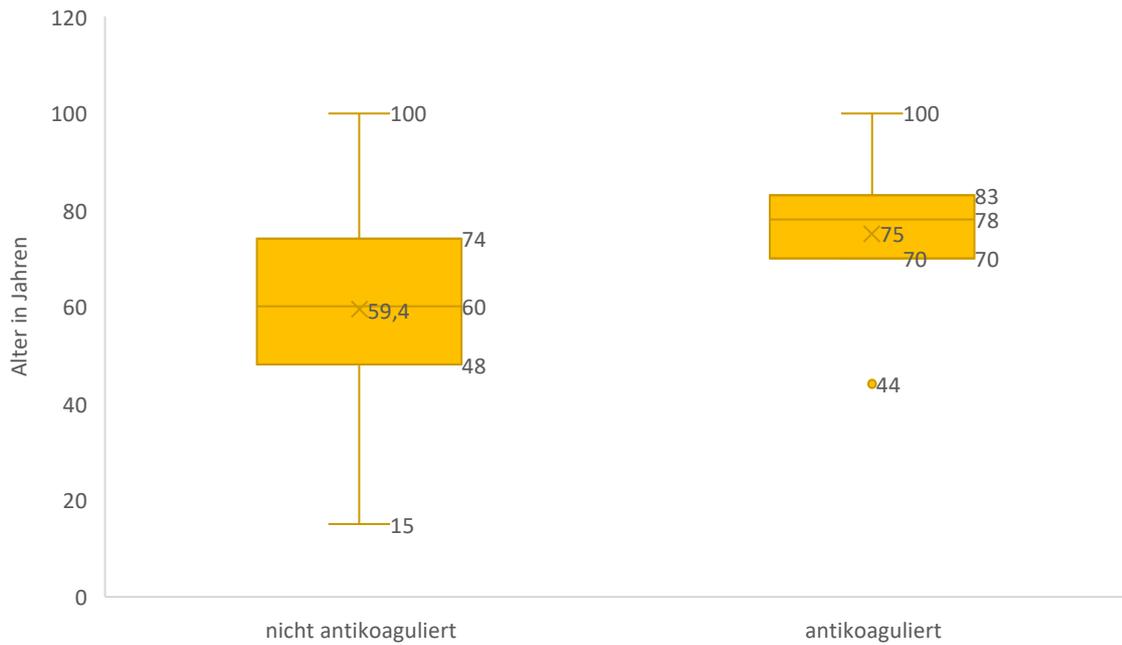


Abbildung 9: Zusammenhang zwischen Einnahme blutgerinnungshemmender Medikamente und Alter (n=541, $p < 0,001$, Mann-Whitney-U-Test).

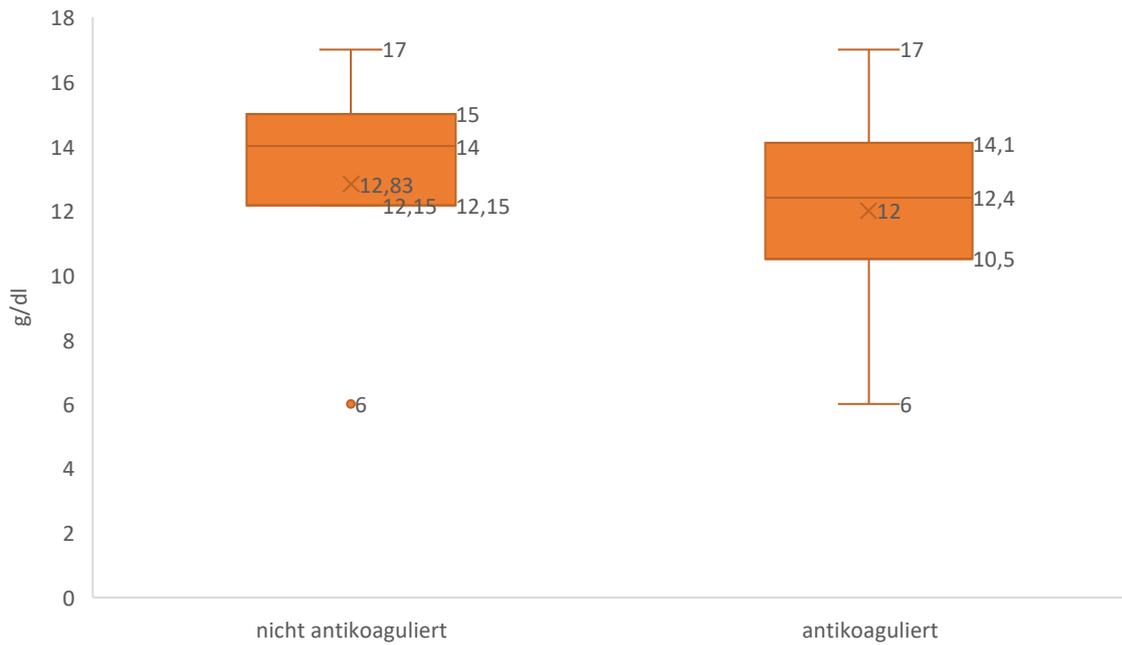


Abbildung 10: Zusammenhang zwischen Einnahme blutgerinnungshemmender Medikamente und Hb-Wert, (n=541, $p < 0,001$, Mann-Whitney-U-Test).

3.2.2 Einfluss der Einnahme eines Thrombozytenaggregationshemmers (TAH)

Auch bei der Einnahme von einem thrombozytenaggregationshemmenden Präparat ließ sich ein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich des Geschlechts ($p=0,001$) (Abb. 11, Tab. 12) und Alters ($p<0,001$) (Abb. 16, Tab. 12) feststellen. Die Patient: innen unter Antikoagulation waren im Median älter (78 Jahre vs. 60 Jahre). Der Großteil war männlich (88,5%), (Abb.11).

Weitere statistisch signifikante Unterschiede bestanden bei der Spülpflichtigkeit ($p<0,001$, 68,8% unter TAH-Einnahme spülpflichtig vs. 28,6% ohne Antikoagulation) (Abb. 12, Tab. 12) und der Notwendigkeit einer stationären Aufnahme ($p<0,001$, 37,% unter TAH vs. 20,5% ohne Antikoagulation) (Abb. 13, Tab. 12). Auch beim Auftreten einer Tamponade konnte man eine Häufung unter den antikoagulierten Patient: innen mit 42,6% mit Tamponade im Vergleich zu 23,6% ohne Tamponade, beobachten ($p=0,006$) (Abb. 13, Tab. 12). Ebenso zeigte sich bei Manipulation/Intervention im Vorfeld ($p=0,038$) (Abb. 14, Tab. 12), ein Anteil von 35% gegenüber 23% der Thrombozytenaggregationshemmer einnehmenden Patient: innen, die keinen Eingriff in der Vorgeschichte verzeichneten.

Des Weiteren zeigte sich bei Vorstellung mit Makrohämaturie unter TAH statistisch signifikant häufiger eine urologische Vorerkrankung verglichen mit Patienten ohne Antikoagulation ($p<0,001$, 67% vs 45,4%), (Abb. 12, Tab. 12). Insbesondere bei malignen Vorerkrankungen des Harntrakts fiel auf, dass der Anteil der antikoagulierten Patient: innen mit maligner Vorerkrankung größer war (47,8%), als der ohne (19%) ($p<0,001$) (Abb. 14, Tab. 12). Es ergab sich auch bei Patienten unter TAH statistisch signifikant häufiger ein maligner Tumor als Ursache der Makrohämaturie ($p<0,001$, 39,6% vs. 17,2%) (Abb. 15, Tab. 12) .

Die Effektstärken des Mann-Whitney-U-Testes sind im mittleren Bereich einzuordnen ($r<0,5$). Die restlichen Tests ergaben keine statistisch relevanten Unterschiede zwischen der Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern und keiner Einnahme (Tab. 12).

Tabelle 12: Statistische Analyse des Zusammenhangs der Einnahme eines TAH (n= 541) mit klinischen und laborchemischen Parametern, *: statistisch signifikantes Ergebnis.

Gruppierungsvariable ja/nein	Parameter	Verwendeter Signifikanztest	Ergebnis
Einnahme eines Thrombozytenaggregations- hemmers n=369	Geschlecht m/w	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p=0,001* , $\chi^2(1)=10,577$, $\phi=0,169$
	Spülpflichtige Makrohämaturie	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p<0,001* , $\chi^2(1)=48,184$, $\phi=0,361$
	Tamponade	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p=0,006* , $\chi^2(1)=7,652$, $\phi=0,144$
	Transfusionspflichtige Makrohämaturie	Exakter Test nach Fisher	p= 0,369
	Stationäre Aufnahme	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p<0,001* , $\chi^2(1)=12,184$, $\phi=0,182$
	Infektion	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p=0,282, $\chi^2(1)=1,155$
	Urologische Vorerkrankung nein/ja	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p<0,001* , $\chi^2(1)=12,828$ $\phi=0,186$
	Urologische Vorerkrankung nein/malige Vorerkrankung	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p<0,001* , $\chi^2(1)=29,286$ $\phi=0,282$
	Urologische Vorerkrankung nein/benigne Vorerkrankung N=279	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p=0,466, $\chi^2(1)=0,581$
	Manipulation/ Intervention nein/ja	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p=0,038* , $\chi^2(1)=4,283$, $\phi=0,108$
	Ambulante WV im Zeitraum von einem Jahr nein/ja	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p=0,130, $\chi^2(1)=2,287$,
	Wiedervorstellung zur OP im Zeitraum von einem Jahr nein/ja	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p=0,092, $\chi^2(1)=2,840$
	Ursache Tumor/ kein Tumor	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p<0,001* , $\chi^2(1)=20,042$, $\phi=0,233$
	Ursache	Exakter Test nach Fisher	p=1,000

	Z.n. urolog OP/ alle anderen Ursachen		
	Hb bei Vorstellung	Mann-Whitney-U-Test	p=0,087, U=6590,000, Z=-1,710
	Dauer Erstvorstellung bis OP in Wochen	Mann-Whitney-U-Test	p=0,504, U=2468,500, Z=-0,668
	Alter	Mann-Whitney-U-Test	p<0,001* , U=5915,500, Z=- 7,998, 0= 0,416

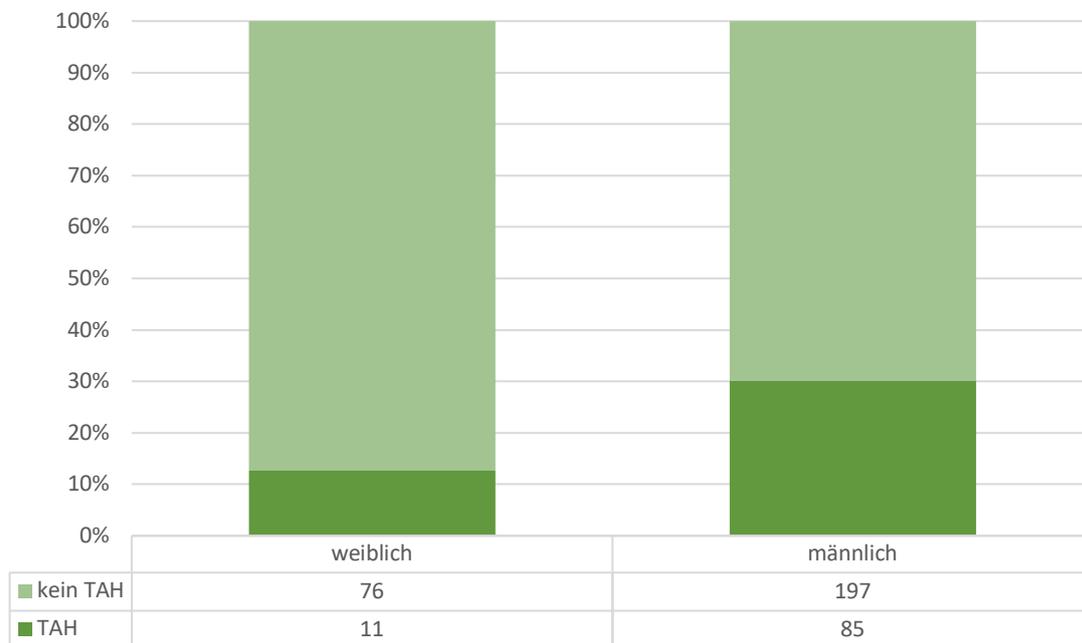


Abbildung 11: Zusammenhang zwischen Geschlecht und Einnahme TAH, (n= 541, p=0,001, Chi-Quadrat Test).

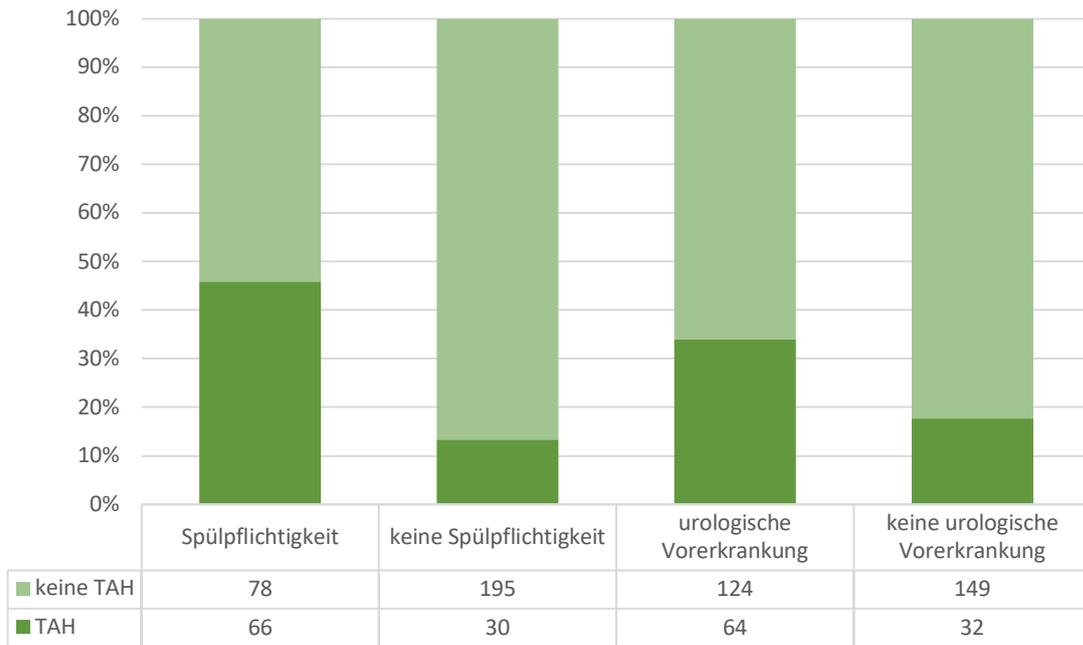


Abbildung 12: Zusammenhang zwischen Spülpflichtigkeit ($p < 0,001$), urologische Vorerkrankung ($p < 0,001$) und Einnahme TAH ($n=541$, Chi-Quadrat Test).

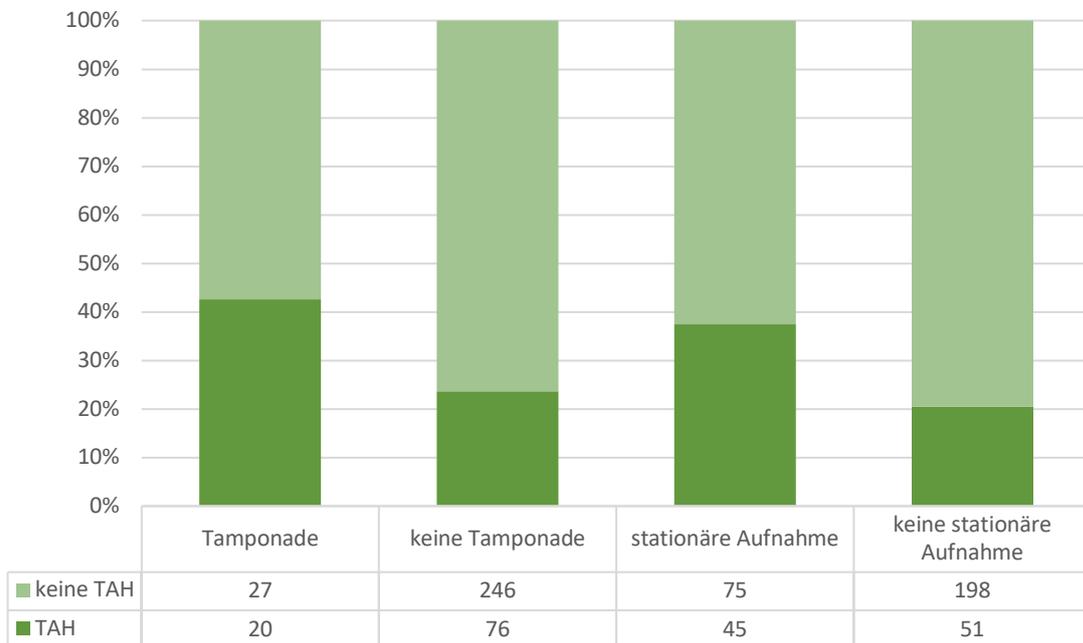


Abbildung 13: Zusammenhang zwischen Tamponade ($p=0,006$), stat. Aufnahme ($p < 0,001$) und Einnahme TAH, ($n=541$, Chi-Quadrat Test).

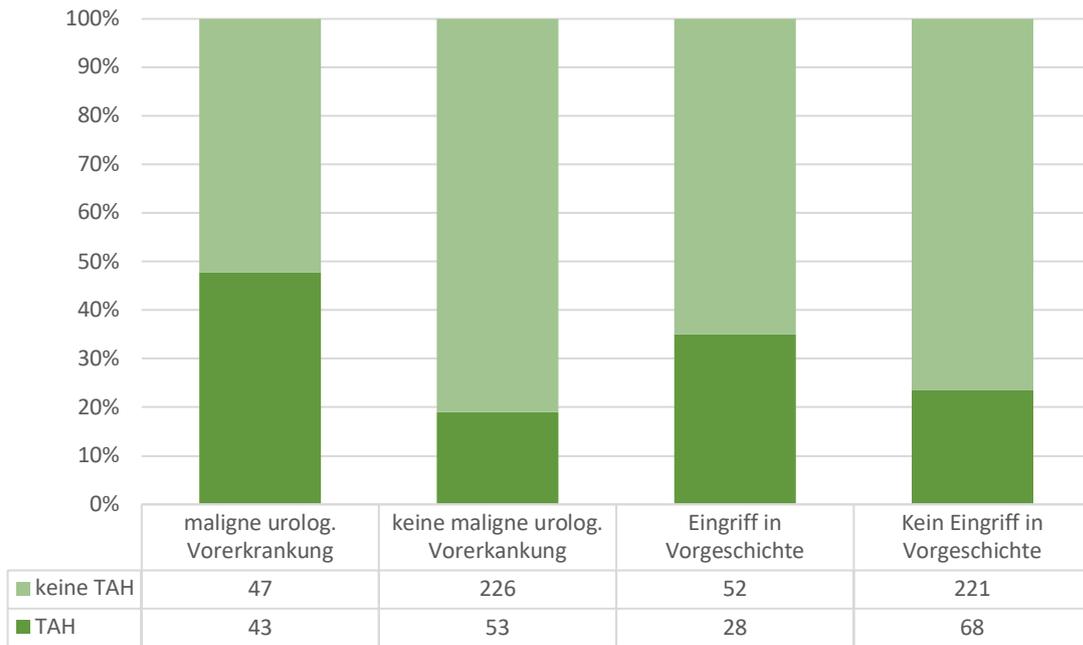


Abbildung 14: Zusammenhang zwischen maligne urologische Vorerkrankung ($p < 0,001$), Manipulation/Intervention im Vorfeld ($p = 0,038$) und Einnahme TAH ($n = 541$, Chi-Quadrat Test).

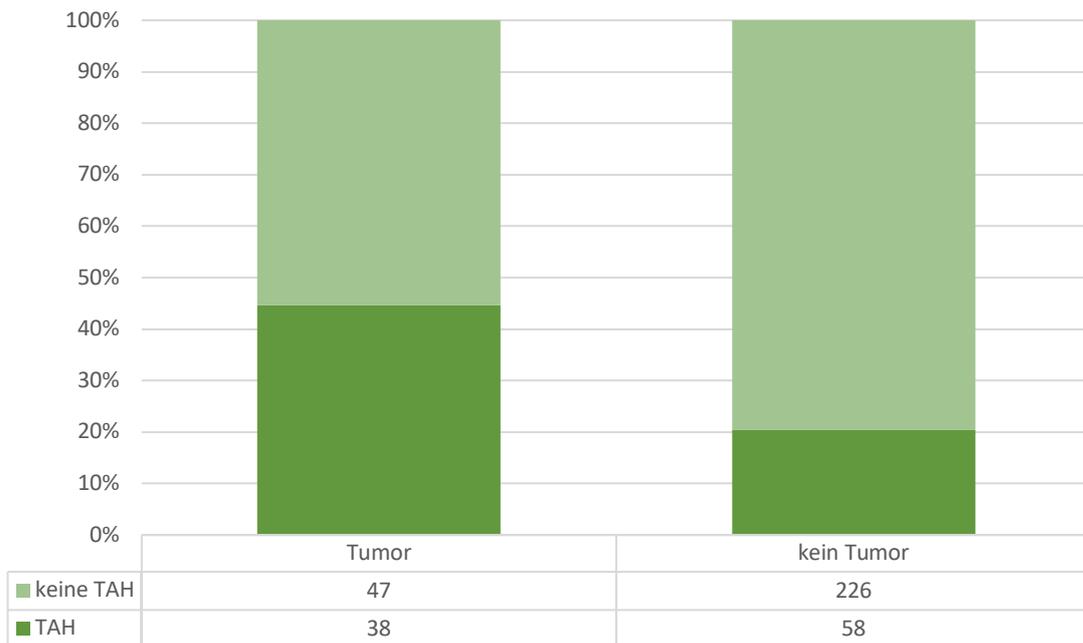


Abbildung 15: Zusammenhang zwischen Tumor und Einnahme TAH ($p < 0,001$, $n = 541$, Chi-Quadrat Test).



Abbildung 16: Zusammenhang zwischen Alter und Einnahme TAH ($p < 0,001$, $n = 541$, Mann-Whitney-U-Test).

3.2.3 Einfluss der Einnahme von zwei Thrombozytenaggregationshemmern

Es konnte ein statistisch signifikanter Unterschied bei der dualen antithrombozytären Therapie und dem Alter ($p = 0,001$), (Abb. 20, Tab. 13) festgestellt werden. Das Alter der Patient: innen mit zwei Thrombozytenaggregationshemmern lag im Median bei 74,00 (IQR:63,00-82,00) Jahren und somit unter dem der Patienten ohne Antikoagulation.

Des Weiteren konnten Unterschiede erkannt werden zwischen dem Hb-Wert bei Vorstellung ($p = 0,019$; Median: 11,75 g/dl vs. 14 g/dl), (Abb.19, Tab. 13), sowie der Spülpflichtigkeit ($p = 0,007$; 57,9% unter dualer TAH vs. 28,6% ohne Antikoagulation), (Abb.17, Tab. 13).

Bei malignen Vorerkrankungen ergab sich, dass Patienten unter dualer Thrombozytenaggregationshemmung häufiger maligne urologische Vorerkrankungen hatten als Patienten ohne Antikoagulation ($p = 0,013$; 42,1% vs. 17,2%), (Tab.13, Abb. 18).

Die Effektstärken des Mann-Whitney-U-Testes sind im mittleren Bereich einzuordnen, ($r < 0,5$). Die restlichen Tests ergaben keine statistisch relevanten Unterschiede zwischen der Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern und keiner Einnahme (Tab. 13).

Tabelle 13: Statistische Analyse des Zusammenhangs der Einnahme von zwei TAH (n= 541) mit klinischen und laborchemischen Parametern, *: statistisch signifikantes Ergebnis.

Gruppierungsvariable ja/nein	Parameter	Verwendeter Signifikanztest	Ergebnis
Einnahme von zwei Thrombozytenaggregations- hemmern n=292	Geschlecht m/w	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p=0,99$, $\chi^2(1)=2,720$
	Spülpflichtige Makrohämaturie	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p=0,007^*$, $\chi^2(1)=7,208$, $\varphi=0,157$
	Tamponade	Exakter Test nach Fisher	$p=0,129$
	Transfusionspflichtige Makrohämaturie	Exakter Test nach Fisher	$p=0,495$
	Stationäre Aufnahme	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p=0,380$, $\chi^2(1)=0,772$
	Infektion	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p=0,964$, $\chi^2(1)=0,002$
	Urologische Vorerkrankung nein/ja	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p=0,292$, $\chi^2(1)=1,112$
	Urologische Vorerkrankung nein/malige Vorerkrankung	Exakter Test nach Fisher	$p=0,013^*$, $\varphi=0,157$
	Urologische Vorerkrankung nein/benigne Vorerkrankung N=237	Exakter Test nach Fisher	$p=0,754$
	Manipulation/ Intervention nein/ja	Exakter Test nach Fisher	$p=0,230$
	Ambulante WV im Zeitraum von einem Jahr nein/ja	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p=0,999$, $\chi^2(1)=0,000$
	Wiedervorstellung zur OP im Zeitraum von einem Jahr nein/ja	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p=0,913$, $\chi^2(1)=0,012$

	Ursache Tumor/ kein Tumor	Exakter Test nach Fisher	p=1,000
	Ursache Z.n. urolog OP/ alle anderen Ursachen	Exakter Test nach Fisher	p=0,069
	Hb bei Vorstellung	Mann-Whitney-U-Test	p=0,019* , U=957,500, Z=2,341, r=0,165
	Dauer Erstvorstellung bis OP in Wochen	Mann-Whitney-U-Test	p=0,663, U=377,00, Z=-2,341
	Alter	Mann-Whitney-U-Test	p=0,001* , U=1437,500, Z=-3,249, r=0,190

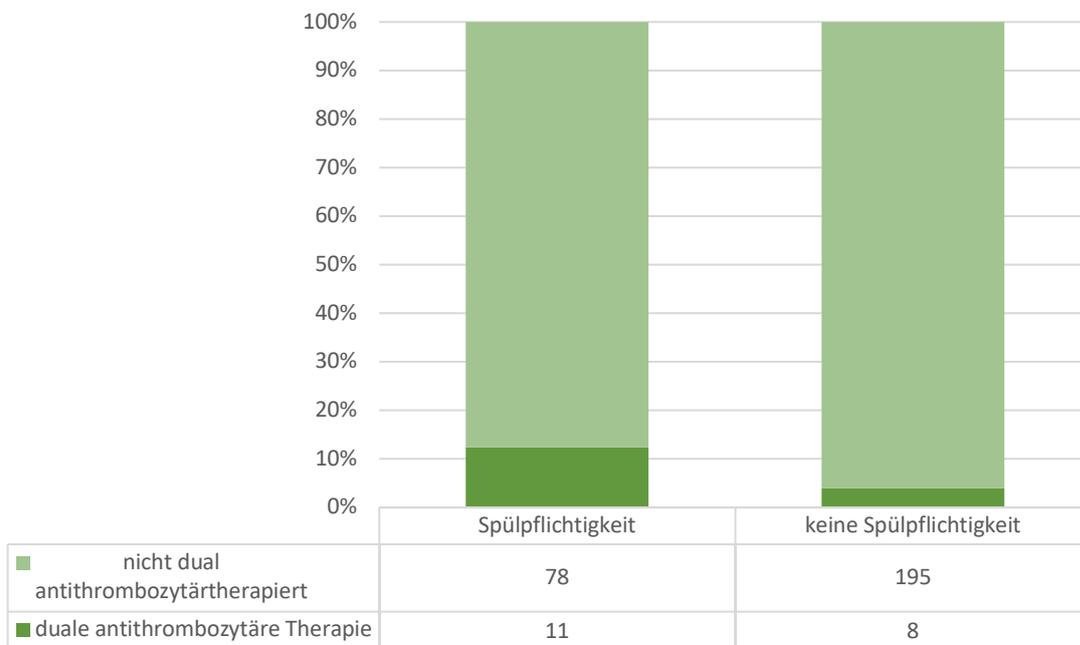


Abbildung 17: Zusammenhang zwischen Spülpflichtigkeit und dualer antithrombozytärer Therapie (n= 541, p=0,007, Chi-Quadrat Test).

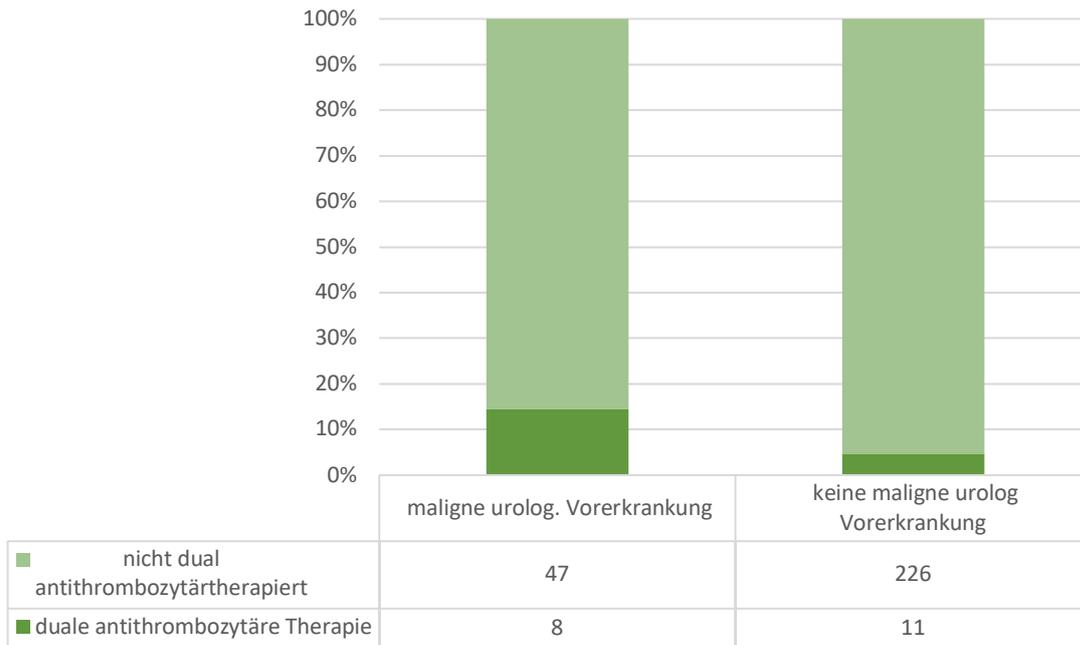


Abbildung 18: Zusammenhang zwischen maligner urologischer Vorerkrankung und dualer antithrombozytärer Therapie (n=541, p=0,13, Exakter Test nach Fisher).

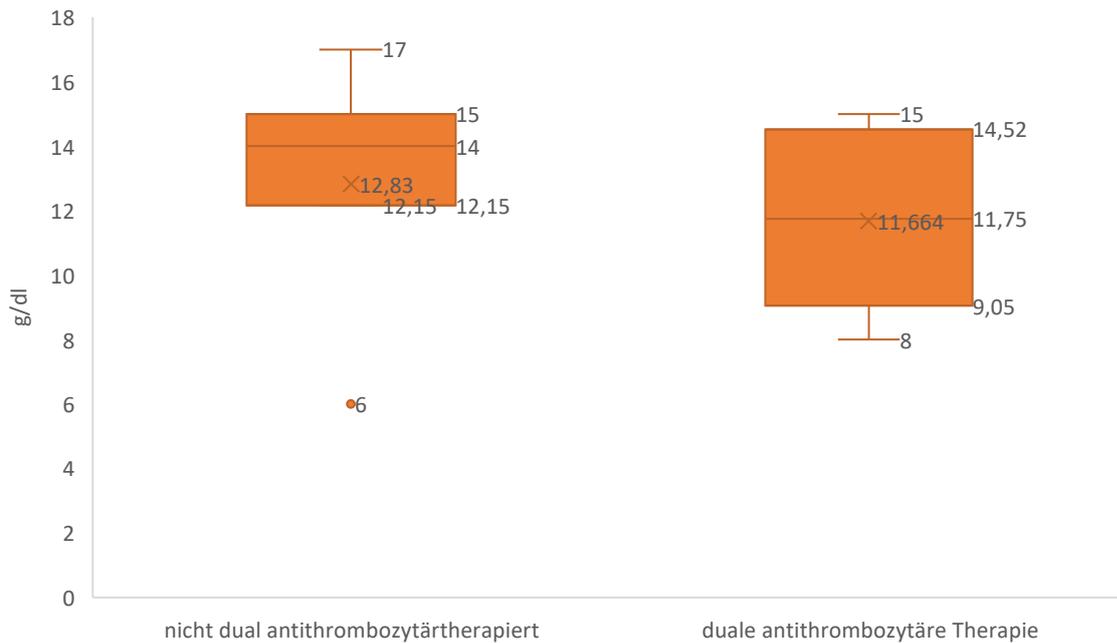


Abbildung 19: Zusammenhang zwischen Hb-Wert und dualer antithrombozytärer Therapie (n=541, p=0,019, Mann-Whitney-U-Test).



Abbildung 20: Zusammenhang zwischen Alter und dualer antithrombozytärer Therapie (n=541, $p < 0,001$, Mann-Whitney-U-Test).

3.2.4 Einfluss der Einnahme Vitamin K-Antagonist

Die Gruppe der antikoagulierten Patient: innen unter Vitamin-K-Antagonist war im Median statistisch signifikant älter als Patienten ohne Antikoagulation ($p < 0,001$; 83 Jahre vs. 60 Jahre) (Abb. 24, Tab. 14). Der Hämoglobinwert bei Vorstellung war im Median mit 11,80 g/dl (IQR: 10,70-13,37) statistisch signifikant niedriger unter Vitamin-K-Antagonisteinnahme als bei Patienten ohne Antikoagulation 14 g/dl ($p = 0,017$) (Abb. 23, Tab.14).

Einen statistisch signifikanten Unterschied konnte man ebenso bei einer vorliegenden Spülpflichtigkeit ($p < 0,001$; 89,5% unter Vit-K-Antagonist vs 28,6% ohne Antikoagulation), sowie bei einer stationären Aufnahme ($p < 0,001$; 73,7% unter Vit-K-Antagonist vs 27,5% ohne Antikoagulation) (Abb. 21,22, Tab. 14) feststellen.

Des Weiteren konnte man auch bei malignen Vorerkrankungen ($p = 0,004$) und bei einer vorliegenden Tamponade ($p = 0,003$) (Abb. 22, Tab. 14) statistisch signifikante Unterschiede feststellen. Der Anteil der Patient: innen mit Tamponade und malignen

Vorerkrankungen war bei der antikoagulierten Patientengruppe mit 20,6% bei Tamponade und 47,4% bei maligner Vorerkrankung größer, als bei der jeweiligen Gruppe ohne Antikoagulation mit Vit.-K-Antagonisten (9,9% und 17,2%) (Abb. 22).

Die Effektstärken des Mann-Whitney-U-Testes sind im mittleren Bereich einzuordnen, ($r < 0,5$). Die restlichen Tests ergaben keine statistisch relevanten Unterschiede zwischen der Einnahme von Vit.-K-Antagonisten und keiner Einnahme (Tab. 14).

Tabelle 14: Statistische Analyse des Zusammenhangs der Einnahme eines Vit.-K-Antagonisten (n= 541) mit klinischen und laborchemischen Parametern, *: statistisch signifikantes Ergebnis.

Gruppierungsvariable ja/nein	Parameter	Verwendeter Signifikanztest	Ergebnis
Einnahme Vitamin K- Antagonist N= 292	Geschlecht m/w	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p=0,521$, $\chi^2(1)=0,411$
	Spülpflichtige Makrohämaturie	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p < 0,001^*$, $\chi^2(1)=30,018$, $\varphi=0,321$
	Tamponade	Exakter Test nach Fisher	$p=0,003^*$, $\varphi=0,207$
	Transfusionspflichtige Makrohämaturie	Exakter Test nach Fisher	$p=0,495$
	Stationäre Aufnahme	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p < 0,001^*$, $\chi^2(1)=17,903$, $\varphi=0,248$
	Infektion	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p=0,964$, $\chi^2(1)=0,002$
	Urologische Vorerkrankung nein/ja	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p=0,542$, $\chi^2(1)=0,372$
	Urologische Vorerkrankung nein/malige Vorerkrankung	Exakter Test nach Fisher	$p=0,004^*$, $\varphi=0,189$
	Urologische Vorerkrankung nein/benigne Vorerkrankung N=236	Exakter Test nach Fisher	$p=0,172$
	Manipulation/ Intervention nein/ja	Exakter Test nach Fisher	$p=0,230$
	Ambulante WV im Zeitraum von einem Jahr nein/ja	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p=0,652$, $\chi^2(1)=0,204$

Wiedervorstellung zur OP im Zeitraum von einem Jahr nein/ja	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p=0,209, $\chi^2(1)=1,577$
Ursache Tumor/ kein Tumor	Exakter Test nach Fisher	p=0,350
Ursache Z.n. urolog OP/ alle anderen Ursachen	Exakter Test nach Fisher	p=1,000
Hb bei Vorstellung	Mann-Whitney-U-Test	p=0,017* , U=801,00, Z=-2,378, r=0,234
Dauer Erstvorstellung bis OP in Wochen	Mann-Whitney-U-Test	p=0,706, U=481,500, Z=-0,377
Alter	Mann-Whitney-U-Test	p<0,001* , U=749,500, Z=-5,183, r=0,303

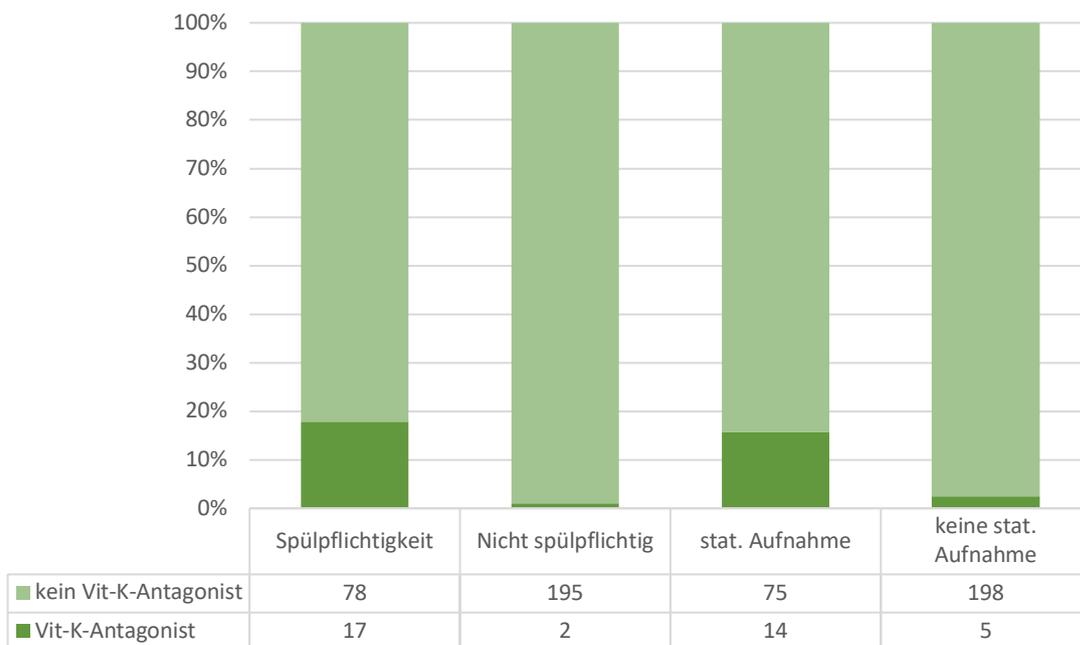


Abbildung 21: Zusammenhang zwischen Spülpflichtigkeit (p<0,001), stationäre Aufnahme (p<0,001) und Einnahme Vit.-K-Antagonist (n=541, Chi-Quadrat Test).

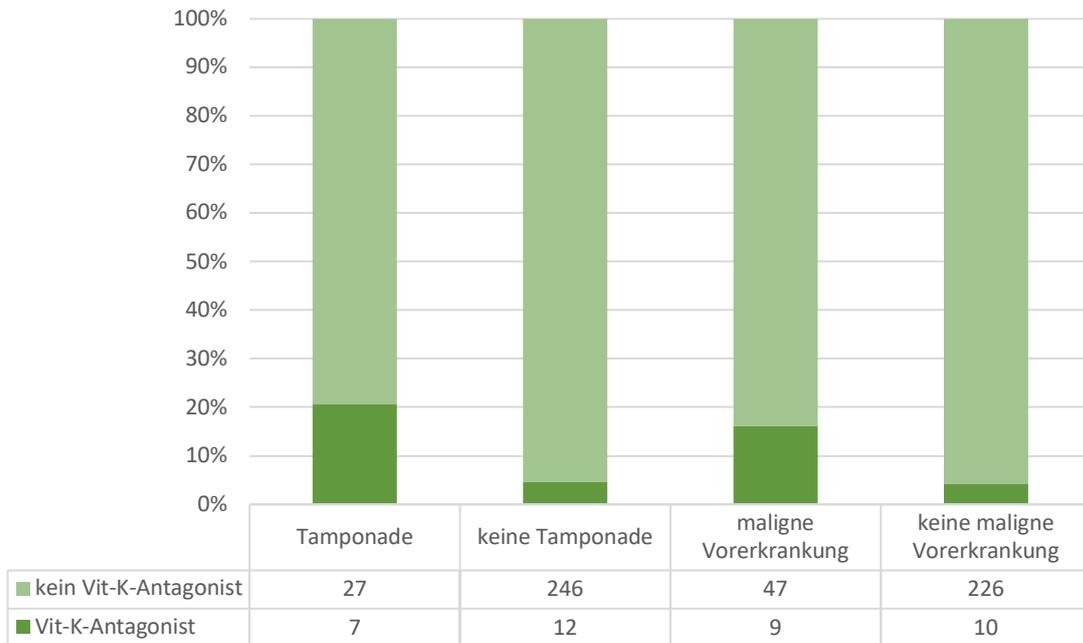


Abbildung 22: Zusammenhang zwischen Vorliegen einer Tamponade ($p=0,003$), maligne Vorerkrankung ($p=0,004$) und Einnahme Vit.-K-Antagonist ($n=541$, Exakter Test nach Fisher).

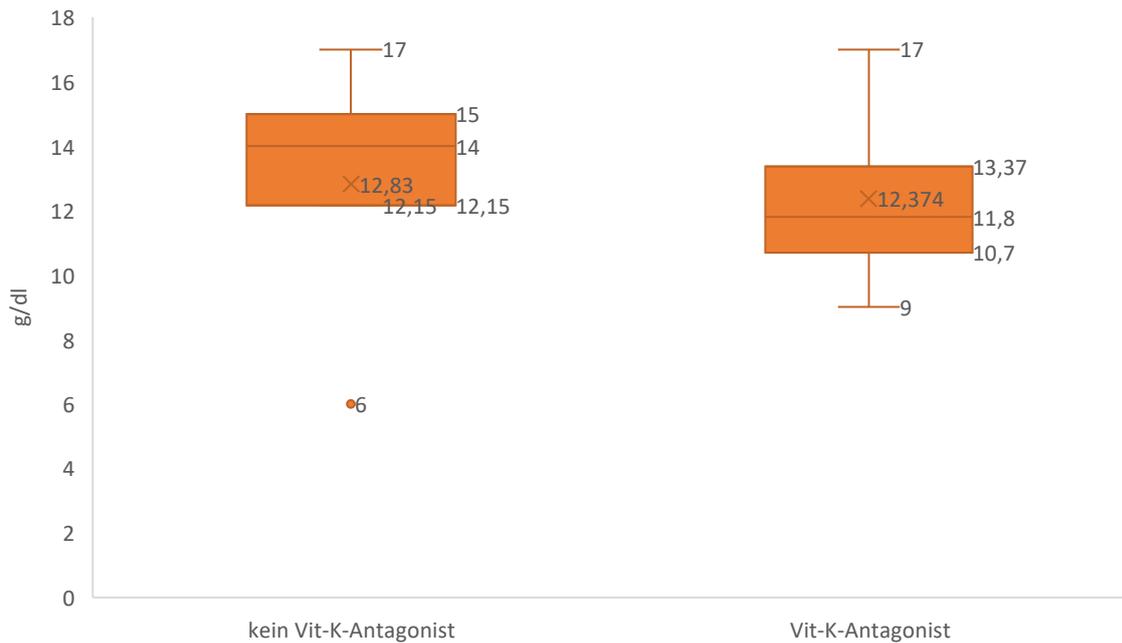


Abbildung 23: Zusammenhang zwischen Hb-Wert und Einnahme Vit.-K-Antagonist ($n=541$, $p=0,017$, Mann-Whitney-U-Test).

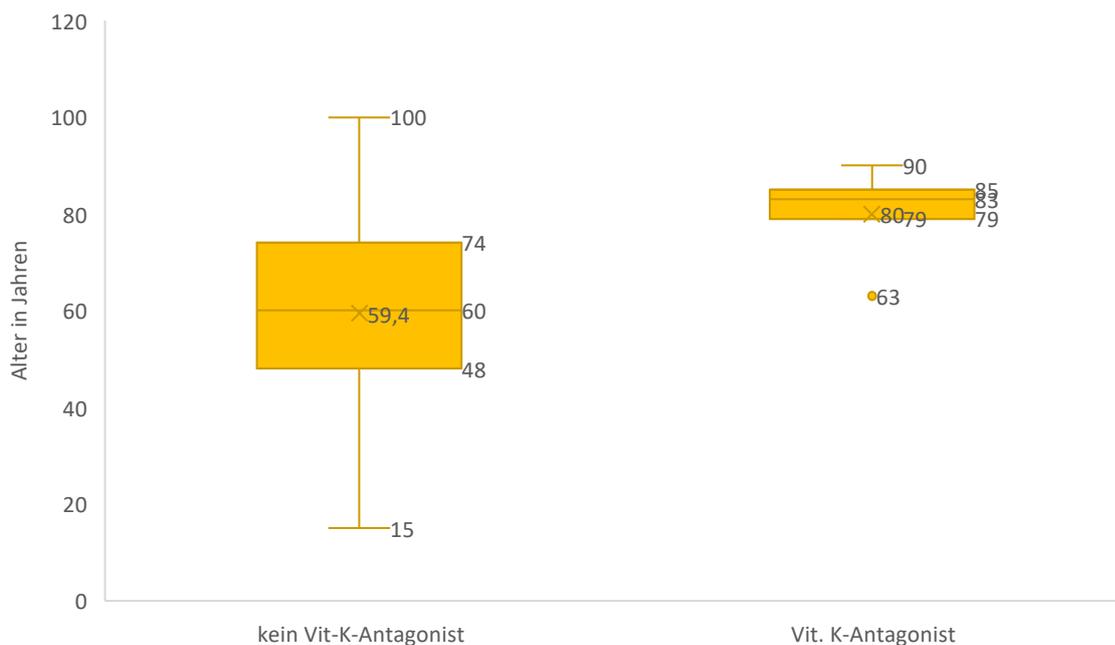


Abbildung 24: Zusammenhang zwischen Alter und Einnahme Vit.-K-Antagonist (n=541, $p < 0,001$, Mann-Whitney-U-Test).

3.2.5 Einfluss der Einnahme direkter oraler Antikoagulanzen

Bei der Einnahme eines direkten oralen Antikoagulationspräparates und dem Auftreten einer Makrohämaturie zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede, sowohl bei Spülpflichtigkeit ($p < 0,001$), als auch bei einer stationären Aufnahme ($p = 0,007$) und beim Vorliegen einer Tamponade ($p = 0,033$). Ebenfalls zur malignen urologischen Vorerkrankung ($p = 0,004$). Genauso beim Zustand nach urologischer OP ($p = 0,003$) als Ursachenkomplex für die Makrohämaturie. Alle fünf genannten Parameter treten unter Einnahme von DOAKs signifikant häufiger auf als ohne die orale Antikoagulation (siehe Tab. 15, Abb. 25-29). Auch bei einer ambulanten Wiedervorstellung ($p = 0,027$) ließ sich bei der Einnahme dieser Medikamentengruppe ein statistisch signifikanter Unterschied zeigen. 55% der mit DOAK versorgten Patient: innen wurden ambulant wiedervorstellig im Zeitraum von einem Jahr, verglichen mit 42,12 % ohne Antikoagulation (Abb. 30, Tab.15). Sowohl das Alter ($p < 0,001$), als auch der Hb-Wert ($p < 0,001$) erwiesen sich wieder als statistisch signifikant unterschiedlich, höher für das Alter (Median: 78 Jahre vs. 60 Jahre) und niedriger beim Hb-Wert (Median: 12,4 g/dl vs. 14 g/dl) (Abb. 31-32, Tab.15).

Die Effektstärken des Mann-Whitney-U-Testes sind im mittleren Bereich einzuordnen ($r < 0,5$). Die restlichen Tests ergaben keine statistisch relevanten Unterschiede zwischen der Einnahme von DOAKs und keiner Einnahme derer (Tab. 15).

Tabelle 15: Statistische Analyse des Zusammenhangs der Einnahme von DOAKs ($n = 541$) mit klinischen und laborchemischen Parametern, *: statistisch signifikantes Ergebnis.

Gruppierungsvariable ja/nein	Parameter	Verwendeter Signifikanztest	Ergebnis
Einnahme DOAK N= 373	Geschlecht m/w	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p = 0,125$, $\chi^2(1) = 2,353$
	Spülpflichtige Makrohämaturie	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p < 0,001^*$, $\chi^2(1) = 14,910$, $\varphi = 0,200$
	Tamponade	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p = 0,033^*$, $\chi^2(1) = 4,537$, $\varphi = 0,110$
	Transfusionspflichtige Makrohämaturie	Exakter Test nach Fisher	$p = 0,538$
	Stationäre Aufnahme	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p = 0,007^*$, $\chi^2(1) = 7,175$, $\varphi = 0,139$
	Infektion	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p = 0,437$, $\chi^2(1) = 0,603$
	Urologische Vorerkrankung nein/ja	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p = 0,260$, $\chi^2(1) = 1,271$
	Urologische Vorerkrankung nein/malige Vorerkrankung	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p = 0,004^*$, $\chi^2(1) = 8,408$, $\varphi = 0,150$
	Urologische Vorerkrankung nein/benigne Vorerkrankung N=295	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p = 0,575$, $\chi^2(1) = 0,315$
	Manipulation/ Intervention nein/ja	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p = 0,096$, $\chi^2(1) = 2,773$
	Ambulante WV im Zeitraum von einem Jahr nein/ja	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p = 0,027^*$, $\chi^2(1) = 4,892$, $\varphi = 0,115$
	Wiedervorstellung zur OP im Zeitraum von einem Jahr nein/ja	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p = 0,468$, $\chi^2(1) = 0,527$

	Ursache Tumor/ kein Tumor	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	p=0,689, $\chi^2(1)=0,160$
	Ursache Z.n. urolog OP/ alle anderen Ursachen	Exakter Test nach Fisher	p=0,003* , $\phi=-0,167$
	Hb bei Vorstellung	Mann-Whitney-U-Test	p<0,001* , U=4126,0000, Z=-4,333, r=0,272
	Dauer Erstvorstellung bis OP in Wochen	Mann-Whitney-U-Test	p=0,813, U=1657,000, Z=-0,237
	Alter	Mann-Whitney-U-Test	p<0,001* , U=6174,500, Z=-8,106, r=0,420

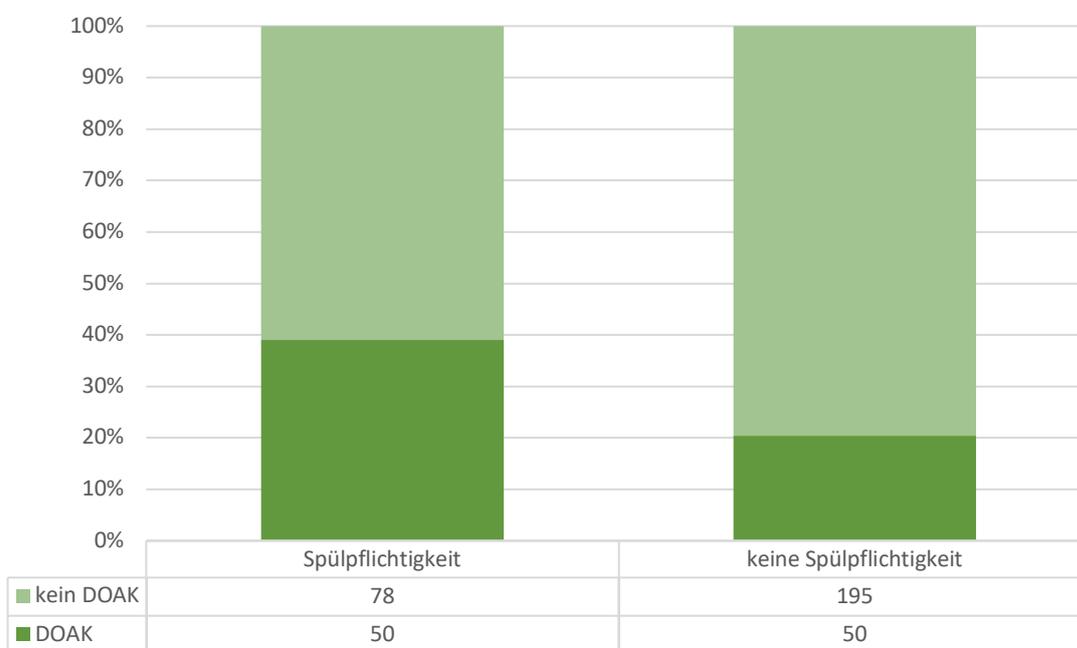


Abbildung 25: Zusammenhang zwischen Spülpflichtigkeit und Einnahme DOAK (n=541, p<0,001, Chi-Quadrat-Test).

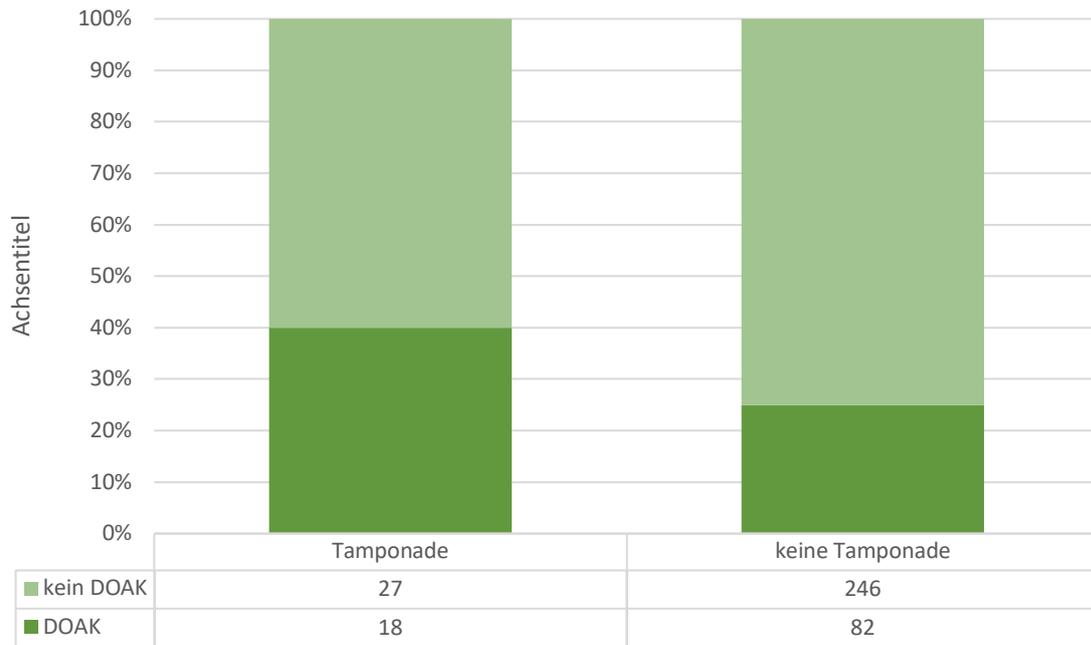


Abbildung 26: Zusammenhang zwischen Vorliegen einer Tamponade und Einnahme DOAK (n=541, p=0,033, Chi-Quadrat-Test).

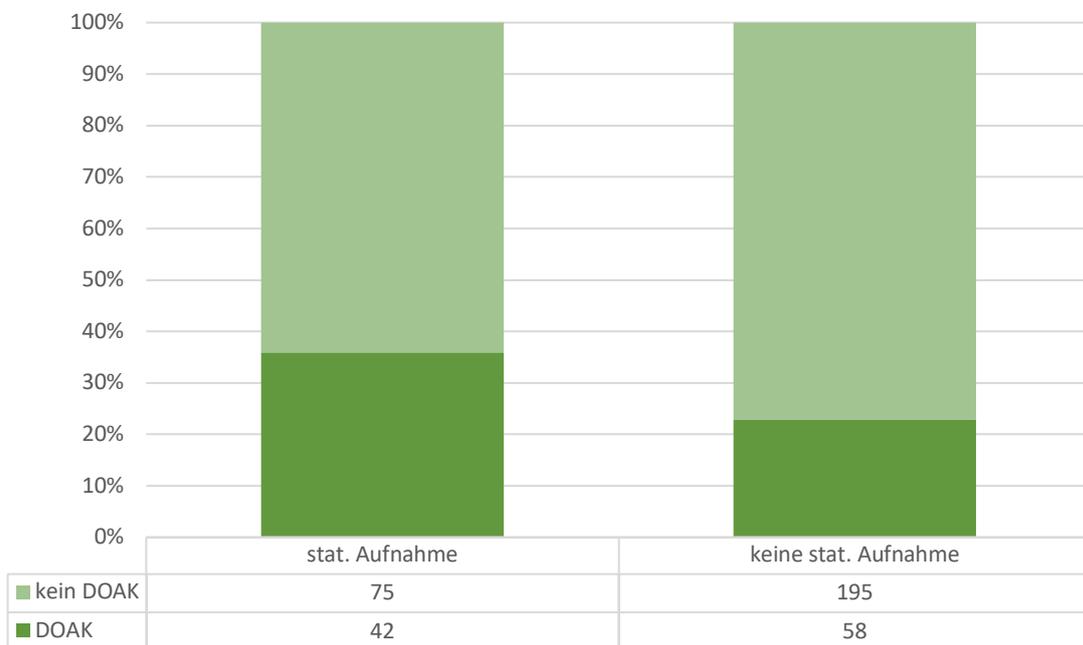


Abbildung 27: Zusammenhang zwischen stationärer Aufnahme und Einnahme DOAK (n=541, p=0,007, Chi-Quadrat-Test).

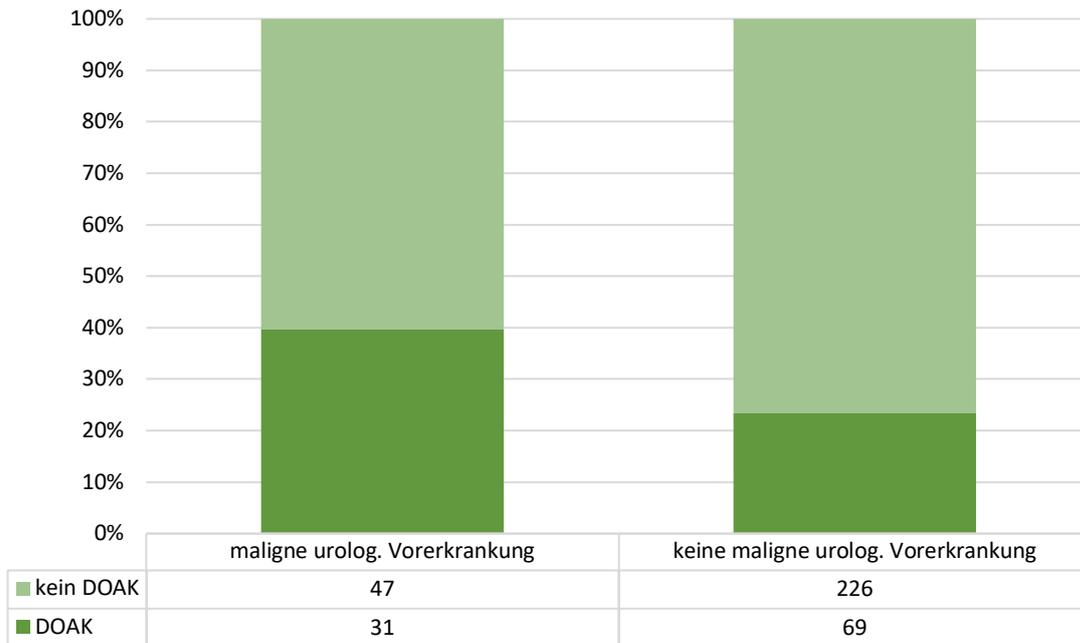


Abbildung 28: Zusammenhang zwischen maligne urologische Vorerkrankung und Einnahme DOAK (n=541, $p=0,004$, Chi-Quadrat-Test).

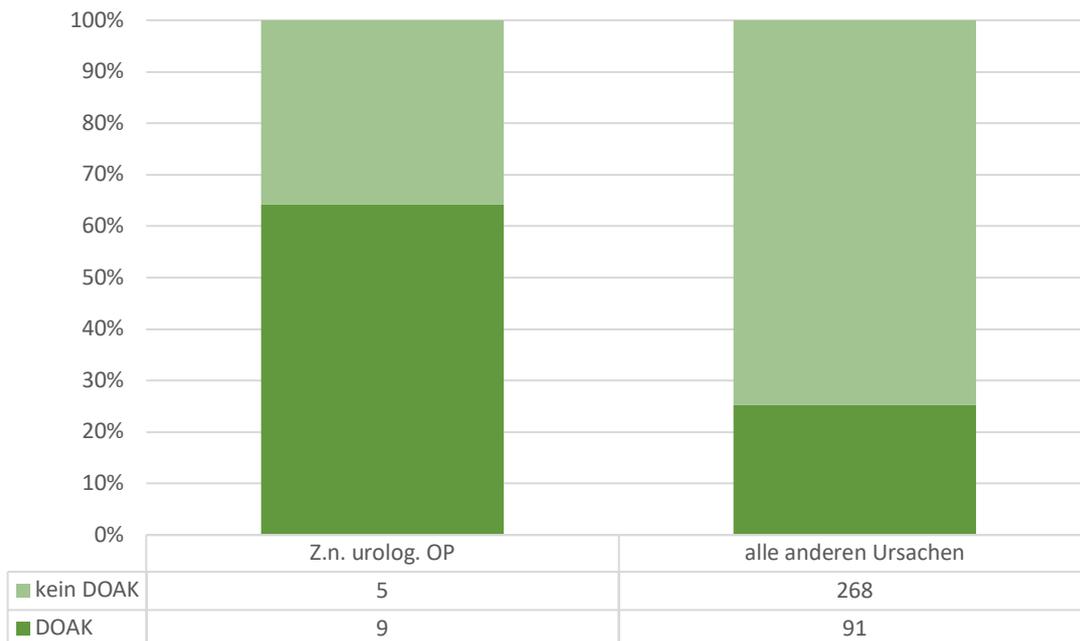


Abbildung 29: Zusammenhang zwischen Z.n. urologischer Operation und Einnahme DOAK (n=541, $p=0,003$, Exakter Test nach Fisher).

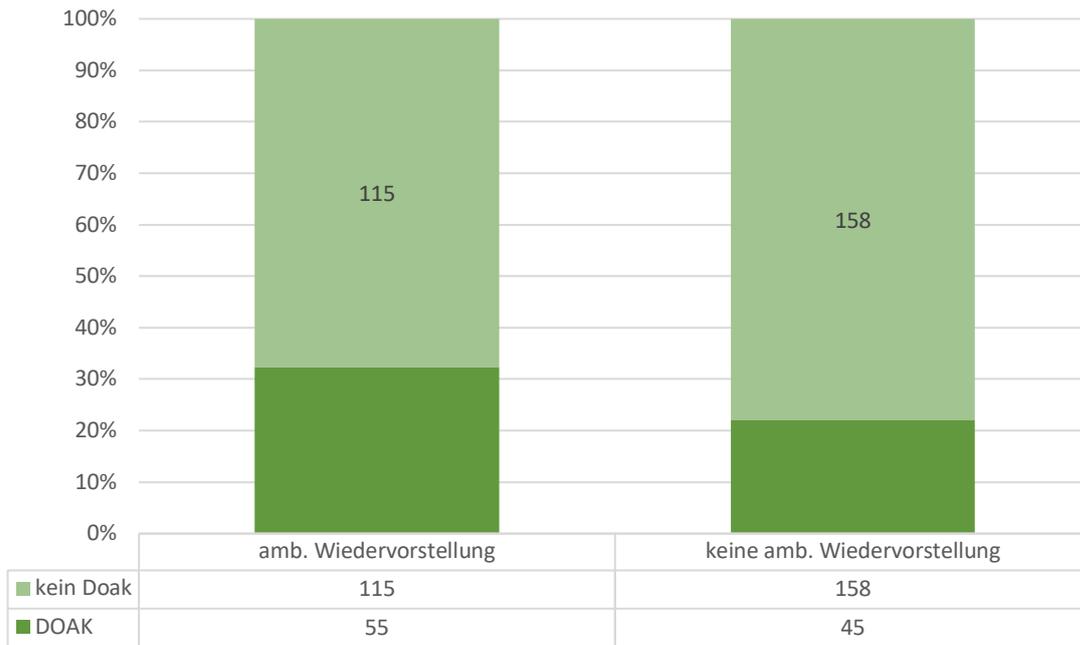


Abbildung 30: Zusammenhang zwischen ambulante Wiedervorstellung und Einnahme DOAK (n=541, $p=0,027$, Chi-Quadrat-Test).

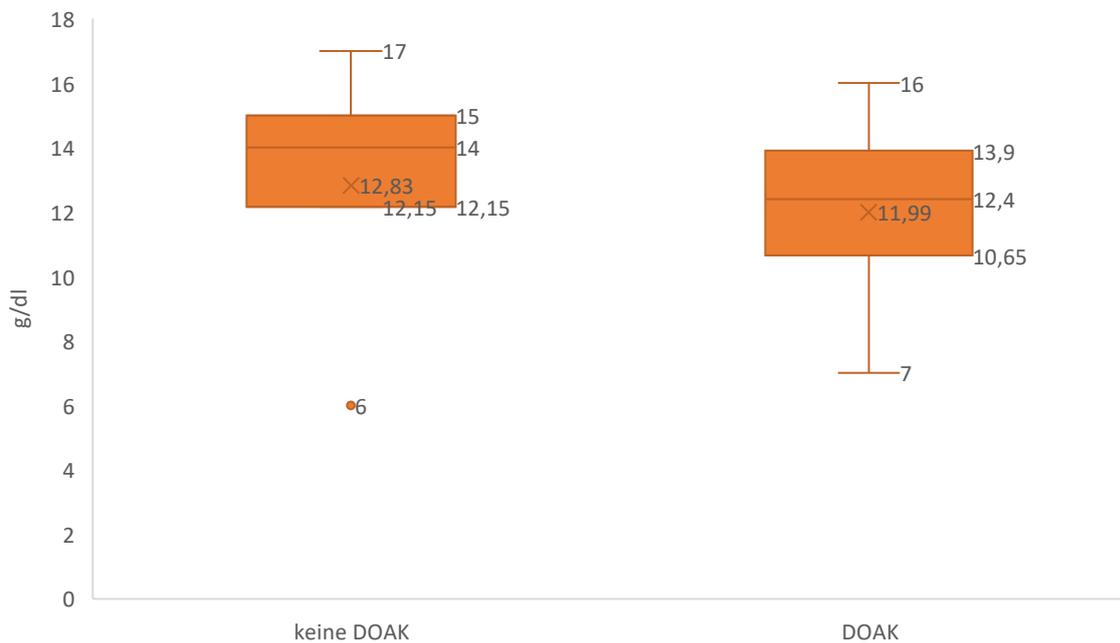


Abbildung 31: Zusammenhang zwischen Hb-Wert und Einnahme DOAK (n=541, $p<0,001$, Mann-Whitney-U-Test).



Abbildung 32: Zusammenhang zwischen Alter und Einnahme DOAK (n=541, $p < 0,001$, Mann-Whitney-U-Test).

3.2.6 Einnahme einer Kombination aus Thrombozytenaggregationshemmer und plasmatischem Gerinnungshemmer

Es ließ sich ein statistisch signifikanter Unterschied beim Auftreten einer Spülpflichtigkeit ($p < 0,001$) bei der Einnahme einer Kombination aus Thrombozytenaggregationshemmern und plasmatischer Gerinnungshemmung nachweisen, 66,6% der antikoagulierten Patient: innen waren spülpflichtig verglichen mit 28,6% ohne Antikoagulation (Abb. 34, Tab. 16).

Sowohl bei einer vorliegenden benignen Vorerkrankung ($p = 0,003$), als auch bei einem Zustand nach urologischer OP ($p = 0,014$), konnte sich ein Unterschied nachweisen lassen. Der Anteil mit oben genannter Antikoagulationskombination und dem Z.n. urolog. OP war größer (27,5% vs. 6,3%) als bei allen anderen Ursachen. Es gab keine Patient: innen mit der Einnahmekombination und einer benignen urologischen Vorerkrankung. (Abb. 33-34, Tab. 16)

Ebenso ließ sich wieder für Hb-Wert bei Vorstellung ($p < 0,001$) und Alter ($p < 0,001$) ein statistisch signifikanter Unterschied zeigen. Der Hb-Wert lag im Median bei 11,40 (IQR:10,40-12,30) g/dl vs. 14 g/dl. Die Patient: innen, die eine Antikoagulations-

kombination einnahmen waren im Median 77 (IQR: 74,00- 82,00) Jahre alt, die Patienten ohne Gerinnungshemmung 60 Jahre alt (Abb. 35-36 Tab. 16).

Die Effektstärke der Mann-Whitney-U-Tests für signifikante Variablen lag im mittleren Bereich ($r < 0,5$). Die restlichen Tests ergaben keine statistisch relevanten Unterschiede zwischen der Einnahme von der Kombination und keiner Einnahme (Tab. 16).

Tabelle 16: Statistische Analyse des Zusammenhangs der Einnahme einer gerinnungshemmenden Medikation in Kombination aus plasmatischer Gerinnungshemmung und Thrombozytenaggregationshemmern (n= 541) mit klinischen und laborchemischen Parametern, *: statistisch signifikantes Ergebnis.

Gruppierungsvariable ja/nein	Parameter	Verwendeter Signifikanztest	Ergebnis
Einnahme einer Kombination aus Thrombozytenaggregations- hemmer und plasmatischem Gerinnungshemmer N=294	Geschlecht m/w	Chi-Quadrat- Test nach Pearson	$p=0,67$, $\chi^2(1)=3,356$
	Spülpflichtige Makrohämaturie	Chi-Quadrat- Test nach Pearson	$p < 0,001^*$, $\chi^2(1)=13,162$, $\phi=0,212$
	Tamponade	Exakter Test nach Fisher	$p=1,000$
	Transfusionspflichtige Makrohämaturie	Exakter Test nach Fisher	$p=0,529$
	Stationäre Aufnahme	Chi-Quadrat- Test nach Pearson	$p=0,297$, $\chi^2(1)=1,086$
	Infektion	Chi-Quadrat- Test nach Pearson	$p=0,713$, $\chi^2(1)=0,136$
	Urologische Vorerkrankung nein/ja	Chi-Quadrat- Test nach Pearson	$p=0,134$, $\chi^2(1)=2,245$
	Urologische Vorerkrankung nein/malige Vorerkrankung	Exakter Test nach Fisher	$p=0,234$
	Urologische Vorerkrankung nein/benigne Vorerkrankung N=241	Exakter Test nach Fisher	$p=0,003^*$, $\phi=-0,177$
	Manipulation/ Intervention nein/ja	Exakter Test nach Fisher	$p=0,269$
	Ambulante WV im Zeitraum von einem Jahr	Chi-Quadrat- Test nach Pearson	$p=0,948$, $\chi^2(1)=0,004$

	nein/ja		
	Wiedervorstellung zur OP im Zeitraum von einem Jahr nein/ja	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p=1,000$ $\chi^2(1)=0,000$
	Ursache Tumor/ kein Tumor	Exakter Test nach Fisher	$p=0,630$, $\chi^2(1)=1,262?$
	Ursache Z.n. urolog OP/ alle anderen Ursachen	Exakter Test nach Fisher	$p=0,014^*$, $\phi=-0,197$
	Hb bei Vorstellung	Mann-Whitney-U-Test	$p<0,001^*$, $U=718,500$, $Z=-3,703$, $r=0,261$
	Dauer Erstvorstellung bis OP in Wochen	Mann-Whitney-U-Test	$p=0,240$, $U=318,000$, $Z=-1,175$
	Alter	Mann-Whitney-U-Test	$p<0,001^*$, $U=1070,500$, $Z=-4,785$, $r=0,279$

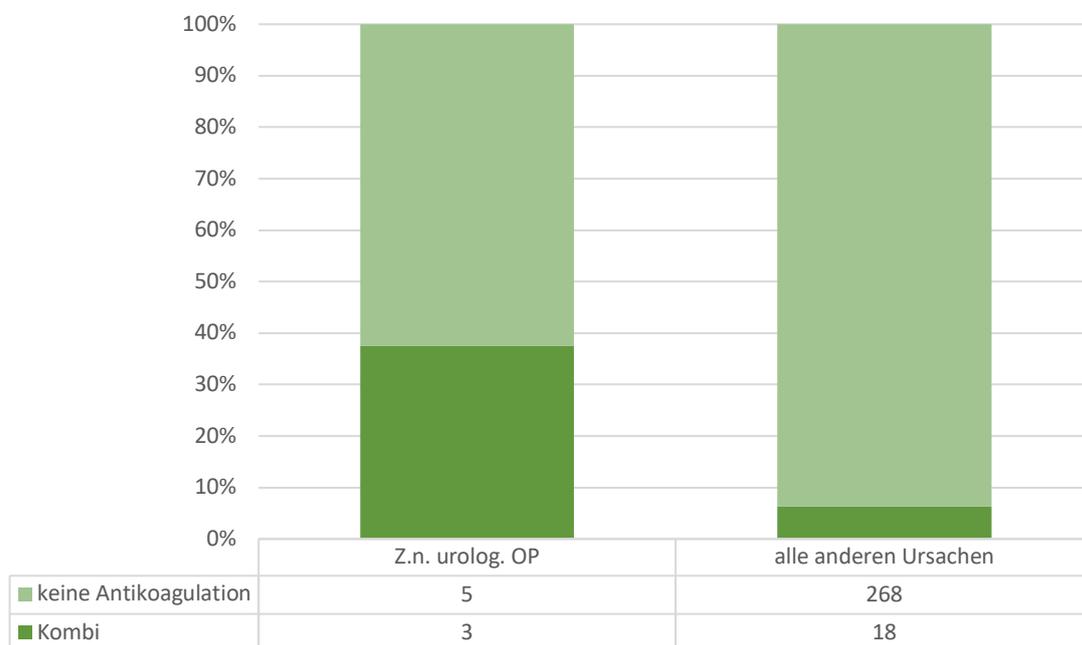


Abbildung 33: Zusammenhang zwischen Z.n. urologischer Operation und Einnahme Kombination TAH mit plasmatischer Gerinnungshemmung (n=541, $p=0,014$, Exakter Test nach Fisher).

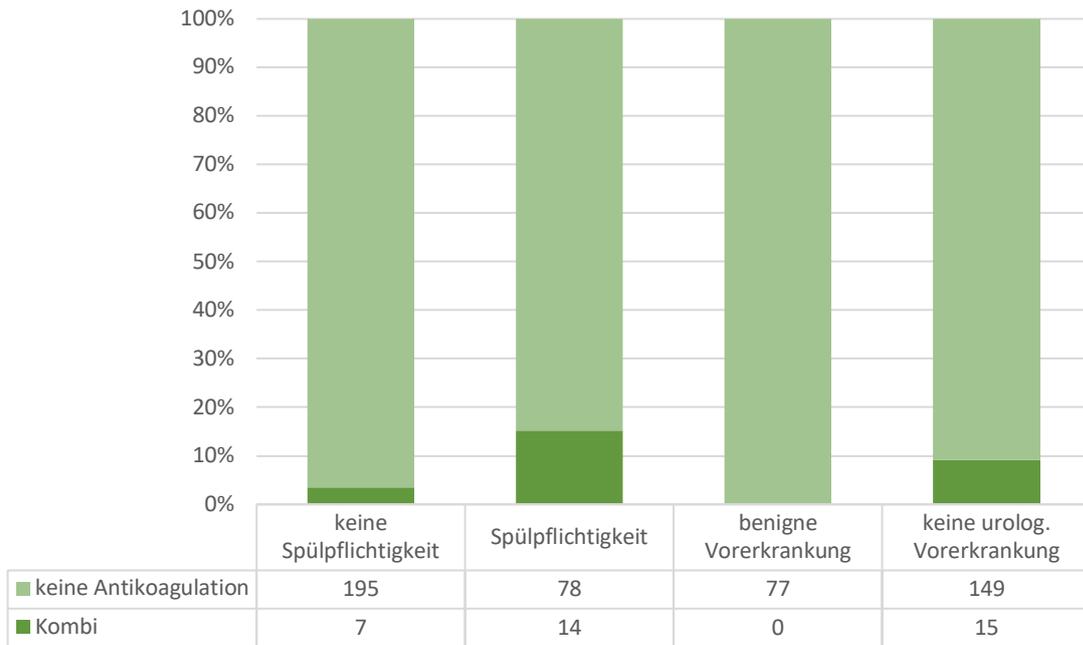


Abbildung 34: Zusammenhang zwischen Spülpflichtigkeit ($p < 0,001$), benigner Vorerkrankung ($p = 0,003$) und Einnahme Kombination TAH mit plasmatischer Gerinnungshemmung ($n = 541$, Chi-Quadrat-Test, Exakter Test nach Fisher).

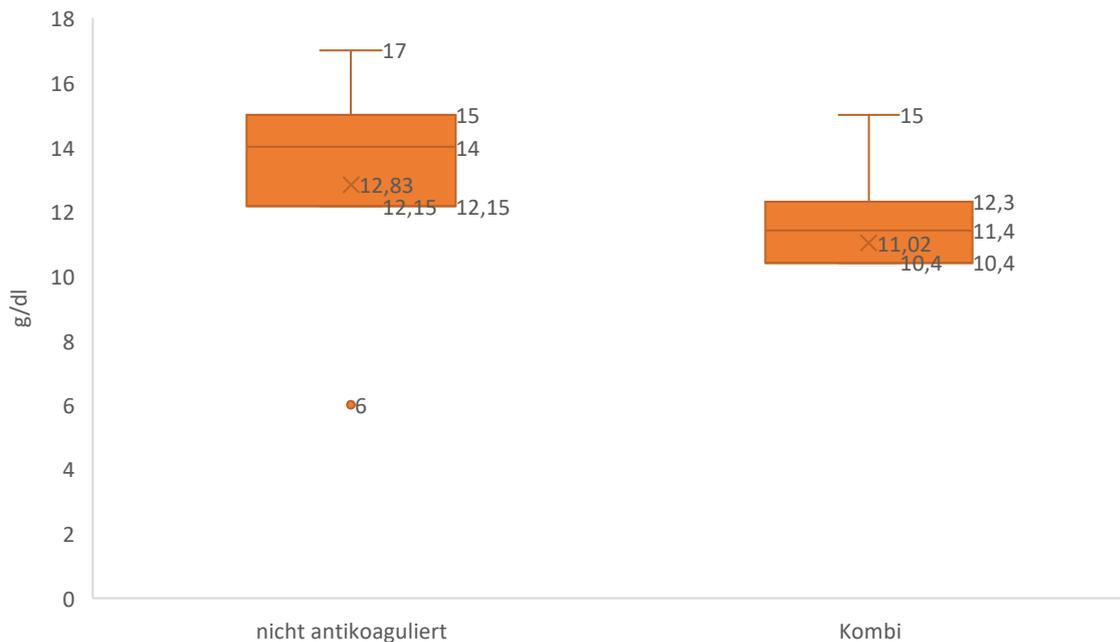


Abbildung 35: Zusammenhang zwischen Hb-Wert und Einnahme Kombination TAH mit plasmatischer Gerinnungshemmung ($n = 541$, $p < 0,001$, Mann-Whitney-U-Test).

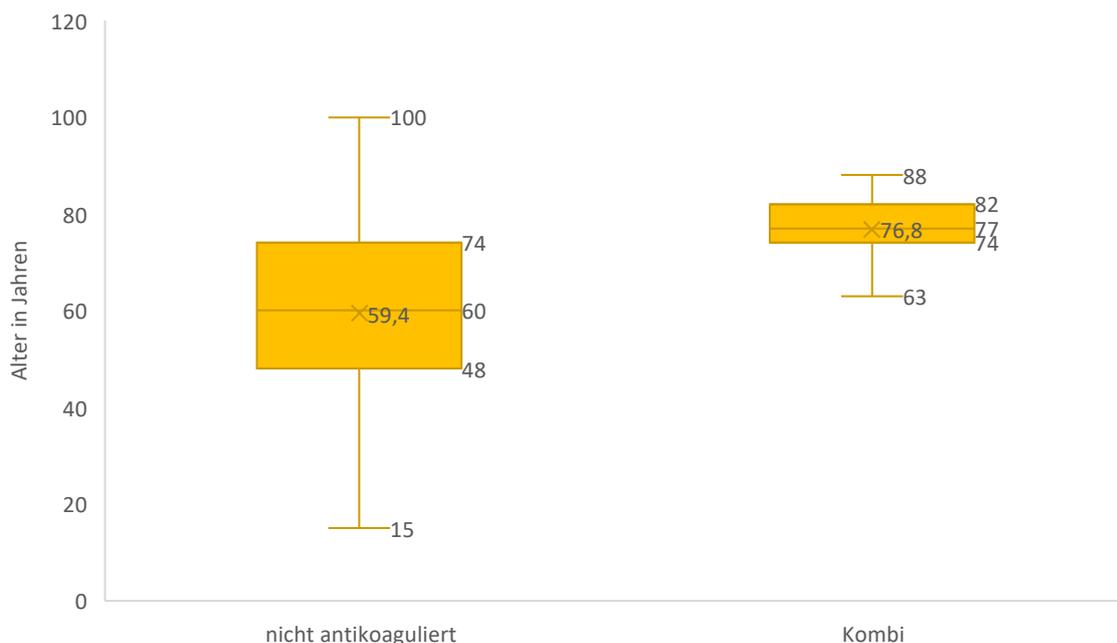


Abbildung 36: Zusammenhang zwischen Alter und Einnahme Kombination TAH mit plasmatischer Gerinnungshemmung (n=541, $p < 0,001$, Mann-Whitney-U-Test).

3.2.7 Pausierung der gerinnungshemmenden Medikation

Sowohl für das Geschlecht ($p=0,722$), als auch für die Dauer der Erstvorstellung bis zur OP in Wochen ($p=0,226$), ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Pausierung und Fortführung einer blutgerinnungshemmenden Medikation (Tab. 17). Die Patient: innen, bei welchen die gerinnungshemmende Medikation pausiert wurde, waren im Median statistisch signifikant älter, verglichen mit den Patient: innen, bei welchen die Medikation nicht pausiert wurde (81 vs. 77 Jahre, $p=0,030$) (Abb. 37, Tab.17).

Tabelle 17: Statistische Analyse des Zusammenhangs einer Pausierung der gerinnungshemmenden Medikation (n= 541) mit klinischen und laborchemischen Parametern, *: statistisch signifikantes Ergebnis.

Gruppierungsvariable pausiert/fortgeführt	Parameter	Verwendeter Signifikanztest	Ergebnis
Medikament pausiert/ fortgeführt	Geschlecht	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$p=0,722$, $\chi^2(1)=0,126$
	Dauer Erstvorstellung bis OP in Wochen	Mann-Whitney-U-Test	$p=0,226$, $U=1216,500$, $Z=-1,210$
	Alter	Mann-Whitney-U-Test	$p=0,03^*$, $U=5480,500$, $Z=-2,170$, $r= 0,133$

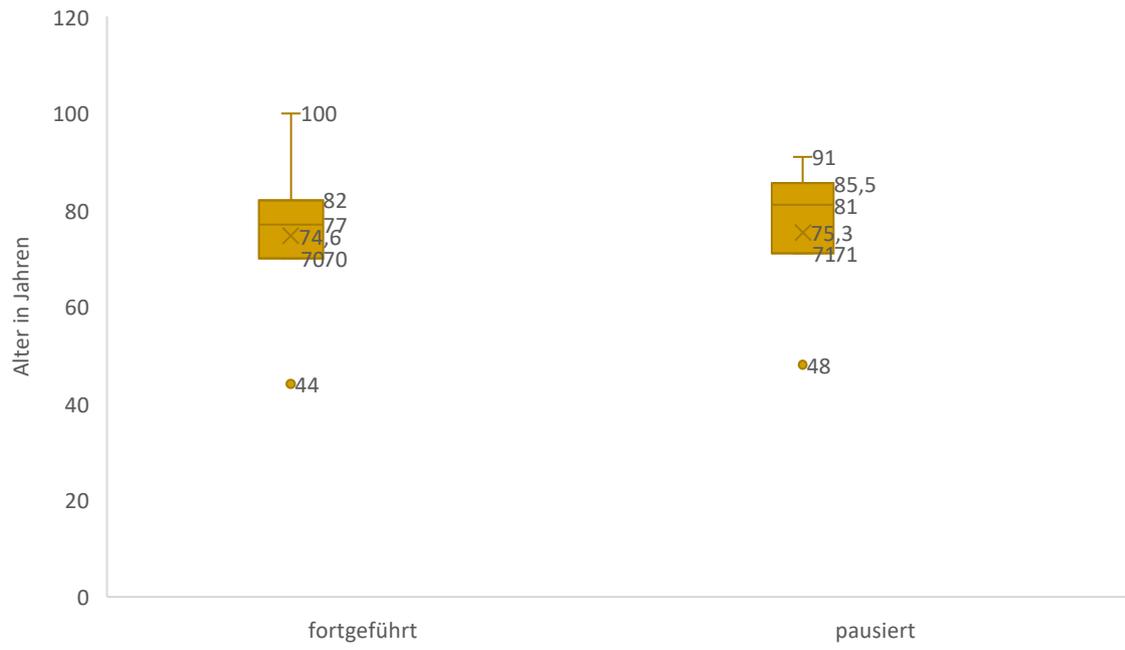


Abbildung 37: Zusammenhang zwischen Alter und Pausierung vs. Fortführung Gerinnungshemmer (n=541, p=0,03, Mann-Whitney-U-Test).

4 Diskussion

4.1 Kollektiv im Hinblick auf Antikoagulation, Alter und Ursachen

In den erhobenen Daten dieser Arbeit war der Anteil der Patienten die einer gerinnungshemmenden Medikation unterlagen bei 49,5%. Im Vergleich dazu lag der Anteil mit 76,2% in der Arbeit von Lawazcek et al. deutlich höher, wobei man anmerken muss, dass es sich in der hier vorgelegten Arbeit um ein deutlich größeres Gesamtkollektiv mit n=541 gegenüber n=189 aus der Tübinger Arbeit handelt, da hier die von 2013 - 2019 stationär behandelten Patient: innen in die Kohorte aufgenommen wurden.(82) In der Studie von Mladenov et al. handelt es sich um ein Kollektiv von 215 Patient: innen von denen 24% eine antikoagulatorische Medikation erhielten. Auch in dieser Studie wurden ausschließlich hospitalisierte Patient: innen berücksichtigt.(5) In der Studie von Antoniewicz et al. wurden die Daten von 238 Patient: innen mit einer vorhandenen Makrohämaturie erhoben, die aus konsiliarischen Gründen dokumentiert wurde, auch hier waren die Patient: innen in stationärer Behandlung. Hierbei erhielten 65% eine antikoagulatorische Therapie.(4)

In den letzten Jahren nahm die therapeutische Bedeutung von direkten oralen Antikoagulanzen deutlich zu und die der Vitamin-K-Antagonisten deutlich ab.(81,83) Weshalb ein Vergleich der Anteile der verschiedenen zur Verfügung stehenden antikoagulatorischen Medikamente am realistischsten mit der Arbeit von Lawazcek et al. aus dem Jahr 2023 ist. Wobei sich auch in der Tübinger Arbeit mit 15,3% ein deutlich größerer Teil an Vitamin-K-Antagonisten zeigt, als in der hier vorliegenden Betrachtung, mit 7,1%. Es fällt auch auf, dass bei dem betrachteten Kollektiv die Anteile von TAH und DOAK sehr ähnlich sind, sie betragen 35,8% und 37,3%. Allerdings wurde in dieser Arbeit eine duale antithrombozytäre Therapie gesondert betrachtet. Im Vergleich dazu war der Anteil an TAH jeglicher Art bei Lawazcek et al. deutlich größer (45,8% ASS und 21,5% P2Y12-Rezeptorantagonisten). Bei der Arbeit von Antoniewicz et al. aus dem Jahr 2012 findet man auch ähnlich große Anteile von DOAKs und einer TAH jeglicher Art. Beide Kollektive bestanden allerdings aus rein stationär aufgenommenen Patient: innen und nicht aus all denen, die in der Notaufnahme vorstellig wurden, wie in der vorliegenden Arbeit (4,82).

Ein höheres Alter gilt generell als Risikofaktor für eine Makrohämaturie, sowohl Mladenov et al; als auch Antoniewicz et al. beschreiben zusätzlich auch den in unserer Arbeit festgestellten Effekt, dass Patient: innen mit Antikoagulation und Makrohämaturie im Durchschnitt älter sind, als ohne antikoagulatorische Medikation. (4,5)

Im Bereich der Kausalitäten für das Auftreten einer Makrohämaturie wurden die meisten Vorpublikationen anders strukturiert, als in der vorliegenden Arbeit vorgegangen wurde. Das komplette Patient: innenkollektiv wurde hier auf unterschiedliche Ursachen untersucht. Auch bei Malignität wurde in der vorliegenden Arbeit keine Unterscheidung zwischen der verschiedenen Lokalisation von Tumoren im Urogenitaltrakt gemacht. Diese Vergleiche stellten Mladenov et al; Antoniewicz et al. und Lawazceck et al. durchaus auf.(4,5,82) Mögliche Ursachen wie Harnwegsinfekte, chronische Zystitis, Katheter- oder Medikamentenassoziiert, sowie Zustand nach Radiatio, oder urolog. OP wurden somit in der vorliegenden Dissertation deutlich sensitiver aufgeteilt, diese Aspekte wurden in den anderen Publikationen oftmals unter einem oder in wenigen Punkte zusammengefasst. Mladenov et al. hat eine komplette Unterscheidung der Ursachen bezüglich einer antikoagulierten und nicht unter Antikoagulation stehenden Patient: innengruppe gemacht. In der vorliegenden Arbeit wurde lediglich dargestellt, dass ein größerer Anteil der Patient: innen, die gerinnungs-hemmende Medikamente einnahmen, auch einen Tumor als Ursache hatten. Sowohl Antoniewicz et al. als auch Mladenov et al. unterscheiden die verschiedenen malignen Tumoren in ihre Arten, das wurde in der vorliegenden Arbeit nicht gemacht. Bei fast allen Patient: innengruppen sowohl in dieser als auch in den Vorpublikationen kristallisiert sich allerdings die Genese Tumor als häufigste Ursache heraus. Die größten Unterschiede zu den Vorpublikationen finden sich sowohl in der Festlegung des Kollektives, so sind in der vorgelegten Dissertation nicht nur ausschließlich hospitalisierte Patient: innen betrachtet worden, als auch bei der Festlegung und Unterteilung der verschiedenen Ursachen für die Makrohämaturie. Eine teilweise ähnliche Verteilung bei den verschiedenen antikoagulatorischen Medikamenten wie bei den Vorpublikationen lässt sich jedoch feststellen. Auch ein erhöhtes Alter als Risikofaktor lässt sich ebenso in dieser Arbeit, wie in allen Vorpublikationen finden.(4,5,82)

4.2 Einfluss der Einnahme gerinnungshemmender Medikation

4.2.1 Ausmaß und Ausprägung der Makrohämaturie

Eine Makrohämaturie kann sehr unterschiedlich in Ausmaß und Ausprägung auftreten und wird nach unterschiedlichen Gesichtspunkten klassifiziert.(2) Die Notwendigkeit einer Spülung oder Transfusion in Folge eines Hb-Wert Abfalls, sowie das Vorliegen einer Tamponade und auch eine stationäre Aufnahme, tragen zur Charakterisierung bei. Bei all diesen Parametern konnte man statistisch signifikante Unterschiede zwischen antikoagulierten und nicht antikoagulierten Patient: innen feststellen. Im erfassten Kollektiv waren nur 4,3% transfusionspflichtig. Dieser kleine Personenkreis führt zu keinen allgemein gültigen Aussagen.

In der Tübinger Studie von Lawazceck et al. wurde bei Spülpflichtigkeit, sowohl Dauer als auch das Volumen der Spülflüssigkeit festgehalten. Dies erfolgte in der vorliegenden Arbeit nicht. Des Weiteren wurde bei Lawazceck et al. der mittlere Hämoglobin Abfall bei den stationär aufgenommen Patient: innen dokumentiert, in unserer Arbeit hingegen der Hämoglobinwert bei Vorstellung in der Notaufnahme. Man konnte in vielen Fällen einen statistisch signifikant niedrigeren Hb-Wert bei Personen mit gerinnungshemmender Medikation feststellen. Wie sich die unterschiedlichen Medikamentengruppen im Vergleich zueinander verhielten, wird im weiteren Verlauf diskutiert. Auf das Vorliegen einer Tamponade wird in keiner der bisher genannten Arbeiten eingegangen. Der deutlich größere Anteil der Patient: innen war nur spülpflichtig ohne das Vorliegen einer Tamponade, bei beiden ist der Anteil der Antikoagulierten ähnlich hoch. Der größte Unterschied aller bisher erwähnten Studien ist, dass bei der hier vorgelegten Arbeit nicht nur stationär aufgenommene Patient: innen ins Kollektiv mit aufgenommen wurden. Insgesamt wurden 196 Patient: innen stationär aufgenommen. Davon haben 61,7% gerinnungshemmende Medikamente eingenommen. In der Arbeit von Lawazceck et al. wurde über einen längeren Zeitraum eine ähnlich große Kohorte erfasst, n=189 in dieser waren 78,5% der Patient: innen antikoaguliert. Im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit wurde auch die stationäre Wiederaufnahme dokumentiert. Vom vorliegend betrachteten Kollektiv wurde ein erneutes Vorstelligwerden in der Notaufnahme dokumentiert. Es konnte allerdings kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Das betrachtete Patient: innenkollektiv und die erhobenen Parameter unterscheiden sich also deutlich in Zusammensetzung und Festlegung zu der obengenannten Tübinger Arbeit und ebenso zu den erwähnten Arbeiten aus Kapitel 4.1, die auf Spülpflichtigkeit und Hb-Wert indes nicht eingehen. Ein Vergleich der rein stationär aufgenommenen Patienten mit der Arbeit von Lawazceck et al. lässt sich gut aufstellen und zeigt ähnliche Ergebnisse.

4.2.2 Zusammenhang mit medizinischer Vorgeschichte

Es wurde einerseits der Grund der gerinnungshemmenden Therapie beleuchtet und andererseits eine vorhandene urologische Vorerkrankung. In allen oben aufgeführten Arbeiten war der Großteil der Patient: innen, die einer antikoagulatorischen Therapie unterlagen, von einer kardialen Erkrankung betroffen. (4,5,82) In der vorgelegten Arbeit zeigen sich andere Ergebnisse. Nämlich wurde als größte Kohorte der Patient: innen mit gerinnungshemmender Therapie als Ursache eine chronische Gefäßproblematik dokumentiert. Bei der zweitgrößten Kohorte war der Grund unbekannt. Das lässt sich darauf zurückführen, dass bei einer stationären Aufnahme, wie sie bei anderen Kollektiven ausschließlich stattgefunden hat, vermutlich anamnestisch mehr dokumentiert wurde, als bei einer ambulanten Behandlung in der Notaufnahme, die bei einem Großteil des betrachteten Kollektivs vorliegt. VHF als Grund zur antikoagulatorischen Therapie nahm auch in unserer Arbeit einen großen Anteil ein. In der Literatur gibt es Arbeiten bei denen das Patient: innenkollektiv rein aus Personen mit VHF besteht.(81,83,84) Eine Unterscheidung in Bezug auf den Grund zur Einnahme der Gerinnungshemmer und dem Zusammenhang zum Auftreten einer Makrohämaturie wurde nicht durchgeführt.

Keine der im Voraus genannten Arbeiten erläutert das Vorhandensein einer urologischen Vorerkrankung bei ärztlicher Konsultation. Lediglich Lawazceck et al. stellt keine Signifikanz bei malignen Erkrankungen der Geschlechtsorgane fest.(82) Gegenteilig dazu wurde beim vorliegenden Kollektiv ein signifikanter Unterschied zum Auftreten einer malignen Vorerkrankung bei fast allen Medikamentengruppen, außer einer Kombination aus Thrombozytenaggregation und plasmatischer Gerinnungshemmung, festgestellt. Im Ursachenkomplex wurde bei einem bestehenden Tumor und einer vorliegenden Makrohämaturie als Ursache, wenn kein anderer Grund ersichtlich war, immer ein Tumor gewertet, was man als mögliches Bias betrachten

kann. Insbesondere bei bestehenden und überstandenen malignen Vorerkrankungen und Antikoagulation ist eine Makrohämaturie ein Zeichen für weiteres Tumoraufkommen, was immer eine weitere Abklärung zur Folge haben sollte.

Es lassen sich also Unterschiede im Bereich der medizinischen Vorerkrankungen beim betrachteten Kollektiv und der Literatur feststellen. Zu den urologischen Vorerkrankungen bei Makrohämaturie liegt sehr wenig Literatur vor. In unserer Arbeit konnte ein statistisch signifikanter Unterschied beim Vorliegen einer malignen Vorerkrankung, verglichen mit keiner, festgestellt werden.

4.2.3 Zusammenhang mit Ursachenkomplex Tumor

Ein in der Literatur viel diskutiertes Thema ist der Zusammenhang zwischen einer Makrohämaturie und der Diagnose einer malignen Erkrankung. Dazu gibt es verschiedene Perspektiven. Die Arbeit von Mladenov et al. zeigt, dass umso höher der INR-Wert der Patient: innen ist, desto geringer die Wahrscheinlichkeit für eine Malignität. (5) Lawazceck et al. stellten einen Tumoranteil von 30,7% fest, dieser liegt in einem ähnlichen Bereich wie die in der vorgelegten Arbeit dokumentierten Fälle, der Wert betrug 27,2%. Eine Zufallsdiagnose wurde in unserer Arbeit nicht als expliziter Unterpunkt aufgenommen.(82) Antoniewicz et al. schätzen hingegen die Wahrscheinlichkeit für einen Zusammenhang zwischen Makrohämaturie und Malignität niedrig ein.(4) In allen drei Arbeiten wird zwischen den verschiedenen Lokalisationen der Tumoren unterschieden. Das wurde in der vorgelegten Arbeit nicht gemacht. Die Arbeit von Yu et al. bestätigt ebenso eine frühere Feststellung eines Urothelkarzinoms aufgrund einer Makrohämaturie als starken Marker in der antikoagulierten Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe.(84) Zu diesen Ergebnissen kamen ebenso Wallis et al. und Rasmussen et al. die mit einem deutlich größerem und somit repräsentativerem Patient: innenkollektiv gearbeitet haben. (81,83)

Somit schließt sich die vorgelegte Arbeit der These an, dass eine Makrohämaturie immer ein Zeichen für einen vorhandenen Tumor sein kann und auch insbesondere bei Antikoagulation eine weitere Abklärung notwendig ist.

4.3 Art der gerinnungshemmenden Medikation im Vergleich

Wenn man die unterschiedlichen Medikamenten- und Wirkstoffgruppen mit der Gesamtheit an unter Antikoagulation stehenden Patient: innen des vorliegenden Kollektivs vergleicht, zeigen sich ähnliche Ergebnisse (Tab. 18). Vor allem bei der TAH und DOAK Gruppe, welche auch die zwei größten Anteile an Patient: innengruppen ausmachen. Besonders auffällig ist, dass die Spülpflichtigkeit und das Alter immer statistisch signifikant waren.

Auch für das Vorliegen einer Tamponade sowie einer stationären Aufnahme konnte man, außer bei einer dualen Thrombozytenaggregation und einer Kombination aus plasmatischer und thrombozytärer Hemmung, immer einen signifikanten Unterschied feststellen. Auch eine maligne Vorerkrankung begünstigte das Auftreten einer Makrohämaturie in allen Fällen, außer bei der oben genannten Kombination, hier erwies sich eine benigne Vorerkrankung ($p=0,003$) als signifikant. Wobei anzumerken ist, dass diese Patient: innengruppe insgesamt nur einen geringen Anteil trägt.

Ebenso war das Geschlecht bei allen Antikoagulierten ($p<0,001$) und ausschließlich in der TAH Gruppe ($p=0,001$) signifikant. Dies gilt auch für weitere Parameter, insbesondere das Auftreten einer urologischen Vorerkrankung ($p=0,023/ p<0,001$), sowie einen Tumor als Ursache ($p=0,005/p<0,001$) und bei einer Manipulation oder Intervention im Vorfeld ($p=0,001/p=0,038$). In all diesen Fällen wurde ausschließlich bei allen Antikoagulierten und der TAH-Gruppe ein Zusammenhang dargelegt. Weiterhin fällt auch noch auf, dass zum Hb-Wert bei TAH als einzige Gruppe kein Zusammenhang nachgewiesen werden konnte.

Bei der Gruppe der Patient: innen, die eine duale thrombozytäre Antikoagulationstherapie erhielten, war nur bei Spülpflichtigkeit ($p=0,007$) und maligner Vorerkrankung ($p=0,013$), sowie Hb-Wert ($p=0,019$) und Alter ($p=0,001$) ein Zusammenhang nachweisbar. Das stellt einen sehr großen Unterschied im Vergleich zu der Gruppe der Patient: innen dar, die einen Thrombozytenaggregationshemmer einnehmen, sowie auch zum antikoagulierten Kollektiv. Allerdings stellt die Untergruppe der dualen Plättchenhemmung einen geringen Anteil mit nur 19 Patient: innen dar, im Vergleich zu 96 mit einfacher Thrombozytenaggregation.

In der DOAK-Gruppe fällt auf, dass sich ein Zusammenhang zur Ursache Z.n. urolog. OP ($p=0,003$) nachweisen ließ, dieser besteht auch bei der gesamtantikoagulierten Kohorte ($p=0,005$) und bei der Kombination aus plasmatischer und thrombozytärer Gerinnung ($p=0,014$). Die mit DOAK versorgten Patient: innen hatten als einzige eine höhere Wahrscheinlichkeit zur ambulanten Wiedervorstellung ($p=0,027$).

Die meisten signifikanten Unterschiede ließen sich logischerweise bei dem Kollektiv aller antikoagulierten Patient: innen feststellen. Darauf folgen TAH und DOAK, welche auch die größten Anteile unter den betrachteten Medikamentengruppen einnahmen. Deutlich weniger signifikante Unterschiede ließen sich bei Vitamin-K-Antagonisten, einer dualen Plättchenhemmung und der Kombination aus plasmatischer Gerinnungshemmung und thrombozytärer Gerinnungshemmung feststellen.

Tabelle 18: Übersicht signifikante Parameter bei den unterschiedlichen Medikationen im Vergleich

Parameter	Einnahme gerinnungshemmender Medikamente	Einnahme TAH	Einnahme duale anti-thrombozytäre Therapie	Einnahme Vit.-K-Antagonist	Einnahme DOAK	Einnahme Kombi aus TAH und plasm. Gerinnungshemmer
Geschlecht	$p<0,001$	$p=0,001$	-	-	-	-
Spülpflichtige Makrohämaturie	$p<0,001$	$p<0,001$	$p=0,007$	$p<0,001$	$p<0,001$	$p<0,001$
Tamponade	$p<0,001$	$p=0,006$	-	$p=0,003$	$p=0,033$	-
Stationäre Aufnahme	$p<0,001$	$p<0,001$	-	$p<0,001$	$p=0,007$	-
Urologische Vorerkrankung nein/ja	$p=0,023$	$p<0,001$	-	-	-	-
Urologische Vorerkrankung nein/malige Vorerkrankung	$p<0,001$	$p<0,001$	$p=0,013$	$p=0,004$	$p=0,004$	-
Manipulation/ Intervention nein/ja	$p=0,011$	$p=0,038$	-	-	-	-
Ursache Tumor/kein Tumor	$p=0,005$	$p<0,001$	-	-	-	-

Ursache Z.n. urolog OP/ alle anderen Ursachen	p=0,005	-	-	-	p=0,003	p=0,014
Hb bei Vorstellung	p<0,001	-	p=0,019	p=0,017	p<0,001	p<0,001
Alter	p<0,001	p<0,001	p=0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Urologische Vorerkrankung nein/benigne Vorerkrankung	-	-	-	-	-	p=0,003
Ambulante WV im Zeitraum von einem Jahr nein/ja	-	-	-	-	p=0,027	-

4.4 Einfluss der Pausierung der Antikoagulation auf Komplikationen und Folgen

Es ließ sich kein Einfluss einer Pausierung der gerinnungshemmenden Medikation auf mögliche thrombotische Komplikationen im Verlauf feststellen, weder direkt, noch im Nachbeobachtungszeitraum von drei Monaten. Allerdings standen hier nur die Daten des Caritas Krankenhaus St. Josef Regensburg zur Verfügung. Sollte eine thrombotische Komplikation in einer anderen Einrichtung behandelt worden sein, ist dies nicht erfasst worden. Grundsätzlich spricht einer Pausierung in Abhängigkeit der Ätiologie, auch ohne Bridging, wie es bei den DOAKs meist gehandhabt wird, nichts entgegen. Auch eine weitere Diagnostik und Therapie wurde nicht verzögert.

4.5 Limitationen

Einige der Ergebnisse und Aussagen der vorliegenden Dissertation sind limitiert in ihrer Aussagekraft und Übertragbarkeit auf andere Patientenkollektive. Durch die retrospektive Datenerhebung aus den archivierten Krankenakten konnten die Daten eines großen Kollektivs betrachtet und verglichen werden. Allerdings war es durch diese Form der Arbeit nicht immer möglich fehlende oder nicht mehr nachvollziehbare Daten nachträglich zu erheben. Außerdem wurden die Daten an einem universitären Zentrum erhoben. Das bringt einerseits immer eine große Vielfalt an Krankheits-

verläufen mit sich, andererseits bedeutet es aber auch, dass vermehrt besonders schwerere Fälle behandelt werden als an nichtuniversitären Einrichtungen. Dadurch ist es durchaus möglich, dass es zu einer Verzerrung der Ergebnisse hinsichtlich des Behandlungsverlaufes kam und diese Ergebnisse zum Teil nicht auf weniger schwere Fälle übertragen werden können. Da die Daten monozentrisch erhoben wurden liegen wahrscheinlich auch Abweichungen zu anderen Arbeiten durch spezielle krankenhauserne Vorgehensweisen oder Besonderheiten vor. Insbesondere im Follow-Up der einzelnen Patient: innen könnten dadurch fehlende oder lückenhafte Daten vorliegen. Das Kollektiv wies auch eine gewisse Variabilität hinsichtlich der Schwere der Fälle auf, da sowohl ambulant vorstellige als auch stationär aufgenommene Patient: innen miteingeschlossen wurden. Aus diesen Gründen ist es möglich, dass die Ergebnisse dieser Arbeit nicht deckungsgleich auf andere Patientenkollektive übertragbar sind.

5 Zusammenfassung

Einführung und Ziele: Eine Makrohämaturie ist einer der Hauptgründe für eine Vorstellung in der urologischen Notaufnahme. Die Anzahl der Patient: innen, die aufgrund einer kardialen Genese einer dualen Thrombozytenaggregationshemmung und/ oder einer orale Antikoagulation unterliegen, steigt. Ziel dieser Arbeit war es, den Antikoagulationsstatus bei Vorstellung mit Makrohämaturie, sowie dessen Einfluss auf weitere Diagnostik und Therapie zu erfassen. Zudem sollte evaluiert werden, ob die Medikation pausiert oder abgesetzt wurde, um eine Therapie zu ermöglichen, bzw. ob und inwiefern eine definitive Therapie durch die Medikation verzögert wurde.

Material und Methoden: Es erfolgte die Anlage einer Datenbank mittels retrospektiver Datenerhebung. Grundlage dessen waren die Daten von Patient: innen, die im Zeitraum von 01.01.2021 bis 31.12.2021 die zentrale urologische Notaufnahme im Caritas Krankenhaus St. Josef Regensburg aufsuchten. Alle Patient: innen, bei denen eine Makrohämaturie diagnostiziert wurde, wurden hinsichtlich ihres Antikoagulationsstatus, bestehender Vorerkrankungen und dem weiterem Behandlungsverlauf analysiert. Die statistische Analyse wurde mit IBM SPSS® Statistics 29 durchgeführt.

Ergebnisse: Bei 541 Patient: innen wurde eine Makrohämaturie diagnostiziert. Davon nahmen 49,5% eines oder mehrere blutverdünnende Präparate ein. Darunter waren die größten Anteile mit 35,8% Thrombozytenaggregationshemmer und DOAKs mit 37,7%. Als häufigste Ursachen für die Makrohämaturie ließen sich Tumoren (22,2%) und Harnwegsinfektionen feststellen (19,8%). Bei 27,2% der Antikoagulierten wurde ein Tumor ursächlich für die Makrohämaturie diagnostiziert. Es ließen sich statistisch signifikante Unterschiede bezüglich festgelegter diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen (wie z.B. Spülpflichtigkeit, das Vorliegen einer Tamponade oder dem Hb-Wert) zwischen der Personengruppe ohne Antikoagulation und derer mit Antikoagulation feststellen. Ebenso konnte man signifikante Unterschiede zu einer vorhandenen urologischen malignen Vorerkrankung oder einer urologischen Tumorerkrankung als Ursache nachweisen. Des Weiteren konnten auch zwischen den verschiedenen Wirkstoffgruppen einige Differenzen festgestellt werden. Auch ein höheres Alter und eine vorliegende Antikoagulation begünstigte in allen Fällen eine Makrohämaturie.

Es ließ sich kein Einfluss einer Pausierung der gerinnungshemmenden Medikation auf mögliche thromboembolische Komplikationen im Verlauf feststellen. Weder direkt, noch im Nachbeobachtungszeitraum von drei Monaten wurde eine Komplikation festgestellt.

Zusammenfassung: Die vorliegenden Daten zeigen, dass die Einnahme von blutverdünnenden Medikamenten einen Einfluss auf das Auftreten und die Ausprägung einer Makrohämaturie hat. Das männliche Geschlecht, sowie höheres Alter und eine vorliegende maligne Vorerkrankung begünstigen das Auftreten einer Makrohämaturie unter Antikoagulation. Es sollte beim Auftreten einer Makrohämaturie immer eine weiterführende Tumordiagnostik stattfinden.

Eine Verzögerung der Therapie durch etwaige Komplikationen, die aus einer Pausierung oder einem Bridging hervorgehen, ließ sich nicht feststellen.

6 Anhang

6.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ursachen der Makrohämaturie	7
Tabelle 2: Beispiele für Medikamente, die eine Makrohämaturie auslösen können	9
Tabelle 3: Parameter zur Beschreibung des Kollektivs.....	22
Tabelle 4: Antikoagulationsspezifische Parameter	22
Tabelle 5: Therapiespezifische Parameter und Ursachen	23
Tabelle 6: Deskriptive Beschreibung des Kollektivs (n=541).	26
Tabelle 7: Deskriptive Beschreibung Einnahme gerinnungshemmende Medikation (n=541).	27
Tabelle 8: Deskriptive Auswertung antikoagulationsspezifische Parameter (n= 541).	28
Tabelle 9: Deskriptive Auswertung Ursachen der Makrohämaturie (n=541).....	30
Tabelle 10: Häufigkeit der Tumordiagnose bei Patient: innen unter Antikoagulation (n=268).....	30
Tabelle 11: Statistische Analyse des Zusammenhangs der Einnahme einer gerinnungshemmenden Medikation (n= 541) mit klinischen und laborchemischen Parametern, *: statistisch signifikantes Ergebnis.	32
Tabelle 12: Statistische Analyse des Zusammenhangs der Einnahme eines TAH (n= 541) mit klinischen und laborchemischen Parametern, *: statistisch signifikantes Ergebnis.	37

Tabelle 13: Statistische Analyse des Zusammenhangs der Einnahme von zwei TAH (n= 541) mit klinischen und laborchemischen Parametern, *: statistisch signifikantes Ergebnis.	42
Tabelle 14: Statistische Analyse des Zusammenhangs der Einnahme eines Vit.-K-Antagonisten (n= 541) mit klinischen und laborchemischen Parametern, *: statistisch signifikantes Ergebnis.	46
Tabelle 15: Statistische Analyse des Zusammenhangs der Einnahme von DOAKs (n= 541) mit klinischen und laborchemischen Parametern, *: statistisch signifikantes Ergebnis.	50
Tabelle 16: Statistische Analyse des Zusammenhangs der Einnahme einer gerinnungshemmenden Medikation in Kombination aus plasmatischer Gerinnungshemmung und Thrombozytenaggregationshemmern (n= 541) mit klinischen und laborchemischen Parametern, *: statistisch signifikantes Ergebnis. ..	56
Tabelle 17: Statistische Analyse des Zusammenhangs einer Pausierung der gerinnungshemmenden Medikation (n= 541) mit klinischen und laborchemischen Parametern, *: statistisch signifikantes Ergebnis.	59
Tabelle 18: Übersicht signifikante Parameter bei den unterschiedlichen Medikationen im Vergleich	67
Tabelle 19: Abkürzungsverzeichnis	77

6.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Primäre Hämostase (Quelle: Behrends JC, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S. Physiologie. 4., unveränderte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2021. 831 S. (Duale Reihe))	16
---	----

Abbildung 2: Sekundäre Hämostase (Quelle: Behrends JC, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S. Physiologie. 4., unveränderte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2021. 831 S. (Duale Reihe)).....	17
Abbildung 3: Geschlechterverteilung (n= 541).....	26
Abbildung 4: Einnahme gerinnungshemmende Medikation (n=541).	27
Abbildung 5: Prozentuale Verteilung gerinnungshemmender Medikamente (n=268).	29
Abbildung 6: Zusammenhang zwischen Geschlecht und Einnahme gerinnungshemmender Medikamente (n=541, $p<0,001$, Chi-Quadrat Test).	33
Abbildung 7: Zusammenhang zwischen Spülpflichtigkeit ($p<0,001$), Tamponade ($p<0,001$), stat. Aufnahme($p<0,001$). Manipulation/ Intervention in Vorgeschichte ($p=0,011$) und Einnahme gerinnungshemmender Medikamente (n=541, Chi-Quadrat Test).	34
Abbildung 8: Zusammenhang zwischen Tumor ($p=0,005$), Z.n. urolog. OP ($p=0,005$), urologische Vorerkrankung ($p=0,023$), maligne urologische Vorerkrankung ($p<0,001$) und Einnahme gerinnungshemmender Medikamente (n=541, Chi-Quadrat Test). ...	34
Abbildung 9: Zusammenhang zwischen Einnahme blutgerinnungshemmender Medikamente und Alter (n=541, $p<0,001$, Mann-Whitney-U-Test).	35
Abbildung 10: Zusammenhang zwischen Einnahme blutgerinnungshemmender Medikamente und Hb-Wert, (n=541, $p<0,001$, Mann-Whitney-U-Test).	35
Abbildung 11: Zusammenhang zwischen Geschlecht und Einnahme TAH, (n= 541, $p=0,001$, Chi-Quadrat Test).	38
Abbildung 12: Zusammenhang zwischen Spülpflichtigkeit ($p<0,001$), urologische Vorerkrankung ($p<0,001$) und Einnahme TAH (n=541, Chi-Quadrat Test).....	39
Abbildung 13: Zusammenhang zwischen Tamponade ($p=0,006$), stat. Aufnahme ($p<0,001$) und Einnahme TAH, (n=541, Chi-Quadrat Test).	39

Abbildung 14: Zusammenhang zwischen maligne urologische Vorerkrankung (p<0,001), Manipulation/Intervention im Vorfeld (p=0,038) und Einnahme TAH (n=541, Chi-Quadrat Test).	40
Abbildung 15: Zusammenhang zwischen Tumor und Einnahme TAH (p<0,001, n=541, Chi-Quadrat Test).	40
Abbildung 16: Zusammenhang zwischen Alter und Einnahme TAH (p<0,001, n=541, Mann-Whitney-U-Test).....	41
Abbildung 17: Zusammenhang zwischen Spülpflichtigkeit und dualer antithrombozytärer Therapie (n= 541, p=0,007, Chi-Quadrat Test).....	43
Abbildung 18: Zusammenhang zwischen maligner urologischer Vorerkrankung und dualer antithrombozytärer Therapie (n=541, p=0,13, Exakter Test nach Fisher).	44
Abbildung 19: Zusammenhang zwischen Hb-Wert und dualer antithrombozytärer Therapie (n=541, p=0,019, Mann-Whitney-U-Test).	44
Abbildung 20: Zusammenhang zwischen Alter und dualer antithrombozytärer Therapie (n=541, p<0,001, Mann-Whitney-U-Test).	45
Abbildung 21: Zusammenhang zwischen Spülpflichtigkeit (p<0,001), stationäre Aufnahme (p<0,001) und Einnahme Vit.-K-Antagonist (n=541, Chi-Quadrat Test)...	47
Abbildung 22: Zusammenhang zwischen Vorliegen einer Tamponade (p=0,003), maligne Vorerkrankung (p=0,004) und Einnahme Vit.-K-Antagonist (n=541, Exakter Test nach Fisher).	48
Abbildung 23: Zusammenhang zwischen Hb-Wert und Einnahme Vit.-K-Antagonist (n=541, p=0,017, Mann-Whitney-U-Test).	48
Abbildung 24: Zusammenhang zwischen Alter und Einnahme Vit.-K-Antagonist (n=541, p<0,001, Mann-Whitney-U-Test).	49
Abbildung 25: Zusammenhang zwischen Spülpflichtigkeit und Einnahme DOAK (n=541, p<0,001, Chi-Quadrat-Test).....	51

Abbildung 26: Zusammenhang zwischen Vorliegen einer Tamponade und Einnahme DOAK (n=541, p=0,033, Chi-Quadrat-Test).....	52
Abbildung 27: Zusammenhang zwischen stationärer Aufnahme und Einnahme DOAK (n=541, p=0,007, Chi-Quadrat-Test).....	52
Abbildung 28: Zusammenhang zwischen maligne urologische Vorerkrankung und Einnahme DOAK (n=541, p=0,004, Chi-Quadrat-Test).	53
Abbildung 29: Zusammenhang zwischen Z.n. urologischer Operation und Einnahme DOAK (n=541, p=0,003, Exakter Test nach Fisher).	53
Abbildung 30: Zusammenhang zwischen ambulante Wiedervorstellung und Einnahme DOAK (n=541, p=0,027, Chi-Quadrat-Test).....	54
Abbildung 31: Zusammenhang zwischen Hb-Wert und Einnahme DOAK (n=541, p<0,001, Mann-Whitney-U-Test).....	54
Abbildung 32: Zusammenhang zwischen Alter und Einnahme DOAK (n=541, p<0,001, Mann-Whitney-U-Test).....	55
Abbildung 33: Zusammenhang zwischen Z.n. urologischer Operation und Einnahme Kombination TAH mit plasmatischer Gerinnungshemmung (n=541, p=0,014, Exakter Test nach Fisher).	57
Abbildung 34: Zusammenhang zwischen Spülpflichtigkeit (p<0,001), benigner Vorerkrankung (p=0,003) und Einnahme Kombination TAH mit plasmatischer Gerinnungshemmung (n=541, Chi-Quadrat-Test, Exakter Test nach Fisher).	58
Abbildung 35: Zusammenhang zwischen Hb-Wert und Einnahme Kombination TAH mit plasmatischer Gerinnungshemmung (n=541, p<0,001, Mann-Whitney-U-Test)..	58
Abbildung 36: Zusammenhang zwischen Alter und Einnahme Kombination TAH mit plasmatischer Gerinnungshemmung (n=541, p<0,001, Mann-Whitney-U-Test).....	59
Abbildung 37: Zusammenhang zwischen Alter und Pausierung vs. Fortführung Gerinnungshemmer (n=541, p=0,03, Mann-Whitney-U-Test).....	60

6.3 Abkürzungsverzeichnis

Tabelle 19: Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ADP	Adenosindiphosphat
ASS	Acetylsalicylsäure
BPH	Benigne Prostatahyperplasie
BPS	Benignes Prostatasyndrom
bzw	beziehungsweise
DAPT	Duale antithrombozytäre Therapie
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Familien- und Allgemeinmedizin
DJ	Doppel-J Harnleiterschiene
DK	Transurethraler Dauerkatheter
DOAK	Direkte Orale Antikoagulation
EK	Erythrozytenkonzentrat
gg	gegenüber
Hb-Wert	Hämoglobin Wert
HoLEP	Holmium Laser Enukleation der Prostata
IQR	Interquartilsabstand
KHK	Koronare Herzkrankheit
Kombi	Kombination
LMWH	Niedermolekulares Heparin
LUTS	Symptome des unteren Harntraktes
NSAR	Nicht steroidales Antirheumatikum
OP	Operation
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PDE	Phosphodiesterase Inhibitoren
PNL	Perkutane Nephrolitholapaxie
PPV	Positiv prädiktiver Wert
Pufi	Umgangssprachlich für suprapubischer Blasenkatheeter, von

	Punktionsfistel
SBK	Suprabischer Blasenkatheter
SD	Standardabweichung
stat.	stationär
Tab.	Tabelle
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TURB	Transurethrale Resektion der Blase
TURP	Transurethrale Resektion der Prostata
TVA	Transvesikale Adenektomie
TXA2	Thromboxan A2
UFH	unfraktioniertes Heparin
ULMWH	ultraniedermolekulares Heparin
URS	Ureterorenoskopie
urolog.	urologisch
UTUC	Urothelkarzinom des oberen Harntrakts
VHF	Vorhofflimmern
Vit.	Vitamin
vs	versus
vWF	von-Willebrand-Faktor
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WV	Wiedervorstellung
Z.n.	Zustand nach

7 Literaturverzeichnis

1. Horstmann M, Franiel T, Grimm MO. Differenzialdiagnose der Hämaturie. Urol. 1. August 2014;53(8):1215–26.
2. Anding RG, Becht E, Beetz R, Budjan J, Dillenburg WF, Frohneberg D. Urologische Differenzialdiagnose. 3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Michel MS, Thüroff JW, Herausgeber. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag; 2019. 375 S.
3. Yeoh M, Lai NK, Anderson D, Appadurai V. Macroscopic haematuria--a urological approach. Aust Fam Physician. März 2013;42(3):123–6.
4. Antoniewicz AA, Zapała Ł, Poletajew S, Borówka A. Macroscopic Hematuria—A Leading Urological Problem in Patients on Anticoagulant Therapy: Is the Common Diagnostic Standard Still Advisable? ISRN Urol. 1. April 2012;2012:710734.
5. Mladenov BS, Mariyanovski V, Hadzhiyska V. Macroscopic hematuria in patients on anticoagulation therapy. Cent Eur J Urol. 2015;68(3):330–3.
6. Pietrucha-Dilanchian P, Hooton TM. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Urinary Tract Infection. Microbiol Spectr. Dezember 2016;4(6).
7. Lala V, Leslie SW, Minter DA. Acute Cystitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [zitiert 8. September 2023]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459322/>
8. Traxer O, Desgrandchamps F, Sebe P, Haab F, Le Duc A, Gattegno B, u. a. [Hemorrhagic cystitis: etiology and treatment]. Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol. September 2001;11(4):591–601.
9. Gasser TC. Basiswissen Urologie. 7. Auflage. Berlin Heidelberg: Springer; 2019. 196 S. (Springer-Lehrbuch).
10. Song L, Maalouf NM. Nephrolithiasis. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, u. a., Herausgeber. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [zitiert 8. September 2023]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279069/>
11. DaVinci Nierenzentrum/Nierensteine/Symptome - Urologie der Missionsärztliche Klinik Würzburg [Internet]. [zitiert 10. Dezember 2023]. Verfügbar unter: <https://urologie.missioklinik.de/davinci-nierenzentrum/nierensteine/symptome.html>
12. Wasserstein AG. Nephrolithiasis: Acute management and prevention. Dis Mon. 1. Mai 1998;44(5):196–213.
13. Foo KT. What is a disease? What is the disease clinical benign prostatic hyperplasia (BPH)? World J Urol. 1. Juli 2019;37(7):1293–6.

14. Edwards JL. Diagnosis and Management of Benign Prostatic Hyperplasia. Am Fam Physician. 15. Mai 2008;77(10):1403–10.
15. Gutartige Prostatavergrößerung [Internet]. [zitiert 11. September 2023]. Verfügbar unter: <https://urologie.uk-koeln.de/erkrankungen-therapien/gutartige-prostatavergroesserung/>
16. MSD Manual Profi-Ausgabe [Internet]. [zitiert 15. September 2023]. Isolierte Hämaturie - Urogenitaltrakt. Verfügbar unter: <https://www.msmanuals.com/de-de/profi/urogenitaltrakt/symptome-urogenitaler-erkrankungen/isolierte-h%C3%A4maturie>
17. MEDPERTISE [Internet]. 2020 [zitiert 15. September 2023]. Welche Medikamente können zu Blut im Urin führen? Verfügbar unter: <https://www.medpertise.de/blut-im-urin/medikamente/>
18. AWMF Leitlinienregister [Internet]. [zitiert 12. September 2023]. Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/187-023>
19. MSD Manual Profi-Ausgabe [Internet]. [zitiert 12. September 2023]. Nierentrauma - Verletzungen, Vergiftungen. Verfügbar unter: <https://www.msmanuals.com/de-de/profi/verletzungen,-vergiftungen/traumata-des-urogenitalsystems/nierentrauma?query=Nierenverletzungen>
20. MSD Manual Profi-Ausgabe [Internet]. [zitiert 12. September 2023]. Harnleitertrauma - Verletzungen, Vergiftungen. Verfügbar unter: <https://www.msmanuals.com/de-de/profi/verletzungen,-vergiftungen/traumata-des-urogenitalsystems/harnleitertrauma>
21. MSD Manual Profi-Ausgabe [Internet]. [zitiert 12. September 2023]. Blasen trauma - Verletzungen, Vergiftungen. Verfügbar unter: <https://www.msmanuals.com/de-de/profi/verletzungen,-vergiftungen/traumata-des-urogenitalsystems/blasentrauma>
22. Ärzteblatt DÄG Redaktion Deutsches. Deutsches Ärzteblatt. 2000 [zitiert 14. Dezember 2023]. Katheterdrainage der Harnblase heute. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/20959/Katheterdrainage-der-Harnblase-heute>
23. Pschyrembel Online | Ureterschiene [Internet]. [zitiert 14. Dezember 2023]. Verfügbar unter: <https://www.pschyrembel.de/Ureterschiene/KONCS>
24. Greifswald U. Harnleiterschiene [Internet]. 2020 [zitiert 14. Dezember 2023]. Verfügbar unter: <https://www2.medizin.uni-greifswald.de/urologie/erkrankungentherapien/minimal-invasive-steintherapie/harnleiterschiene/>
25. Urologische Notfälle - Urologische Stiftung Gesundheit [Internet]. 2022 [zitiert 14. Dezember 2023]. Verfügbar unter: <https://urologische-stiftung-gesundheit.de/erkrankungen/urologische-notfaelle/>
26. Perkutane_Nephrostomie.1.pdf [Internet]. [zitiert 14. Dezember 2023]. Verfügbar unter: https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/radiologie/radiodiagnostik/Funktionsbereiche/Interventionsgruppe/Perkutane_Nephrostomie.1.pdf

27. Khadra MH, Pickard RS, Charlton M, Powell PH, Neal DE. A prospective analysis of 1,930 patients with hematuria to evaluate current diagnostic practice. *J Urol*. Februar 2000;163(2):524–7.
28. Koch-Institut R. Krebs in Deutschland für 2017/2018.
29. S3-Leitlinie Harnblasenkarzinom. 2020;
30. CARCINOMA OF THE BLADDER: 20-YEAR EXPERIENCE IN PRIVATE PRACTICE - PubMed [Internet]. [zitiert 14. September 2023]. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14260214/>
31. Wallace DM, Harris DL. DELAY IN TREATING BLADDER TUMOURS. *Lancet Lond Engl*. 14. August 1965;2(7407):332–4.
32. Oliver RTD, Hendry WF, Bloom HJG, University of London, Herausgeber. *Bladder cancer: principles of combination therapy*. London ; Boston: Butterworths; 1981. 326 S.
33. Lee LW, Davis E. Gross urinary hemorrhage: a symptom, not a disease. *J Am Med Assoc*. 31. Oktober 1953;153(9):782–4.
34. Burkholder GV, Dotin LN, Thomason WB, Beach PD. Unexplained hematuria. How extensive should the evaluation be? *JAMA*. 1. Dezember 1969;210(9):1729–33.
35. A haematuria diagnostic service - PubMed [Internet]. [zitiert 14. September 2023]. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/871745/>
36. Shephard EA, Stapley S, Neal RD, Rose P, Walter FM, Hamilton WT. Clinical features of bladder cancer in primary care. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract*. September 2012;62(602):e598-604.
37. Bruyninckx R, Buntinx F, Aertgeerts B, Van Casteren V. The diagnostic value of macroscopic haematuria for the diagnosis of urological cancer in general practice. *Br J Gen Pract*. Januar 2003;53(486):31–5.
38. Jones R, Latinovic R, Charlton J, Gulliford MC. Alarm symptoms in early diagnosis of cancer in primary care: cohort study using General Practice Research Database. *BMJ*. 19. Mai 2007;334(7602):1040.
39. Varol C, Thalmann GN, Burkhard FC, Studer UE. Treatment of urethral recurrence following radical cystectomy and ileal bladder substitution. *J Urol*. September 2004;172(3):937–42.
40. Soria F, Shariat SF, Lerner SP, Fritsche HM, Rink M, Kassouf W, u. a. Epidemiology, diagnosis, preoperative evaluation and prognostic assessment of upper-tract urothelial carcinoma (UTUC). *World J Urol*. März 2017;35(3):379–87.
41. Shariat SF, Favaretto RL, Gupta A, Fritsche HM, Matsumoto K, Kassouf W, u. a. Gender differences in radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *World J Urol*. 1. August 2011;29(4):481–6.

42. Uroweb - European Association of Urology [Internet]. [zitiert 14. September 2023]. EAU Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Cell Carcinoma - INTRODUCTION - Uroweb. Verfügbar unter: <https://uroweb.org/guidelines/upper-urinary-tract-urothelial-cell-carcinoma>
43. Kranz J, Hoffmann M, Alexa R, Kuppe C, Gaisa NT, Saar M. Urothelkarzinom des oberen Harntrakts. Urol. 1. Juni 2023;62(6):640–50.
44. Hübner J, Albers P, Gschwend JE, Deutsche Krebsgesellschaft, Herausgeber. Urologische Tumoren. 1. Auflage. München: Elsevier; 2018. 454 S.
45. Hansen RS, Biørn SH, Birk-Korch JB, Sheikh SP, Poulsen MH, Vinholt PJ. Prevalence of prostate cancer in men with haematuria: a systematic review and meta-analysis. BJU Int. 2023;131(5):530–9.
46. Choi H, Kim DW, Jung E, Kye YC, Lee J, Jo S, u. a. Impact of intravesical administration of tranexamic acid on gross hematuria in the emergency department: A before-and-after study. Am J Emerg Med. 1. Juni 2023;68:68–72.
47. AerzteZeitung.de [Internet]. 2023 [zitiert 19. September 2023]. Makrohämaturie: Tranexamsäure intravesikal verkürzt Spüldauer. Verfügbar unter: <https://www.aerztezeitung.de/Medizin/Makrohaematurie-Tranexamsaeure-intravesikal-verkuerzt-Spueldauer-440790.html>
48. Harnblasentamponade: Ursachen, Diagnose und Therapie [Internet]. [zitiert 19. September 2023]. Verfügbar unter: <https://www.urologielehrbuch.de/harnblasentamponade.html>
49. Devlies W, Jong JJ de, Hofmann F, Bruins HM, Zuiverloon TCM, Smith EJ, u. a. The Diagnostic Accuracy of Cystoscopy for Detecting Bladder Cancer in Adults Presenting with Haematuria: A Systematic Review from the European Association of Urology Guidelines Office. Eur Urol Focus [Internet]. 24. August 2023 [zitiert 19. September 2023];0(0). Verfügbar unter: [https://www.eu-focus.europeanurology.com/article/S2405-4569\(23\)00184-0/fulltext](https://www.eu-focus.europeanurology.com/article/S2405-4569(23)00184-0/fulltext)
50. 043-0251_S2k_Diagnostik_Therapie_Metaphylaxe_Urolithiasis_2019-07_1.pdf [Internet]. [zitiert 19. September 2023]. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/043-0251_S2k_Diagnostik_Therapie_Metaphylaxe_Urolithiasis_2019-07_1.pdf
51. Haring A (AZQ). S3-Leitlinie Prostatakarzinom. 2021;
52. Operative und instrumentelle Therapie bei BPH/BPS | SpringerLink [Internet]. [zitiert 19. September 2023]. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00120-008-1630-8>
53. WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf [Internet]. [zitiert 19. September 2023]. Verfügbar unter: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85839/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf

54. Bundesärztekammer auf Empfehlung ihres Wissenschaftlichen Beirats, Herausgeber. Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten: Gesamtnovelle 2020 [Internet]. Deutscher Ärzteverlag; 2021 [zitiert 19. September 2023]. Verfügbar unter: <https://www.beck-elibrary.de/index.php?doi=10.47420/9783769137309>
55. Ärzteblatt DÄG Redaktion Deutsches. Deutsches Ärzteblatt. 2017 [zitiert 19. September 2023]. Anämie- und Blutmanagement: Neubewertung in verschiedenen Indikationen. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/194970/Anaemie-und-Blutmanagement-Neubewertung-in-verschiedenen-Indikationen>
56. Behrends JC, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S. Physiologie. 4., unveränderte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2021. 831 S. (Duale Reihe).
57. Kull M. Grundlagen der Hämostase. Wissen Kompakt. 1. November 2019;13(4):173–83.
58. Ziedins K, Mann K. Overview of hemostasis. 23. September 2023;
59. Merck Manuals Professional Edition [Internet]. [zitiert 23. September 2023]. Overview of Hemostasis - Hematology and Oncology. Verfügbar unter: <https://www.merckmanuals.com/professional/hematology-and-oncology/hemostasis/overview-of-hemostasis>
60. Norris LA. Blood coagulation. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 1. Juni 2003;17(3):369–83.
61. Antikoagulationstherapie - Anwendung & Nebenwirkungen [Internet]. [zitiert 23. Oktober 2023]. Verfügbar unter: <https://www.journalmed.de/thema/lesen/antikoagulationstherapie>
62. gesundheitsinformation.de [Internet]. [zitiert 28. September 2023]. Was sind Gerinnungshemmer? Verfügbar unter: <https://www.gesundheitsinformation.de/was-sind-gerinnungshemmer.html>
63. Online GL. Thrombozytenaggregationshemmer | Gelbe Liste [Internet]. [zitiert 10. Oktober 2023]. Verfügbar unter: <https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffgruppen/thrombozytenaggregationshemmer>
64. Eikelboom JW, Hirsh J, Spencer FA, Baglin TP, Weitz JI. Antiplatelet Drugs: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST. 1. Februar 2012;141(2):e89S-e119S.
65. Online GL. Gelbe Liste Online. [zitiert 29. September 2023]. Acetylsalicylsäure - Anwendung, Wirkung, Nebenwirkungen | Gelbe Liste. Verfügbar unter: https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Acetylsalicylsaure_41
66. 053-0411_S2e_Neue-Thrombozyten-Aggregationshemmer-TAH_2021-06-verlaengert.pdf [Internet]. [zitiert 14. Dezember 2023]. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/053-0411_S2e_Neue-Thrombozyten-

67. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, u. a. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 14. Januar 2018;39(3):213–60.
68. Brown DL, Levine DA, Albright K, Kapral MK, Leung LY, Reeves MJ, u. a. Benefits and Risks of Dual Versus Single Antiplatelet Therapy for Secondary Stroke Prevention: A Systematic Review for the 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack. *Stroke.* Juli 2021;52(7):e468–79.
69. Aslam Zahid MB, Memon MS, Tappiti M, Shantha Kumar V, Nazir AM, Koganti B, u. a. Duration of Dual Antiplatelet Therapy After Stent Implantation, Still an Enigma: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Cureus.* 13(11):e19549.
70. Online GL. Gelbe Liste Online. [zitiert 10. Oktober 2023]. Warfarin - Anwendung, Wirkung, Nebenwirkungen | Gelbe Liste. Verfügbar unter: https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Warfarin_2045
71. via medici: leichter lernen - mehr verstehen [Internet]. [zitiert 23. Oktober 2023]. Direkte orale Antikoagulanzen (DOAKs) - via medici. Verfügbar unter: <https://viamedici.thieme.de/lernmodul/5197820/4959023/direkte+orale+antikoagulanzen+doaks>
72. Ärzteblatt DÄG Redaktion Deutsches. Deutsches Ärzteblatt. 2021 [zitiert 23. Oktober 2023]. Direkte orale Antikoagulanzen: Was im Notfall zu beachten ist. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/217278/Direkte-orale-Antikoagulanzen-Was-im-Notfall-zu-beachten-ist>
73. Online GL. Gelbe Liste Online. [zitiert 23. Oktober 2023]. Heparin - Anwendung, Wirkung, Nebenwirkungen | Gelbe Liste. Verfügbar unter: https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Heparin_225
74. Adalakun AR, Turgeon RD, De Vera MA, McGrail K, Loewen PS. Oral anticoagulant switching in patients with atrial fibrillation: a scoping review. *BMJ Open.* 25. April 2023;13(4):e071907.
75. S1-HE_Bridging_Langfassung_2_Hinweis auf Aktualisierung.pdf [Internet]. [zitiert 24. Oktober 2023]. Verfügbar unter: https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S1-Handlungsempfehlung/053-027%20Bridging/oeffentlich/S1-HE_Bridging_Langfassung_2_Hinweis%20auf%20Aktualisierung.pdf
76. AWMF Leitlinienregister [Internet]. [zitiert 24. Oktober 2023]. Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/053-027>
77. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, Jaffer AK, Spyropoulos AC, Becker RC, u. a. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* Juni 2008;133(6 Suppl):299S-339S.

78. Hoffmeister HM, Bode C, Darius H, Huber K, Rybak K, Silber S. Unterbrechung antithrombotischer Behandlung (Bridging) bei kardialen Erkrankungen: Positionspapier. *Kardiologe*. Oktober 2010;4(5):365–74.
79. Yong JW, Yang LX, Ohene BE, Zhou YJ, Wang ZJ. Perioperative heparin bridging in patients receiving oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 13. Dezember 2017;17(1):295.
80. Ärzteblatt DÄG Redaktion Deutsches. Deutsches Ärzteblatt. 2018 [zitiert 24. Oktober 2023]. DOAKs im perioperativen Setting: Wann und wie absetzen? Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/202159/DOAKs-im-perioperativen-Setting-Wann-und-wie-absetzen>
81. Wallis CJD, Juvet T, Lee Y, Matta R, Herschorn S, Kodama R, u. a. Association Between Use of Antithrombotic Medication and Hematuria-Related Complications. *JAMA*. 3. Oktober 2017;318(13):1260–71.
82. Lawaczek L, Slomma R, Stenzl A, Aufderklamm S, Norz V, Hammes J, u. a. Gross Hematuria Associated with Anticoagulants and Antiplatelet Drugs: Analysis of Current Treatment Standards and Relevance of Co-medication and Pharmacological Interactions. *Eur Urol Focus*. 26. September 2023;S2405-4569(23)00202-X.
83. Rasmussen PV, Dalgaard F, Gislason GH, Brandes A, Johnsen SP, Grove EL, u. a. Haematuria and urinary tract cancers in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulants. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 21. September 2021;7(5):373–9.
84. Yu HT, Kim TH, Uhm JS, Kim JY, Pak HN, Lee MH, u. a. Clinical Significance of Hematuria in Atrial Fibrillation With Oral Anticoagulation Therapy. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 25. Januar 2017;81(2):158–64.

8 Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Johannes Breyer für die Überlassung des interessanten Themas und darüber hinaus für seine kontinuierliche Unterstützung während der Entstehung dieser Dissertation. Auch für die Durchsicht der Arbeit und konstruktive Kritik bin ich sehr dankbar. Auch Dr. med univ. Yushan Yang bin ich sehr dankbar für die Unterstützung bei der Entstehung dieser Arbeit.

Darüber hinaus danke ich meiner Familie, die mir ermöglicht hat Zahnmedizin zu studieren, mir immer Rückhalt gegeben hat und immer an mich geglaubt hat. Danke für so vieles, ohne euch wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

9 Lebenslauf

10 Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater: innen oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Regensburg, den 14.10.2024