

Aus der
Kinderklinik und Kinderpoliklinik
im Dr. von Haunerschen Kinderspital
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. D. Reinhardt

**Die Häufigkeit des intrarenalen Refluxes bei der
Miktionszysturethrographie im Kindesalter unter Verwendung der
digitalen gepulsten Durchleuchtung**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Katarina Lindemeyer

aus

Bremen

2009

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. K. Schneider

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. O. Reich
Priv. Doz. Dr. med. Th. Pfluger

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 23.07.2009

**Meiner Familie
in Deutschland und in Finnland**

**Perheelleni
Saksassa ja Suomessa**

”Sen vuoksi eivät onnettomuudet eivätkä hetken vastoinkäymiset ole voineet masentaa minua pysyvästi. Miten onnellisena itse kukin elämäänsä pitää, riippuu meistä itsestämme. Jos lähdemme siitä, että kauneus on katsojan silmissä, jää meille kullekin omasta elämästämme ruusunhoitoiset tai vähemmän valoisat muistot. Elämän arvo, onni ja ihanuus kumpuavat enemmän oman olemuksemme syvyydestä kuin ulkonaisista realiteeteista.”

(Arvo Ylppö: Elämäni pienteen ja suurten parissa, 1964)

”Unglück und Missgeschicke konnten mich nicht auf die Dauer entmutigen. Wie glücklich ein Mensch sein Leben einschätzt, hängt vorwiegend von ihm selbst ab. Wohnt die Schönheit in den Augen des Betrachters, so schwebt ein rosaroter Hauch über seinem Leben. Glück und Befriedigung im Leben haben ihre Quelle tief in unserem eigenen Wesen, in viel geringerem Maße in äußeren Gegebenheiten.“

(Arvo Ylppö: Mein Leben unter Kleinen und Großen, 1987)

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	8
2	MATERIAL UND METHODEN	11
2.1	Die Patienten	11
2.1.1	Die Ausschlusskriterien	11
2.2	Die Untersuchung.....	12
2.2.1	Der Untersuchungsablauf.....	13
2.2.2	Die Katheterart	14
2.2.3	Digitale Speicherbilder versus Röntgenaufnahmen	14
2.3	Gradeinteilung des vesikoureteralen Refluxes	16
2.4	Die Refluxphasen	17
2.5	Durchleuchtungsgerät und Befundungsstation.....	17
2.6	Die Datenerhebung	18
2.7	Die Bildbeurteilung	18
2.8	Statistische Auswertung	19
3	ERGEBNISSE.....	20
3.1	Der vesikoureterale Reflux	20
3.1.1	Häufigkeit des vesikoureteralen Refluxes	20
3.1.2	Die Alters- und Geschlechtsverteilung des VUR.....	21
3.1.3	Die Relation von vesikoureteralem Reflux und Grad des Refluxes.....	22
3.1.3.1	Seitenunterschiede des VUR	23
3.1.3.1.1	Geschlechtsverteilung bei den verschiedenen Graden des Refluxes	26
3.1.4	Die Relation von vesikoureteralem Reflux und der Refluxphase	29

3.1.4.1	Seitenunterschiede des VUR in den verschiedenen Phasen der Miktionszysturethrographie	29
3.1.4.1.1	Geschlechtsverteilung bei den verschiedenen Phasen der MCU	30
3.1.5	Assoziierte Fehlbildungen der Nieren und Harnwege	33
3.1.5.1	Nierenhypoplasie/ -dysplasie.....	33
3.1.5.2	Doppelnieren	33
3.2	Der intrarenale Reflux	34
3.2.1	Häufigkeit des intrarenalen Refluxes.....	34
3.2.2	Die Alters- und Geschlechtsverteilung des IRR	34
3.2.3	Die Relation von intrarenalem Reflux und Grad des Refluxes.....	36
3.2.3.1	Seitenunterschiede des IRR.....	36
3.2.3.1.1	Geschlechtsverteilung bei den verschiedenen Graden des Refluxes	39
3.2.4	Die Relation von intrarenalem Reflux und der Refluxphase.....	42
3.2.4.1	Seitenunterschiede des IRR in den verschiedenen Phasen der Miktionszysturethrographie	42
3.2.4.1.1	Geschlechtsverteilung bei den verschiedenen Phasen der MCU	42
3.2.5	Die Ausdehnung des IRR bezogen auf die Nierensegmente.....	45
3.3	Der Verlauf des Refluxgeschehens von vesikoureteralem (VUR) und intrarenalem Reflux (IRR)	49
3.3.1	Der Verlauf eines VUR	49
3.3.2	Der Verlauf eines IRR	50
3.4	Erkennbarkeit des vesikoureteralen und intrarenalen Refluxes	50
3.5	Die Kontrastüberlagerungen	51
3.6	Die Kontrastmittel-Menge	52
3.6.1	Die mittlere Kontrastmittel-Menge bezogen auf das Alter	52
3.6.2	Die mittlere Kontrastmittel-Menge bezogen auf den VUR-Grad in Korrelation mit dem Alter und dem Geschlecht	53

3.6.3	Die mittlere Kontrastmittel-Menge bezogen auf den IRR-Grad in Korrelation mit dem Alter und dem Geschlecht	54
3.6.4	Die mittlere Kontrastmittel-Menge in den ersten vier Lebensjahren	55
3.6.4.1	Bei einem VUR-Grad III oder IV ohne IRR	55
3.6.4.2	Bei einem VUR-Grad III oder IV mit IRR-Grad III oder IV	55
4	DISKUSSION	57
4.1	Allgemeines zum vesikoureteralen Reflux (VUR)	57
4.2	Der intrarenale Reflux (IRR)	59
4.3	Folgen des vesikoureteralen - und intrarenalen Refluxes	62
4.4	Der Einfluß der Technik der Miktionszysturethrographie auf den IRR-Nachweis	64
5	SCHLUSSFOLGERUNG – AUSBLICK.....	69
6	ZUSAMMENFASSUNG	72
7	VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN	74
8	LITERATUR	76

1 Einleitung

Der vesikoureterale Reflux (VUR) ist definiert als ein pathologischer Rückstrom von Harn aus der Blase in den Harnleiter (Hodson und Kincaid-Smith 1979). Er kann primär durch eine Fehlentwicklung des Ureterostiums oder sekundär durch urologische Fehlbildungen und Erkrankungen entstehen.

Bei der Miktionszysturographie (MCU) lässt ein weiteres Phänomen den Fokus auf den VUR bei jungen Kindern richten, nämlich das Vorkommen eines intrarenalen Refluxes (IRR), der definiert ist als ein pathologischer Rückfluss des Harns in die verschiedenen Segmente des Nierenparenchyms. Hierbei sind drei IRR-Typen zu unterscheiden. Am häufigsten ist der calico-tubuläre Reflux vorzufinden, gefolgt vom pyelo-interstitiellen Reflux. Am seltensten sind Fornixrupturen. Es gibt einige ältere Studien, die sich mit der Häufigkeit des Auftretens eines IRR befassen. So beschreiben z.B. Bourne et al. (1976), dass Kinder unter sechs Jahren mit einem vordiagnostizierten VUR zu 13,5% zusätzlich einen IRR entwickelt haben. Uldall et al. (1976) berichten von 9,2%. Rolleston et al. (1974) haben bei 6,7% der unter fünfjährigen Kinder einen IRR entdeckt.

In der Literatur lassen sich etliche Artikel finden, die sich mit der Diagnostik und Behandlung des VUR und IRR befassen und Vor- und Nachteile abwägen. Ein großer Diskussionspunkt in der Diagnostik eines VUR oder IRR ist die Frage nach Anwendung der Sonographie oder einer strahlenbelastenden röntgenologischen Untersuchung.

Vorteil der MCU ist, dass sie als einzige Methode Informationen über den Refluxgrad, die anatomischen und funktionellen Besonderheiten der Blase, wie Dysfunktionen oder Divertikel, und Aussagen zur Urethra gleichzeitig liefert. Die MCU kann einen Reflux zuverlässig entdecken und sehr genau charakterisieren, so dass diese Diagnostik trotz der Strahlenbelastung nach wie vor die Methode der Wahl darstellt. Die Sonographie kann ergänzend zur MCU als Follow-up oder beim Screening von Geschwistern genutzt werden (Hellström und Jacobsson 1999). Hellström und Jacobsson begründen dies anhand einer Studie von Blane et al. (1993), die bei Kindern mit vordiagnostiziertem VUR mittels einer MCU eine

Sonographie durchführten und 74% der VUR unentdeckt blieben, davon 28% einen Refluxgrad III oder höher hatten. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch Di Pietro et al. (1997).

Werden beide Refluxarten, der VUR und insbesondere der IRR, nicht diagnostiziert und behandelt, besteht die Gefahr, dass diese entscheidenden prädisponierenden Risikofaktoren für chronisch atrophische pyelonephritische Narben (Hodson und Kincaid-Smith 1979), eine arterielle Hypertonie oder eine Niereninsuffizienz (Smellie 1986) nicht rechtzeitig erkannt bzw. nicht genau genug beschrieben werden.

Dies und die klinische Erfahrung aus eigenen Datenbanken des Dr. von Haunerschen Kinderspitals besagen, dass nämlich ein IRR häufiger auftritt als z.B. Rolleston et al. (1974), Bourne et al. (1976) und Uldall et al. (1976) berichteten. Das verdeutlicht die Notwendigkeit einer systematischen Betrachtung der Prävalenz eines IRR unter den Patienten mit einem VUR. Zudem liegen kaum Daten zur Altersverteilung oder genaueren Lokalisation des VUR und IRR, auch in Abhängigkeit zu den einzelnen Gradeinteilungen, vor. Erstaunlicherweise findet ein IRR unter den behandelnden Ärzten, Pädiatern und Kinderurologen bisher kaum Beachtung obgleich die Folgen weitreichend sein können.

Aufgrund der angeführten Gründe ist es wichtiger denn je, den VUR und vor allem den IRR genauer zu betrachten. Es wurde daher retrospektiv ein Patientenkollektiv von 1203 Probanden untersucht, bei denen zwischen Januar 2000 und Januar 2004 im Dr. von Haunerschen Kinderspital eine MCU angefertigt wurde. Dies geschah unter Berücksichtigung folgender Fragestellungen:

Die Fragestellungen

Von den 1203 MCU wurden nur die Untersuchungen genauer analysiert, bei denen ein VUR nachweisbar war. Dabei wurden die Untersuchungsergebnisse für jede Niere getrennt erfasst.

Für den VUR und, wenn vorhanden, für den IRR, galten folgende Fragestellungen:

Wie groß ist die Häufigkeit eines VUR bzw. IRR?

Wie ist die Alters- und Geschlechtsverteilung?

Wie ist die Relation eines VUR bzw. IRR zum Refluxgrad?

- ▶ Gibt es Unterschiede zwischen der rechten und linken Niere?
- ▶ Was lässt sich bezüglich der Geschlechtsverteilung sagen?

Wie ist die Relation eines VUR bzw. IRR in den verschiedenen Refluxphasen der MCU?

- ▶ Gibt es Unterschiede zwischen der rechten und linken Niere?
- ▶ Was lässt sich bezüglich der Geschlechtsverteilung sagen?

Im Falle eines IRR wurde dessen Ausdehnung bezogen auf die Nierensegmente näher betrachtet. Ferner wurde ergänzend untersucht, bei welchem Blasenfüllungsvolumen der intrarenale Reflux auftrat. In der Gruppe der ersten vier Lebensjahre wurde genauer betrachtet, wie sich die mittlere Kontrastmittel-Menge bei einem VUR-Grad III oder IV ohne IRR und bei einem VUR-Grad III oder IV mit IRR-Grad III oder IV verhält.

Ebenso wurde der Verlauf des Refluxgeschehens von vesikoureteralem und intrarenalem Reflux bei Wiederholungsuntersuchungen analysiert.

Bei vorhandenem VUR war zusätzlich von Interesse, ob assoziierte Fehlbildungen der Nieren und Harnwege, wie z.B. Nierenhypoplasien oder -dysplasien oder Doppelnieren, vorlagen.

2 Material und Methoden

2.1 Die Patienten

Zwischen dem 18. Januar 2000 und 18. Januar 2004 wurden 1203 Miktionszysturographien (MCU) bei Kindern im Alter von einem Tag bis 18 Jahre und 9 Monaten durchgeführt. Das Durchschnittsalter betrug 2 Jahre und 9 Monate. 410 von diesen hatten einen vesikoureteralen Reflux (VUR). 37 MCU wurden ausgeschlossen (vgl. Punkt 2.1.1, Seite 11), so dass die Befunde von 373 Kinder mit einem VUR (entspricht 31%) ausgewertet wurden. Unter diesen Patienten waren 209 weiblichen und 164 männlichen Geschlechts.

2.1.1 Die Ausschlusskriterien

37 MCU wurden nicht in die weitere Analyse bezüglich eines vesikoureteralen Refluxes einbezogen, da aufgrund verschiedenster Umstände keine standardisierte MCU durchgeführt werden konnte. Dies kann an einfachen obstruktiven Erkrankungen des Ureters bzw. Ureteropelvinen-Überganges, an Uropathien oder an komplexen uro-genitalen Fehlbildungen liegen, welche bei 17 Patienten vorhanden waren. Bei 20 Patienten waren technische oder aufnahmebedingte Umstände derart ungünstig, dass die Erkennbarkeit des VUR oder IRR deutlich eingeschränkt bzw. unmöglich war, siehe Tabelle 2-1.

Gründe für den Ausschluss	Anzahl
Extremer Meteorismus	2
Keine Miktion	1
Geräteausfall	2
Feldgröße zu klein	7
Blasenaugmentation	6
Archivierungsfehler	2
Total	20

Tabelle 2-1 Ausschlusskriterien für eine MCU

Abbildung 2-1 zeigt ein Ausschlusskriterium. Zu erkennen ist eine hochgradige Ureterabgangsstenose mit assoziiertem Reflux bei einem zwei Monate alten männlichen Patienten. Im vorliegenden Fall verhindert die Obstruktion das Auftreten eines IRR.



Abbildung 2-1 Beispiel für ein Ausschlusskriterium. Die subpelvine Stenose schwächt den Reflux ab und verhindert den intrarenalen Reflux

2.2 Die Untersuchung

Die Miktionszysturethrographie ist die einzige Methode, mit der die Harnblase, die Urethra und - im Falle eines Refluxes - auch der obere Harntrakt gleichzeitig dargestellt und beurteilt werden kann (Hellström und Jakobson 1999). Sie bietet außerdem den Vorteil, dass der Schweregrad des Refluxes und assoziierte Fehlbildungen wie z.B. eine infravesikale Obstruktion nachgewiesen werden können (Zappel 2001). Eines der wichtigsten Argumente gegen die sonographische und nuklearmedizinische Refluxprüfung als primäre

diagnostische Methode ist die deutlich geringere Spezifität (Hellström und Jakobson 1999).

In der Radiologischen Abteilung des Dr. von Haunerschen Kinderspitals werden MCU nur durchgeführt, wenn der Patient infektfrei ist. Sollte bei einem Patienten ein Harnwegsinfekt (HWI) bestehen, so wird die Untersuchung mit einem Sicherheitsabstand von drei bis vier Wochen durchgeführt, um sicher zu gehen, dass der HWI abgeklungen ist. Bei Säuglingen ohne vorausgegangenem HWI mit einer intrauterinen nachgewiesenen Hydronephrose wird eine Antibiotikaprophylaxe am Untersuchungstag durchgeführt.

2.2.1 Der Untersuchungsablauf

Bei der Erstuntersuchung wird vor der MCU grundsätzlich eine Sonographie der Nieren und Harnwege durchgeführt, um festzustellen, ob beim Patienten strukturelle Auffälligkeiten der Nieren und Harnwege vorliegen (European Guidelines on Quality Criteria for Diagnostic Radiographic Images in paediatrics 1996).

Die MCU kann in vier Phasen eingeteilt werden. Die erste Phase beginnt mit der Lagekontrolle des Katheters. Darauf folgt die Füllungsphase, an die sich die Miktionsphase anschließt, in der auf einen eventuellen Reflux zur Niere geachtet wird. In der letzten Phase, der Post-Miktionsphase, wird der Kontrastabstrom aus den refluxierenden Ureteren beurteilt bzw. zusätzliche Obstruktionen an den Harnleitern nachgewiesen. Eventuell vorhandener Restharn wird ebenfalls in dieser letzten Phase der Untersuchung erkannt.

Die MCU wird zunächst bei allen Patienten im Liegen begonnen. Bei gut kooperierenden Kindern, die in der Regel älter als vier Jahre sind, wird die Miktionsphase im Sitzen, bei älteren Knaben, etwa ab dem sechsten Lebensjahr, im Stehen durchgeführt. Bei nicht kooperierenden Patienten wird die gesamte Untersuchung im Liegen durchgeführt.

Zu Beginn der Untersuchung wird bei dem Patienten ein transurethraler Katheter, in Einzelfällen auch ein suprapubischer Katheter gelegt. Anschließend wird der

Urin mittels eines Urin-Stix auf Leukozyten, Erythrozyten und Nitrit vor Beginn der Blasenfüllung getestet. Bei negativem Stix-Befund wird die Harnblase langsam mittels einer Tropf-Infusion mit jodhaltigem Röntgenkontrastmittel (Peritrast® 31%) aus 70 bis 100 cm Höhe gefüllt. Nun wird unter Durchleuchtung die Füllungs- und Miktionsphase beobachtet und im Falle eines pathologischen Befundes eingeblendete Zielaufnahmen angefertigt. Während der Miktionsphase wird auch im Falle eines Normalbefundes die Harnblase und Urethra streng seitlich, bei Knaben, je nach Alter, zusätzlich auch noch leicht schräg, abgebildet.

2.2.2 Die Katheterart

Bei 358 (96%) von 373 durchgeführten MCU wurde ein transurethraler Katheter benutzt, wobei je nach Alter drei verschiedene Größen verwendet wurden. Hingegen kam ein suprapubischer Katheter nur bei 15 Patienten (4%) zum Einsatz.

2.2.3 Digitale Speicherbilder versus Röntgenaufnahmen

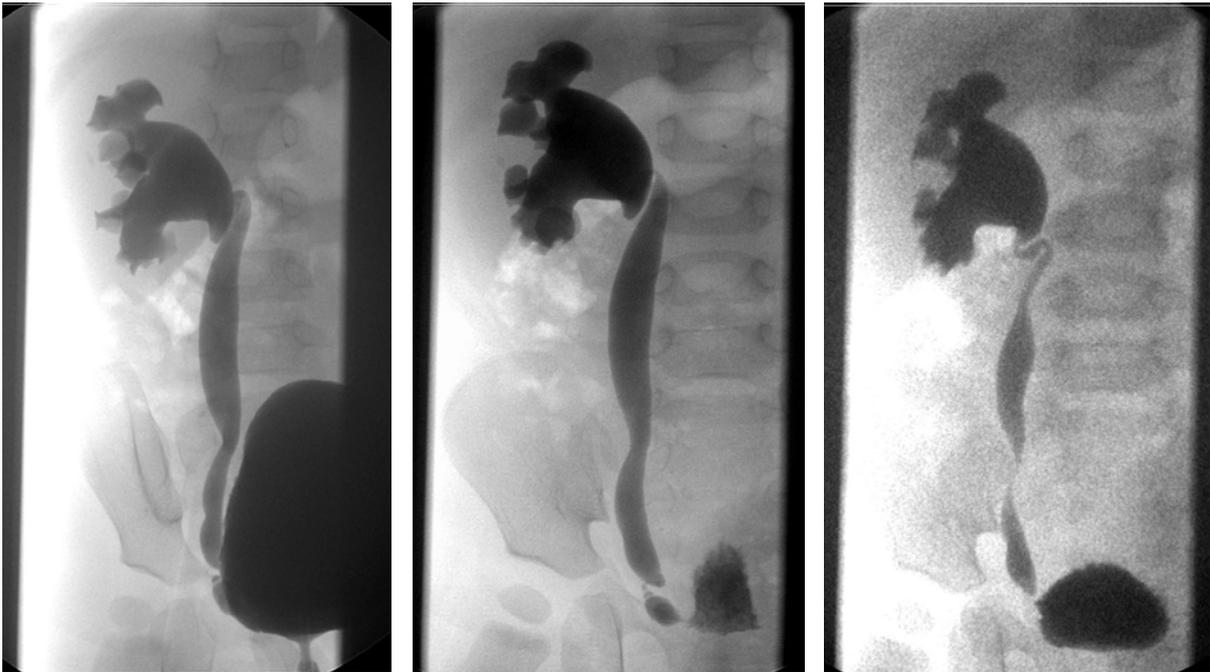
Während der Durchleuchtung stehen zwei verschiedene Möglichkeiten der Bildakquisition zur Verfügung. So können digitale Speicherbilder, so genannte „Last Image Hold“ (LIH), während der Durchleuchtung abgespeichert werden, oder es können zusätzliche Röntgenzielaufnahmen angefertigt werden.

Eine LIH Dokumentation des Refluxes wurde bei 54 Patienten (14,5%) durchgeführt. Wesentlich häufiger, nämlich in 85,5% (319 Aufnahmen) der Untersuchungen, wurden zusätzliche digitale Zielaufnahmen gemacht.

Die folgenden Abbildungen 2-2a bis 2-2c zeigen die zwei zur Verfügung stehenden möglichen Bildakquisitionen. Während Abbildung 2-2a und 2-2b mittels der durchleuchtungsgezielten Röntgenaufnahme aufgenommen wurden, wurde Abbildung 2-2c mit der LIH Technik erzeugt. Die erforderliche Dosis liegt bei einer LIH Dokumentation um den Faktor 10 niedriger als bei Anfertigung von

digitalen Zielaufnahmen. 17 nGy/s gegenüber 200 nGy/s (Siemens AG, Erlangen).

Während in Abbildung 2-2a noch kein intrarenaler Reflux zu sehen ist, stellt sich dieser in Abbildung 2-2b in allen drei Nierensegmenten dar. Abbildung 2-2c lässt einen intrarenalen Reflux nicht genau erkennen.



Variabilität des intrarenalen Refluxes bei einem einjährigen weiblichen Säugling

- Abbildung 2-2a Vesikoureteraler Reflux Grad IV. Bei Beginn der Miktion kein intrarenaler Reflux nachweisbar. Darstellung mittels Zielaufnahme.
- Abbildung 2-2b Intrarenaler Reflux Grad IV in das obere Nierensegment. Maximales Auftreten gegen Ende der Miktion. Darstellung mittels Zielaufnahme.
- Abbildung 2-2c Intrarenaler Reflux mittels der LIH - Aufnahme in der Postmiktionsphase nicht mehr genau diagnostizierbar.

2.3 Gradeinteilung des vesikoureteralen Refluxes

Es gibt verschiedene Einteilungen, nach denen der vesikoureterale Reflux (VUR) klassifiziert werden kann. So haben Rolleston et al., Smellie, Dwoskin und Perlmutter ebenso wie Hodson oder Heikel und Parkkulainen (Lebowitz et al. 1985) eine Einteilung mit jeweils geringen Modifikationen publiziert. Für unsere Auswertungen haben wir die Einteilung nach der Internationalen Reflux Studie (IRSC) in Modifikation der Systematik nach Heikel und Parkkulainen (Heikel und Parkkulainen 1966) angewendet. Der VUR wird in fünf Schweregrade, abhängig von der Füllung und Dilatation des Ureters und des Nierenbeckenkelchsystems, eingeteilt (Lebowitz et al. 1985).

Zur besseren Verständnis wird nachfolgend, in Abbildung 2-3, die Gradeinteilung nach Heikel und Parkkulainen näher erläutert.

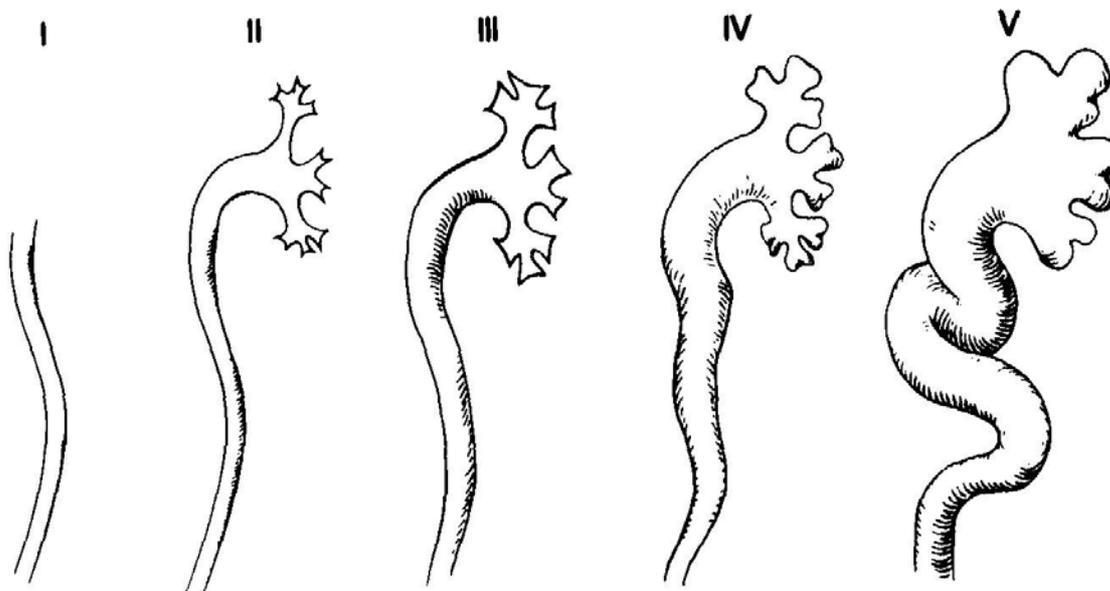


Abbildung 2-3 Schematische Darstellung der Refluxgrade

Grad I :	Reflux nur in den Ureter.
Grad II :	Reflux in den Ureter, Pyelon und Calices. Fornices normal geformt.
Grad III:	Reflux mit leichter Dilatation des Ureters, leichte Dilatation des Pyelon, Fornices geringfügig erweitert.
Grad IV:	Reflux mit mäßiger Dilatation des Ureters, starker Dilatation von Pyelon und Calices, noch erhaltene konvexe Papillen.
Grad V :	Reflux mit sehr starker Dilatation und Schlingelung des Ureters, starke Dilatation von Pyelon und Calices. Papillen abgeflacht bzw. konkav.

2.4 Die Refluxphasen

Ferner wurde untersucht, in welcher der vier Phasen einer MCU der vesikoureterale Reflux vorkommt. Dafür wurde die Füllungsphase in eine frühe und eine späte Füllungsphase (F1, bzw. F2) unterteilt, an die sich dann die Miktionsphase (M) anschließt.

2.5 Durchleuchtungsgerät und Befundungsstation

Die Miktionszysturethrographien wurden an einem Durchleuchtungsgerät mit der Typenbezeichnung „Sireskop SX“ der Siemens AG, Erlangen durchgeführt. Hierbei handelt es sich um ein Durchleuchtungssystem mit gepulster Strahlung und Kupferzusatzfilterung (0,2mm Cu). Die Röntgenröhre befindet sich in Untertischposition, der 40cm Bildverstärker ist vierfach umschaltbar (14cm, 24cm, 30cm, 40cm). Die Bildaufzeichnung erfolgt digital mittels „Fluorospot H“ der Siemens AG, Erlangen.

Die Beurteilung und Befunderstellung der MCU wurden an einer Befundungsstation der Baureihe „Agfa Impax DS3000 SP4 SU4“ mit hoch auflösenden 17 Zoll Barco CRT Monitoren (Hersteller: Mortsel, Belgien) vorgenommen.

2.6 Die Datenerhebung

Sämtliche Untersuchungen der Radiologischen Abteilung werden in einem RIS PACS Archiv der Firma Agfa gespeichert. Aus diesem digitalen Speicher wurden alle MCU, die zwischen dem 18. Januar 2000 und 18. Januar 2004 durchgeführt wurden, herausgefiltert und die relevanten Daten in eine Excel Tabelle (Microsoft, Unterschleißheim) übertragen. Auf dieser Basis wurde der Datensatz jedes Patienten einzeln nach den in der Einleitung genannten Fragestellungen geprüft und entsprechend eingeordnet. Bei Vorliegen von Ausschlusskriterien (vgl. Punkt 2.1.1, Seite 11) wurden diese dem Datensatz zugeordnet und entsprechend dokumentiert.

2.7 Die Bildbeurteilung

Sämtliche aus den Untersuchungen gewonnenen Bilder wurden an der beschriebenen Workstation der Firma Agfa betrachtet. Die Einteilung des jeweiligen Refluxgrades und der entsprechenden Phase richtete sich nach dessen Maximum (vgl. Punkt 2.3, Seite 16). Lag z.B. in der frühen Füllungsphase ein Refluxgrad I, in der späten Füllungsphase ein Grad II und in der Miktionsphase ein Refluxgrad IV vor, so wurde nur der Refluxgrad IV der Miktionsphase ausgewertet. Die Bilddigitalisierung und die Voreinstellung der Befundungsmonitore (Agfa) war folgendermaßen festgelegt: Kontrastmittel „schwarz“, Luft „weiß“. Bei der Auswertung der Bilder wurde an den Befundungsmonitoren durch Fensterung der optimale Kontrast und die dazu passende (des Durchleuchtungsgeräts „Flurospot H“) Helligkeit eingestellt, d.h. es wurde je nach Abbildung eine Vergrößerung oder Kontrastverstärkung/-abschwächung vorgenommen.

2.8 Statistische Auswertung

Die Patientendaten wurden zum Zwecke der Befundung unmittelbar nach Beurteilung und Zuordnung zu einer der Untersuchungsklassen vom Datensatz getrennt und somit die weitere Auswertung anonymisiert.

Zur Auswertung wurde das Computerprogramm „SYSTAT 11“ des Herstellers SPSS (Chicago, USA) verwendet.

3 Ergebnisse

3.1 Der vesikoureterale Reflux

3.1.1 Häufigkeit des vesikoureteralen Refluxes

Vom 18. Januar 2000 bis 18. Januar 2004 wurden in der radiologischen Abteilung des Dr. von Haunerschen Kinderspitals insgesamt 1203 Miktionszysturothographien durchgeführt. 410 Patienten (34,1%) hatten einen vesikoureteralen Reflux. 37 Patienten wurden auf Grund technischer Umstände oder komplexer uro-genitaler Fehlbildungen (vgl. Punkt 2.1.1, Seite 11), von der weiteren Analyse ausgeschlossen, da sich die uroradiologische Untersuchung deutlich von einer standardisierten MCU, die in vier klar definierte Phasen (Katheterlage mit früher- und später Füllung, Miktions- sowie Postmiktionsphase) eingeteilt wird, unterschied. Daher wurden letztlich 373 Patienten (31%) mit einem diagnostizierten VUR in die eigentliche Auswertung einbezogen. Innerhalb dieser Gruppe wurde bei 41 Patienten (11%) zusätzlich ein intrarenaler Reflux nachgewiesen.

Bezüglich der Seitenverteilung überwog der bilaterale Reflux. Ein einseitiger VUR trat rechts bei 104 Patienten (27,9%) auf. Links kam der unilaterale VUR bei 120 Patienten (32,2%) etwas häufiger vor. 149 Patienten (39,9%) zeigten einen bilateralen VUR.

Abbildung 3-1 veranschaulicht diese Daten in einer Übersicht.

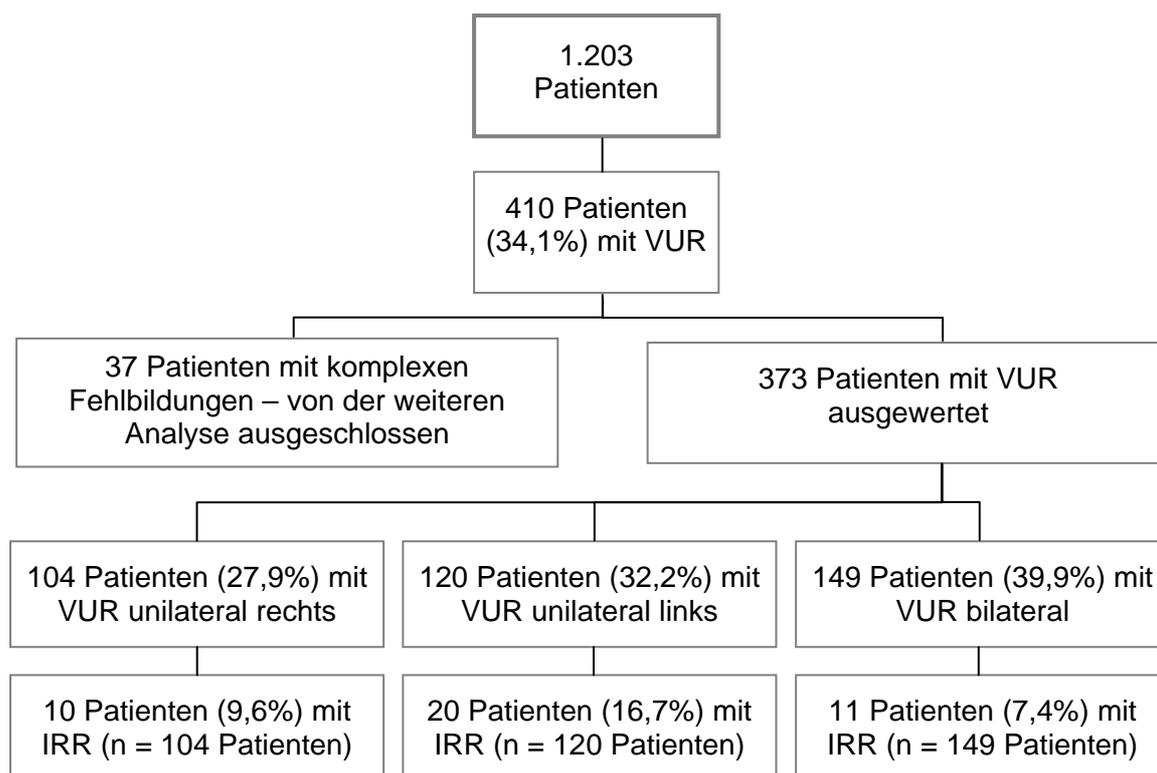


Abbildung 3-1 Häufigkeit des uni- und bilateralen vesikoureteralen Refluxes in der Miktionszysturographie bei 373 von 1203 Patienten mit Darstellung der Subgruppe der Patienten mit einem zusätzlichen intrarenalen Reflux

3.1.2 Die Alters- und Geschlechtsverteilung des VUR

Der jüngste Patient war einen Tag alt, der älteste Patient 18 Jahre und elf Monate. Das Durchschnittsalter betrug drei Jahre und vier Monate; der Median lag bei etwas über zwei Jahren.

Von den 373 ausgewerteten Patienten waren 209 Patienten weiblichen Geschlechts (56%) und 164 Patienten waren männlich (44%).

Abbildung 3-2 zeigt die Verteilung des VUR bezüglich des Lebensalters und Geschlechts. Es ist deutlich zu erkennen, dass eine Häufung des VUR in den ersten sechs Lebensjahren mit der Spitze im ersten Lebensjahr (145 Patienten, bzw. 38,9%) vorliegt. Im ersten Lebensjahr überwiegt das männliche, später das weibliche und ab dem zwölften Lebensjahr wieder das männliche Geschlecht.

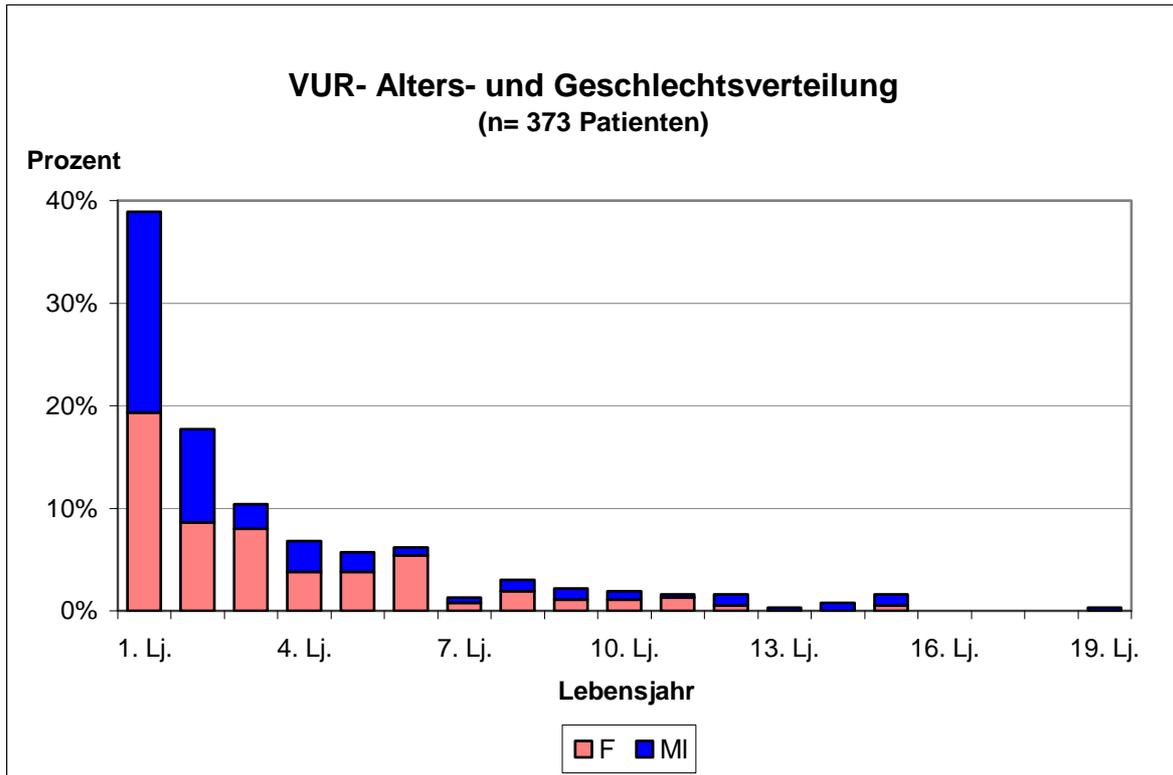


Abbildung 3-2 Alters- und geschlechtsbezogene Häufigkeit des Auftretens eines vesikoureteralen Refluxes in Prozent

3.1.3 Die Relation von vesikoureteralem Reflux und Grad des Refluxes

Die Abbildung 3-3 zeigt die graphische Darstellung der prozentualen Aufteilung der VUR-Grade. Grad I ist auf beiden Seiten mit 17% und 14,8% am häufigsten nachweisbar (insgesamt 31,8%), gefolgt von den Graden III und IV auf der linken und Grad IV auf der rechten Seite. Anschließend folgen gemeinsam Grad II und Grad III. Grad V tritt mit insgesamt 5,2% am seltensten auf, rechts doppelt so häufig wie links.

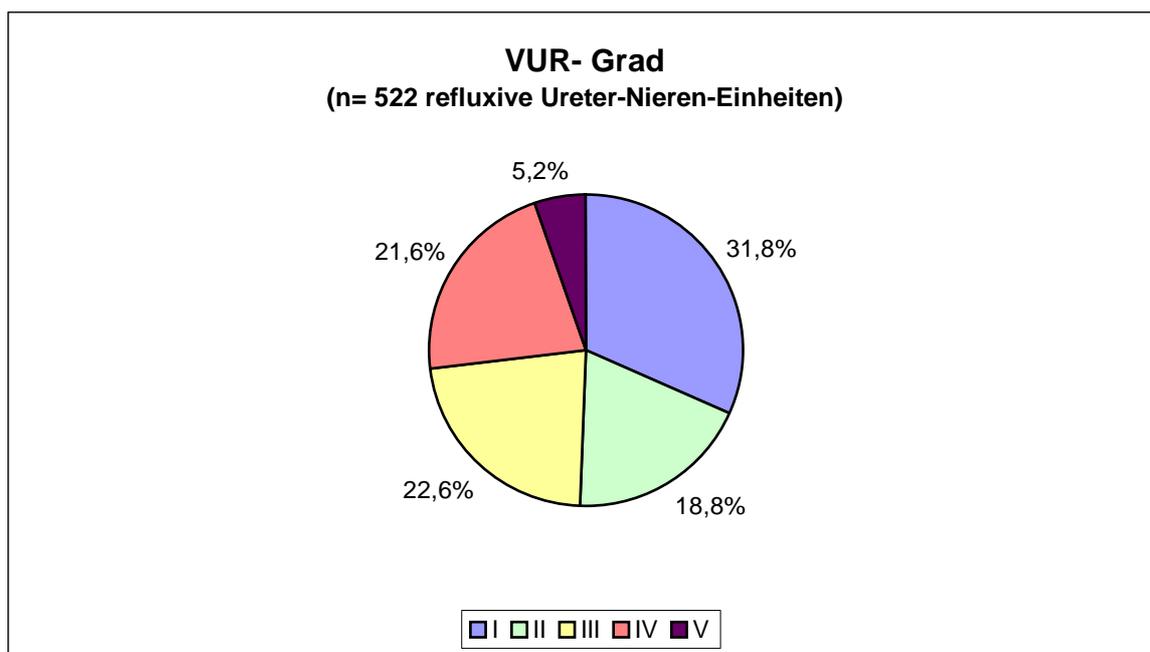


Abbildung 3-3 Häufigkeit des vesikoureteralen Refluxes in Abhängigkeit vom Refluxgrad in Prozent

3.1.3.1 Seitenunterschiede des VUR

Auffallend ist, dass der VUR-Grad V rechts mit 18 Fällen doppelt so häufig ist wie links. Hingegen weist Grad II keine Seitenunterschiede auf (rechts 47 mal, links 51 mal). Grad I überwiegt mit 89 Fällen auf der rechten Seite, die Grade III und IV kommen auf der linken Seite vermehrt vor. In der Summe tritt der VUR-Grad I mit 166 Fällen am häufigsten auf, der VUR-Grad V ist mit 27 Fällen zahlenmäßig am geringsten.

Die Tabelle 3-1 zeigt die Verteilung des Refluxgrades nach Heikel und Parkkulainen (1985). Die rechte und die linke Ureter-Nieren-Einheit wurde getrennt betrachtet.

VUR Grad	Rechte Seite	Linke Seite	Gesamt
I	89	77	166
II	47	51	98
III	47	71	118
IV	52	61	113
V	18	9	27
Gesamt	253	269	522

Tabelle 3-1 Anzahl der vesikoureteralen Refluxgrade aufgeschlüsselt nach Ureter-Nieren-Einheiten und getrennt nach rechter und linker Seite

Wie unter Punkt 3.1.1 und in Abbildung 3-1 ersichtlich, kommt ein VUR bei 149 Patienten (39,9%) bilateral vor und bei 120 Patienten (32,2%) links und bei 104 Patienten (27,9%) rechts vor. Diese lassen sich in verschiedene Grade einseitig rechts oder links oder in Kombinationen der Grade auf beiden Seiten gleichzeitig nachweisen.

Tabelle 3-2 stellt die einzelnen aufgetretenen Refluxgrade dar.

VUR Grad rechts	VUR Grad links	Gesamt	Prozent
0	I	41	11,0%
	II	23	6,2%
	III	35	9,4%
	IV	18	4,8%
	V	3	0,8%
I	0	51	13,7%
	I	22	5,9%
	II	4	1,1%
	III	5	1,3%
	IV	7	1,9%
II	0	18	4,8%
	I	6	1,6%
	II	13	3,5%
	III	6	1,6%
	IV	4	1,1%

VUR Grad rechts	VUR Grad links	Gesamt	Prozent
III	0	12	3,2%
	I	5	1,3%
	II	7	1,9%
	III	15	4,0%
	IV	8	2,1%
IV	0	18	4,8%
	I	2	0,6%
	II	3	0,8%
	III	7	1,8%
	IV	18	4,8%
	V	4	1,1%
V	0	5	1,3%
	I	1	0,3%
	II	1	0,3%
	III	3	0,8%
	IV	6	1,6%
	V	2	0,6%
Gesamt		373	100,0%

Tabelle 3-2 Auflistung der verschiedenen Kombinationen der Refluxgrade nach der Patientenzahl beziehungsweise Ureter-Nieren-Einheiten

Abbildung 3-4 stellt dies in einer Graphik zusammen. Dargestellt sind die einzelnen Grade des VUR, ggf. in Kombinationen. Links des Null-Punktes ist die rechte Niere, rechts des Null-Punktes die linke Niere dargestellt. Die Häufigkeit wird in absoluten Werten dargestellt. Ein unilateraler VUR Grad I kommt rechts mit 51 diagnostizierten Fällen (13,7%) und links mit 41 Fällen (11%) vor, gefolgt von Grad III links bei 35 Patienten (9,4%). Bei den Kombinationen tritt mit 22 mal (5,9%) am häufigsten Grad I links und rechts auf, ferner Grad IV bilateral bei 18 Patienten (4,8%). Ein hochgradig einseitiger wie auch beidseitiger VUR-Grad IV oder V tritt mit einer Häufigkeit von bis zu 4,8% auf.

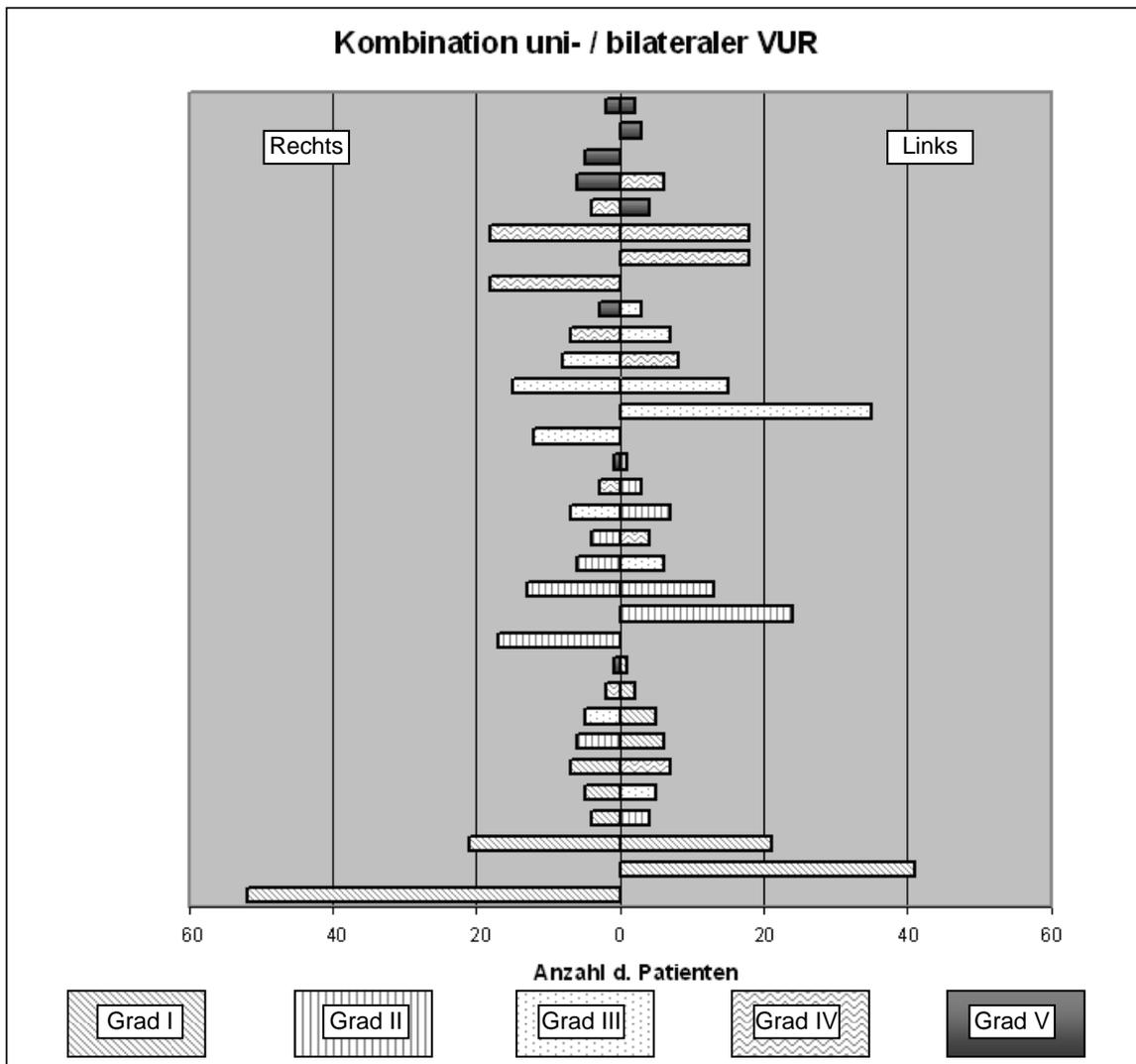


Abbildung 3-4 Darstellung der einzelnen Kombinationen der verschiedenen Grade des vesikoureteralen Refluxes, für rechte und linke Niere getrennt aufgeschlüsselt

3.1.3.1.1 Geschlechtsverteilung bei den verschiedenen Graden des Refluxes

Tabelle 3-3 zeigt die geschlechtsspezifische Verteilung der untersuchten Patienten bezogen auf die VUR-Grade I bis V beider Nierenseiten.

Bei weiblichen Patienten überwiegen die VUR-Grade I rechts und III links mit jeweils 45 Fällen. Beim männlichen Geschlecht dominiert der Grad I, rechts tritt er 44 mal und links 36 mal auf. Der Grad V kommt mit insgesamt 18 Fällen rechts und neun Fällen links am seltensten vor, am seltensten bei weiblichen Patienten (rechts viermal, links zweimal). Sowohl bei den weiblichen als auch den

männlichen Patienten zeigt sich der Grad V rechts doppelt so häufig wie auf der linken Seite.

<i>Refluxgrad</i>	<i>Weiblich</i>	<i>Männlich</i>	<i>Gesamt</i>
Rechts			
<i>0</i>	71	49	120
<i>I</i>	45	44	89
<i>II</i>	33	14	47
<i>III</i>	30	17	47
<i>IV</i>	26	26	52
<i>V</i>	4	14	18
Gesamt	209	164	373
Links			
<i>0</i>	58	46	104
<i>I</i>	41	36	77
<i>II</i>	35	16	51
<i>III</i>	45	26	71
<i>IV</i>	28	33	61
<i>V</i>	2	7	9
Gesamt	209	164	373

Tabelle 3-3 Die geschlechtsspezifische Häufigkeit der Refluxgrade für die rechte und linke Niere getrennt betrachtet nach der Patientenzahl bzw. Ureter-Nieren-Einheiten

Die Abbildungen 3-5 und 3-6 zeigen die prozentuale Häufigkeit der Refluxgrade getrennt nach Geschlecht und rechter bzw. linker Ureter-Nieren-Einheit. Auf beiden Seiten überwiegt der Refluxgrad I. Links ist er weniger häufig als rechts. Grad V tritt am seltensten auf, rechts mit 5% häufiger und auch mit deutlich höherem Anteil bei Knaben. Die Grade II, III und IV treten rechts mit etwa gleicher Häufigkeit auf. Links ist der Refluxgrad III häufiger. Bei den VUR-Graden I, II und III überwiegt das weibliche Geschlecht, Grad IV zeigt ein ausgewogenes Verhältnis und bei Grad V überwiegt das männliche Geschlecht deutlich.

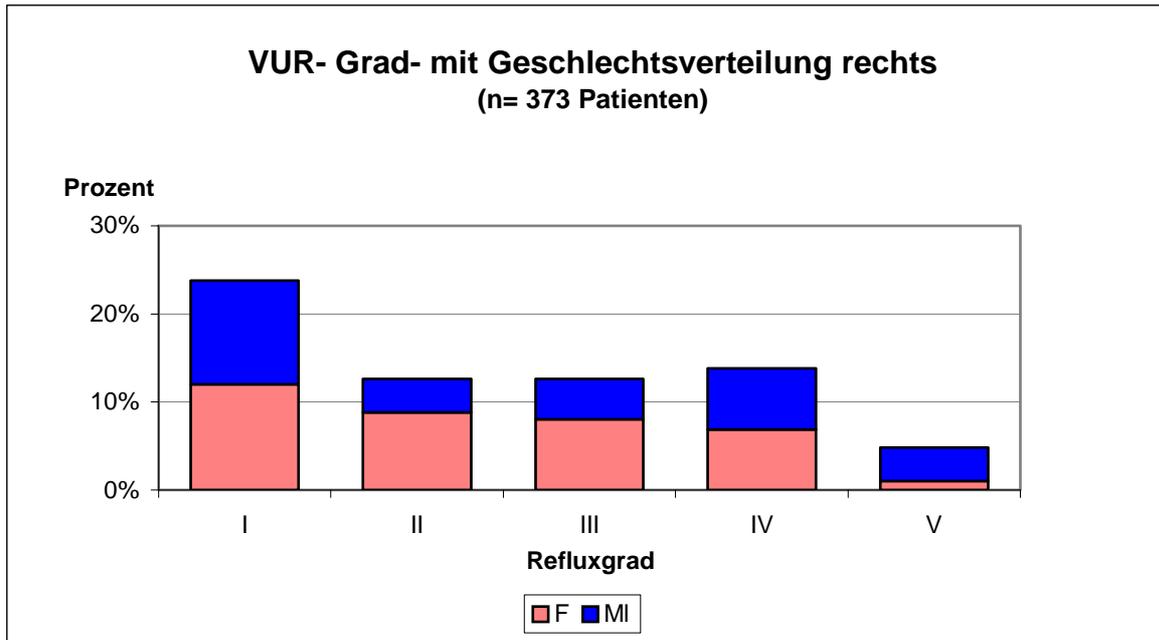


Abbildung 3-5 Geschlechtsspezifische Verteilung der Refluxgrade der rechten Niere in Prozent

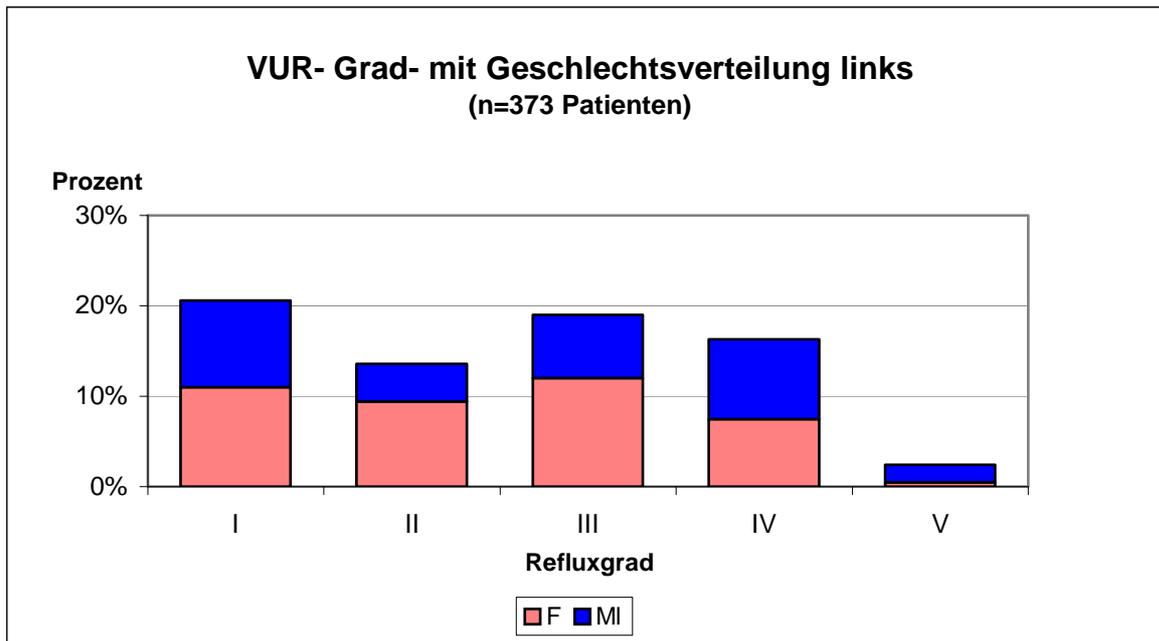


Abbildung 3-6 Geschlechtsspezifische Verteilung der Refluxgrade der linken Niere in Prozent

Abbildungen 3-5 und 3-6 veranschaulichen, dass bei niedriggradigem VUR das weibliche Geschlecht dominiert und bei VUR-Graden größer III das männliche Geschlecht.

3.1.4 Die Relation von vesikoureteralem Reflux und der Refluxphase

3.1.4.1 Seitenunterschiede des VUR in den verschiedenen Phasen der Miktionszysturethrographie

Tabelle 3-4 zeigt, dass es keine eindeutige Bevorzugung einer Seitenlokalisation in den verschiedenen Untersuchungsphasen der MCU gibt. Bis auf die Miktionsphase (M) rechts lässt sich eine leichte Häufung der frühen (F1) und auf der linken Seite der späten Füllungsphase (F2) erkennen. Des Weiteren treten Refluxe in der späten Füllungs- und der Miktionsphase drei bis vier Mal häufiger auf als in der frühen Füllungsphase. Rechts kommen Refluxe in der späten Füllungsphase in 105 Fällen und in der Miktionsphase in 117 Fällen vor. Links lassen sich in der späten Füllungsphase 114 mal und in der Miktionsphase 115 mal vesikoureterale Refluxe nachweisen. Refluxe in der frühen Füllungsphase zeigen sich wesentlich seltener, links mit 40 diagnostizierten Patienten etwas häufiger als rechts mit im Vergleich 31 Patienten. Werden die Ergebnisse der linken und rechten Seite addiert, so ergibt sich für die Miktionsphase eine Häufigkeit eines VUR in 232 Fällen.

<i>MCU</i>	<i>Rechts</i>	<i>Links</i>	<i>Gesamt</i>	<i>Prozent</i>
Frühe Füllungsphase	31	40	71	13,6%
Späte Füllungsphase	105	114	219	42,0%
Miktionsphase	117	115	232	44,4%
Gesamt	253	269	522	100,0%

Tabelle 3-4 Seitenunterschiede der verschiedenen Phasen, in denen ein vesikoureteraler Reflux auftritt, aufgeteilt nach rechter und linker Seite der einzelnen Ureter-Nieren-Einheiten

Etwas anschaulicher gibt Abbildung 3-7 die verschiedenen Verteilungen wieder. Zu erkennen ist, dass ein VUR in der Miktionsphase (M) mit 44,4% am häufigsten vorkommt. In der frühen Füllungsphase (F1) tritt er mit nur 13,6% am seltensten in Erscheinung.

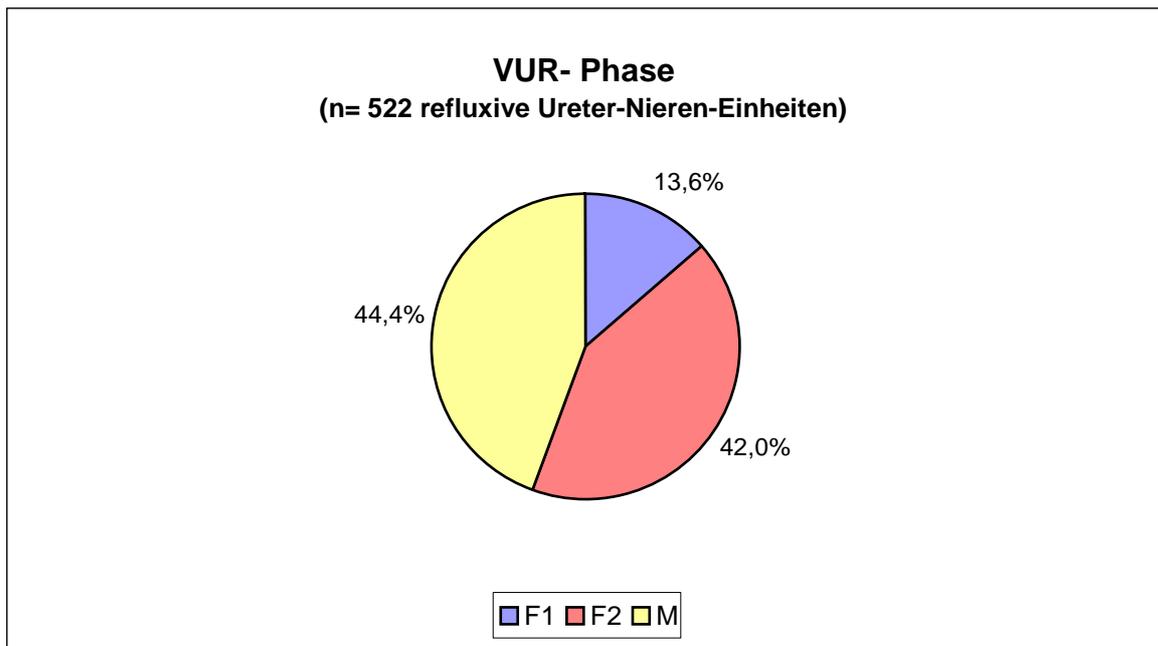


Abbildung 3-7 Häufigkeit des vesikoureteralen Refluxes in der frühen- und späten Füllungsphase (F1 und F2) sowie in der Miktionsphase (M) in Prozent

3.1.4.1.1 Geschlechtsverteilung bei den verschiedenen Phasen der MCU

Die Tabelle 3-5 zeigt eine Gegenüberstellung der Häufigkeit der Refluxes in den verschiedenen Phasen der MCU getrennt nach Nierenseite und dem Geschlecht bei den 373 untersuchten Patienten. Der VUR während der späten Füllungsphase kommt bei weiblichen Patienten sowohl auf der rechten als auch auf der linken Seite mit 67 bzw. 71 Fällen am häufigsten vor, gefolgt von der Miktionsphase mit 61 Fällen rechts und 56 Fällen links. Bei männlichen Patienten überwiegt der Reflux in der Miktionsphase mit 56 Fällen rechts und 59 Fällen links. Anschließend folgt der VUR in der späten Füllungsphase, in der er bei männlichen Patienten seltener auftritt als bei weiblichen Patienten. Der Reflux in der frühen Füllungsphase kommt bei beiden Geschlechtern und beiden Nieren am seltensten vor. Auf der rechten Seite findet er sich beim männlichen Geschlecht fast doppelt so häufig. Links ist er um ca. 40% häufiger als rechts. Da der VUR auch einseitig auftritt, wird die nicht befallene Nierenseite bzw. Ureter-Nieren-Einheit in der darauf folgenden Tabelle als Null-Wert deklariert.

<i>Refluxphase</i>	<i>Weiblich</i>	<i>Männlich</i>	<i>Gesamt</i>
Rechts			
0	71	49	120
Frühe Füllungsphase	10	21	31
Späte Füllungsphase	67	38	105
Miktionsphase	61	56	117
Gesamt	209	164	373
Links			
0	58	46	104
Frühe Füllungsphase	24	16	40
Späte Füllungsphase	71	43	114
Miktionsphase	56	59	115
Gesamt	209	164	373

Tabelle 3-5 Die geschlechtsspezifische Häufigkeit des vesikoureteralen Refluxes in den verschiedenen Untersuchungsphasen für die rechte und linke Seite getrennt betrachtet nach der Patientenzahl bzw. Ureter-Nieren-Einheiten

Verdeutlicht wird die unterschiedliche Geschlechtsverteilung in den Refluxphasen in den Abbildungen 3-8 und 3-9. Erkennbar ist das geringste Auftreten des VUR in der frühen Füllungsphase (F1). Bei männlichen Patienten kommt der frühe Reflux mit 5,6 % auf der rechten Seite am häufigsten vor. Der Reflux in der späten Füllungsphase (F2) tritt jeweils bei weiblichen Patienten mit rechts zu 17,7% und links zu 19% häufiger auf als bei männlichen Patienten (rechts 10,2%, links 11,5%). Der Reflux in der Miktionsphase (M) kommt bei beiden Geschlechtern links wie rechts nahezu gleich häufig vor (zwischen 15% und 16,4%). Wird die Refluxhäufigkeit in der Miktionsphase der rechten und linken Seite beider Geschlechter addiert, so präsentiert sie sich mit 31,1% am häufigsten aller Untersuchungsphasen.

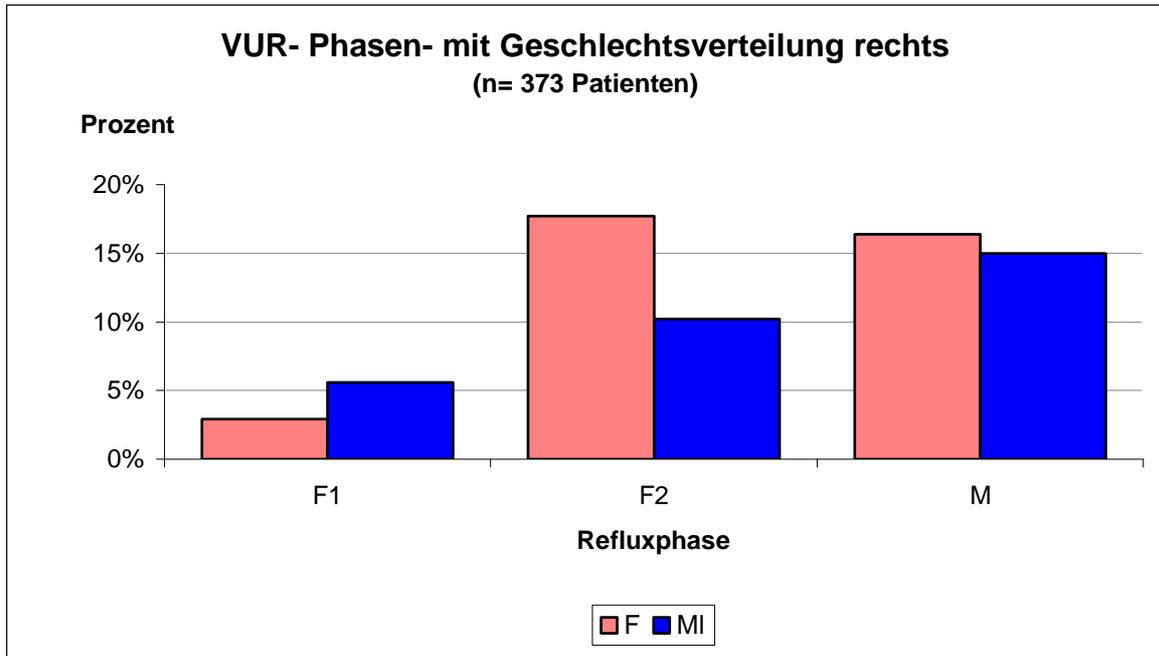


Abbildung 3-8 Geschlechtsspezifische Verteilung eines rechtsseitigen vesikoureteralen Refluxes in den verschiedenen Untersuchungsphasen der MCU in Prozent

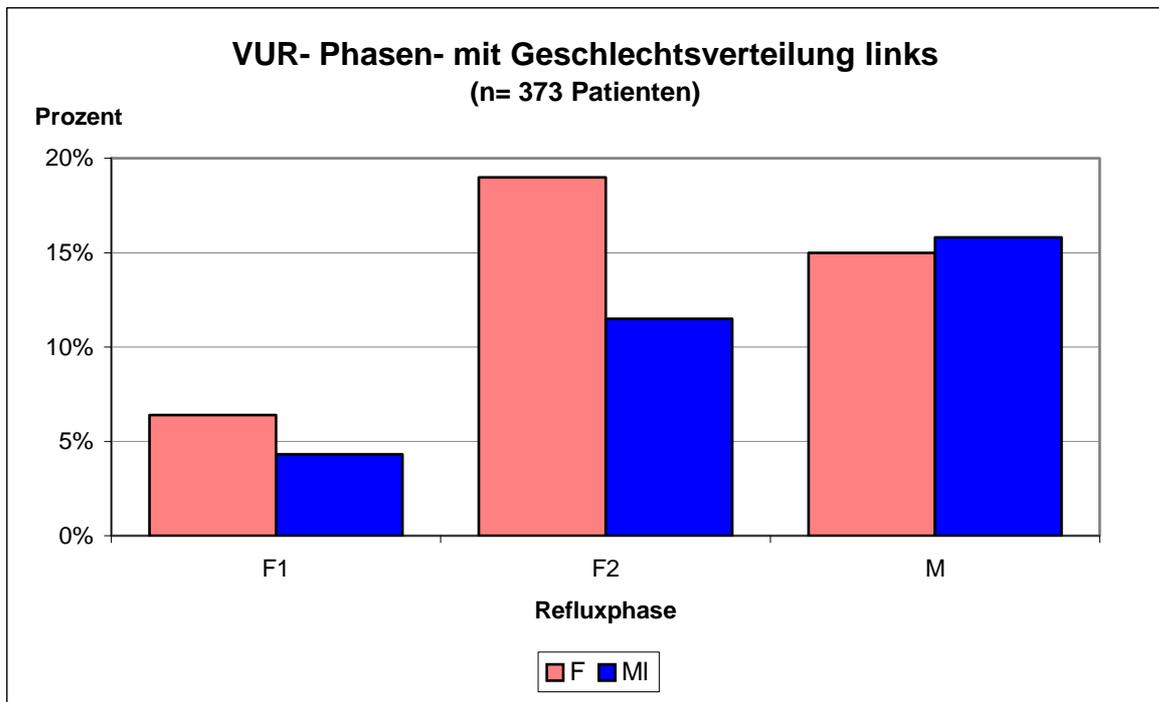


Abbildung 3-9 Geschlechtsspezifische Verteilung eines linksseitigen vesikoureteralen Refluxes in den verschiedenen Untersuchungsphasen der MCU in Prozent

3.1.5 Assoziierte Fehlbildungen der Nieren und Harnwege

3.1.5.1 Nierenhypoplasie/ -dysplasie

Von den 373 untersuchten Patienten zeigten 36 Patienten (9,7%) eine ein- oder beidseitige Nierendysplasie, die sonographisch festgestellt wurde. Kriterien einer Nierendysplasie waren eine schlechte Rinden-Mark-Differenzierung und/oder eine Nierenhypoplasie.

3.1.5.2 Doppelniere

15 der 373 Patienten (4%) hatten eine Doppelniere. Diese wurden näher klassifiziert, je nachdem, ob der Reflux in das obere oder untere Nierensegment oder in beiden Segmenten nachweisbar war.

Eine beidseitige Doppelniere in das obere und untere Segment war bei einem Patienten nachweisbar. Eine einseitige Doppelniere kam sowohl auf der linken als auch auf der rechten Seite bei jeweils sieben Patienten vor. Hierbei waren auf beiden Seiten, d.h. sowohl links als auch rechts, fünfmal das obere und das untere Segment sowie in zwei Fällen nur das untere Segment betroffen.

<i>Refluxe in die Doppelniere-Segmente</i>	<i>Seite</i>	<i>Anzahl</i>
Unteres Segment	rechts	2
	links	2
Oberes Segment und Unteres Segment	rechts	5
	links	5
Oberes Segment und Unteres Segment	rechts und links	1
Gesamt		15

Tabelle 3-6 Vorhandensein eines Refluxes bei Doppelniere

3.2 Der intrarenale Reflux

3.2.1 Häufigkeit des intrarenalen Refluxes

Unter den 373 Patienten mit einem VUR war bei 41 Patienten (11%) zusätzlich ein intrarenaler Reflux (IRR) nachweisbar. In Abbildung 3-1, Seite 21, wurde dies bereits graphisch dargestellt.

In Abbildung 3-10 ist dargestellt, wie oft der IRR uni- oder bilateral auftritt. Ferner sind die Häufigkeiten nach rechter und linker Seite getrennt aufgeschlüsselt. Ein bilateraler IRR kam bei elf Patienten (26,8%) vor. Häufiger war ein unilateraler IRR, der links bei 20 Patienten (48,8%) und rechts bei zehn Patienten (24,4%) nachweisbar war.

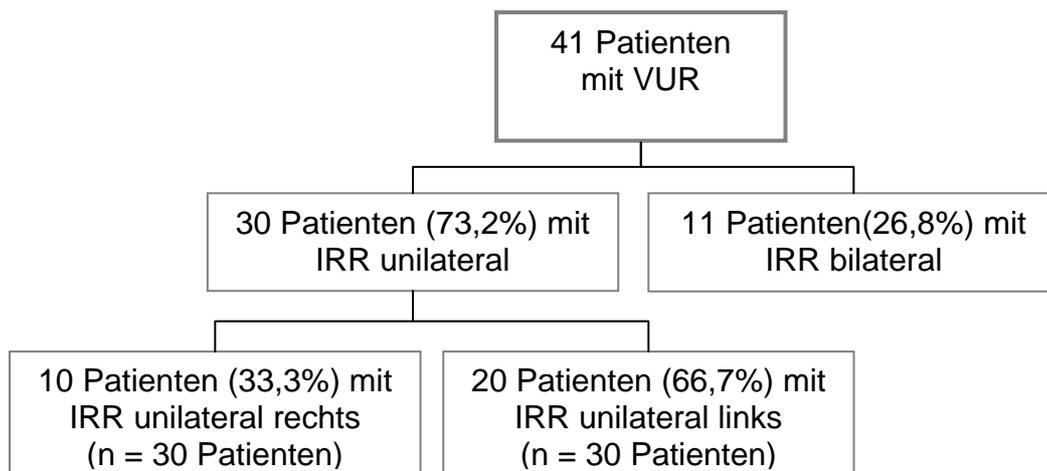


Abbildung 3-10 Häufigkeit des uni- und bilateralen intrarenalen Refluxes bei 41 von 373 Patienten, bei denen in einer Röntgen-Miktionszysturethrographie ein intrarenaler Reflux entdeckt wurde

3.2.2 Die Alters- und Geschlechtsverteilung des IRR

Der jüngste Patient mit einem intrarenalen Reflux war einen Tag alt, der Älteste neun Jahre und sieben Monate. Der Mittelwert für das Alter betrug 1,53 Jahre; der Median lag bei 0,80 Jahren.

Das Geschlechterverhältnis war ausgeglichen. Unter den 41 diagnostizierten IRR befanden sich 20 Mädchen (48,8%) und 21 Jungen (51,2%).

Abbildung 3-11 zeigt die Verteilung des IRR in Abhängigkeit vom Lebensalter und Geschlecht. Deutlich zu erkennen ist eine Häufung im ersten Lebensjahr, ein deutlicher Abfall bis zum dritten Lebensjahr und ein nochmaliger kleiner Wiederanstieg zwischen dem dritten und fünften Lebensjahr. Im ersten Lebensjahr überwiegt das männliche Geschlecht, später das weibliche Geschlecht.

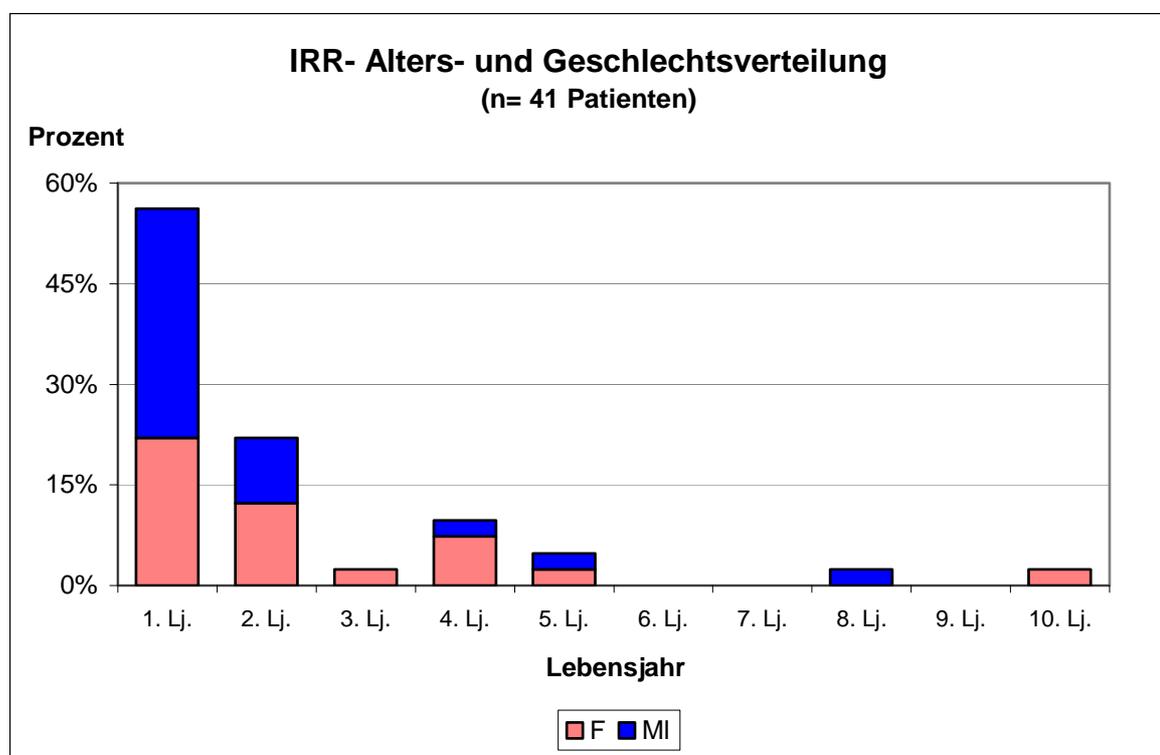


Abbildung 3-11 Alters- und geschlechtsbezogene Häufigkeit des Auftretens eines intrarenalen Refluxes in Prozent

3.2.3 Die Relation von intrarenalem Reflux und Grad des Refluxes

Abbildung 3-12 zeigt die graphische Darstellung der prozentualen Aufteilung der IRR-Grade.

Deutlich erkennbar ist, dass der intrarenale Reflux beim Grad IV auf beiden Seiten mit 59,6% am häufigsten auftritt. Ein IRR beim Grad III kommt am seltensten vor, rechts dreimal, links sechsmal, insgesamt 17,3%. Der Grad V präsentiert sich rechts wie links zu gleicher Anzahl, insgesamt mit zwölf Fällen, 23,1%. Bei den Refluxgraden I und II war in keinem Fall ein IRR nachzuweisen.

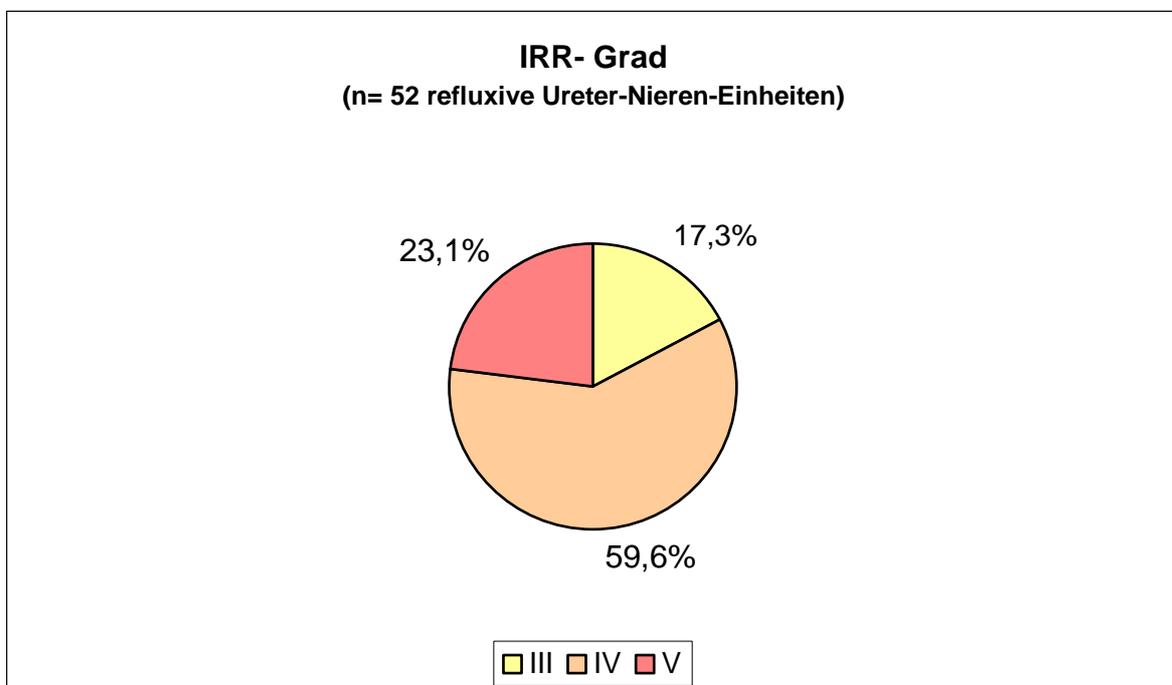


Abbildung 3-12 Häufigkeit des intrarenalen Refluxes in Abhängigkeit vom Refluxgrad in Prozent

3.2.3.1 Seitenunterschiede des IRR

Tabelle 3-7 zeigt die absolute Häufigkeit des IRR, in 52 Niereneinheiten bei 41 Patienten, aufgeteilt nach der rechten und linken Seite.

Am häufigsten, 59,6%, tritt ein IRR beim Refluxgrad IV auf. Rechts kommt dieser bei zwölf, links bei 19 Patienten vor. Links stellt sich ein IRR-Grad III doppelt so

häufig dar wie rechts, wo der Grad III dreimal vorkommt. Grad V weist keine signifikante Seitenbevorzugung auf. Rechts und links tritt er sechs Mal auf.

<i>IRR Grad</i>	<i>Rechte Seite</i>	<i>Linke Seite</i>	<i>Gesamt</i>
I	0	0	0
II	0	0	0
III	3	6	9
IV	12	19	31
V	6	6	12
Gesamt	21	31	52

Tabelle 3-7 Anzahl der intrarenalen Refluxgrade aufgeschlüsselt nach Ureter-Nieren-Einheiten und getrennt nach rechter und linker Seite

Wie unter Punkt 3.2.1 ausgeführt und aus Abbildung 3-10 ersichtlich, kommt ein unilateraler IRR links bei 20 Patienten und rechts bei 10 Patienten vor. Ein bilateraler IRR tritt bei elf Patienten auf. Diese insgesamt 41 IRR lassen sich anhand ihres Schweregrades und der Seitenlokalisierung sowie in verschiedene Kombinationen differenzieren. Nicht überraschend war, dass Grad I und Grad II beim IRR nicht ein einziges Mal vorkamen, so dass diese Grade in der Auflistung nicht mit aufgeführt werden. Am häufigsten tritt unilateral der Grad IV links mit 19 Fällen (46,3%), gefolgt von Grad IV rechts mit zwölf Fällen (29,3%) auf. Der Grad V rechts, Grad V links und Grad III links kommen mit jeweils sechs Fällen (14,6%) vor. Lässt sich ein bilateraler IRR nachweisen, so ist die Kombination Grad IV rechts mit Grad IV links in fünf Fällen (12,3%) sowie Grad IV rechts und Grad V links in zwei Fällen (4,8%) am häufigsten.

Einzelheiten sind in Tabelle 3-8 zusammengefasst.

<i>IRR Grad rechts</i>	<i>IRR Grad links</i>	<i>Gesamt</i>	<i>Prozent</i>
0	III	5	12,3%
	IV	12	29,3%
	V	3	7,2%
III	0	1	2,4%
	III	1	2,4%
	IV	1	2,4%
IV	0	5	12,3%
	IV	5	12,3%
	V	2	4,8%
V	0	4	9,8%
	IV	1	2,4%
	V	1	2,4%
Gesamt		41	100,0%

Tabelle 3-8 Auflistung der verschiedenen Kombinationen der Refluxgrade nach der Patientenzahl beziehungsweise Ureter-Nieren-Einheiten

Abbildung 3-13 stellt die Häufigkeiten der einzelnen Kombinationsmöglichkeiten des IRR in absoluten Werten dar. Links des Null-Punktes ist die rechte Niere, rechts die linke Niere dargestellt.

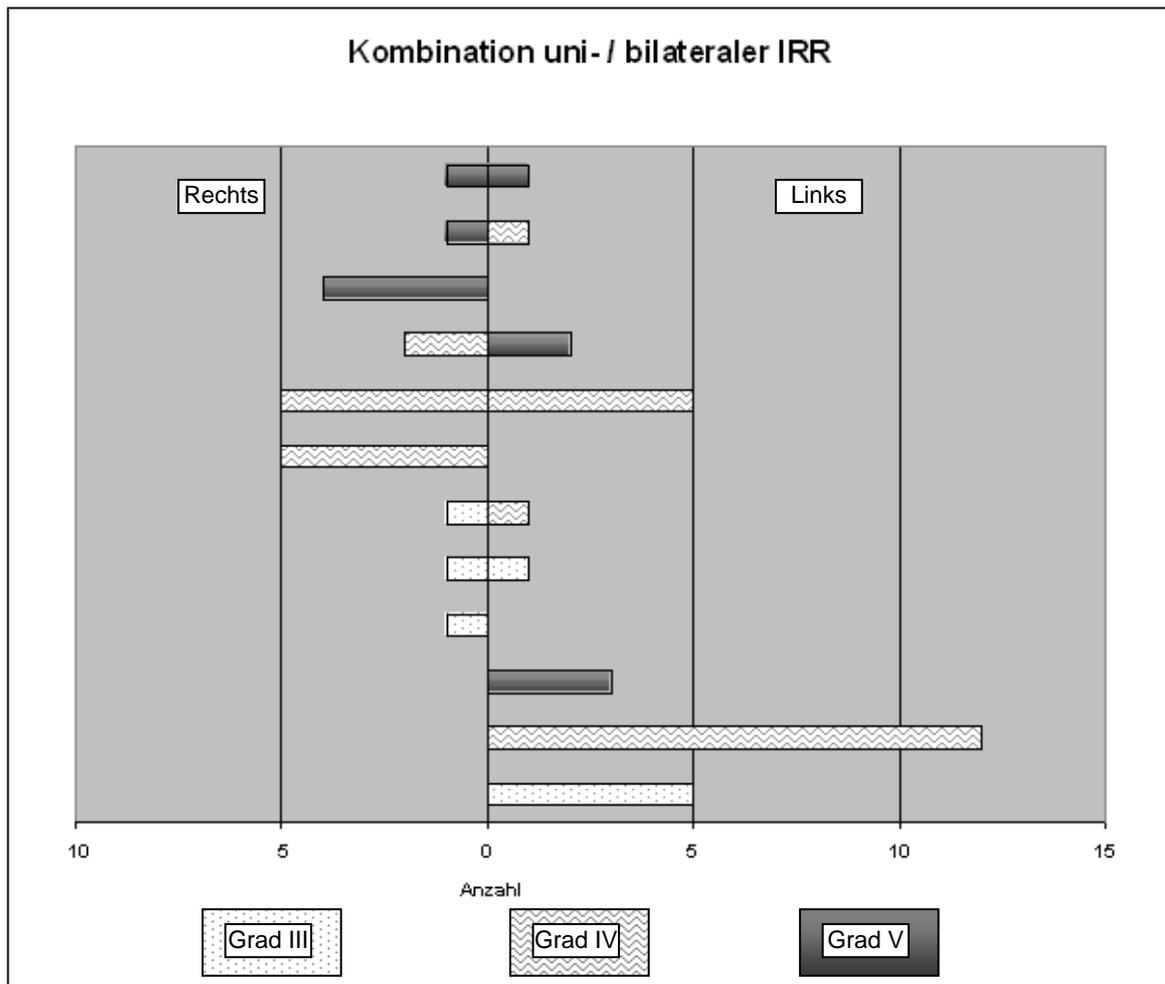


Abbildung 3-13 Darstellung der einzelnen Kombinationen der verschiedenen Grade des intrarenalen Refluxes, für rechte und linke Niere getrennt aufgeschlüsselt

3.2.3.1.1 Geschlechtsverteilung bei den verschiedenen Graden des Refluxes

Tabelle 3-9 gibt einen Überblick über die Verteilung der Refluxgrade, die mit einem IRR vergesellschaftet waren, getrennt nach Geschlecht und rechter bzw. linker Niere.

Bei Mädchen kommt der IRR ganz überwiegend beim Grad IV mit elf bzw. sieben nachweisbaren Fällen vor, gefolgt von Grad III links mit vier Patienten. Bei Jungen überwiegt der intrarenale Reflux rechts beim Grad IV mit fünf Patienten und bei Grad V mit vier Patienten, links präsentiert sich Grad IV in acht Fällen doppelt so häufig wie Grad V. Grad III erscheint auf beiden Seiten hingegen je zweimal.

<i>IRR Grad</i>	<i>Weiblich</i>	<i>Männlich</i>	<i>Gesamt</i>
Rechts			
0	10	10	20
I	0	0	0
II	0	0	0
III	1	2	3
IV	7	5	12
V	2	4	6
Gesamt	20	21	41
Links			
0	3	7	10
I	0	0	0
II	0	0	0
III	4	2	6
IV	11	8	19
V	2	4	6
Gesamt	20	21	41

Tabelle 3-9 Die geschlechtsspezifische Häufigkeit der Refluxgrade für die rechte und linke Niere getrennt betrachtet nach der Patientenzahl bzw. Ureter-Nieren-Einheiten

Abbildung 3-14 und Abbildung 3-15 stellen eine geschlechtsspezifische prozentuale Verteilung des IRR getrennt für die rechte und linke Niere dar.

Auf beiden Seiten überwiegt der Grad IV Reflux, links allerdings in einem wesentlich höheren Prozentsatz. Auf dieser Seite ist er mit 26,8% mädchenwendig. Er kommt bei Knaben nur in 19,5% vor. Ebenso kommt der IRR bei einem VUR mit einem Grad III links zu 14,7% im Vergleich deutlich häufiger vor als rechts mit 7,3% vor. Links sind dabei viermal mehr Mädchen betroffen. Dagegen kommt der IRR auf beiden Seiten kombiniert mit einem Grad V bei Jungen doppelt so häufig vor.

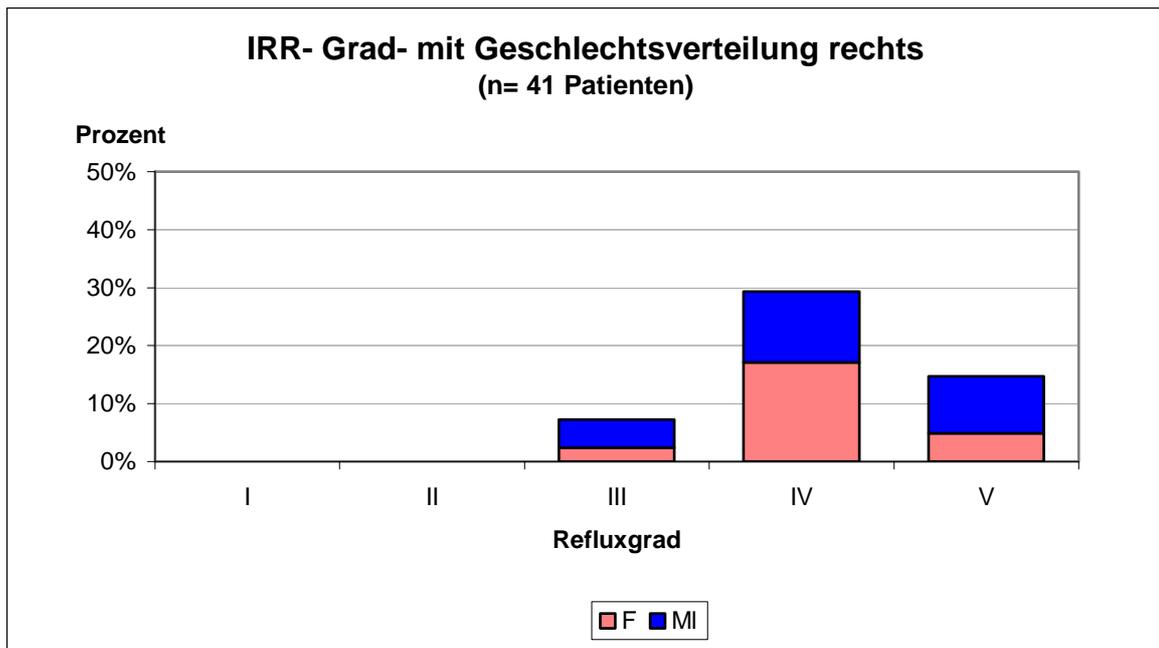


Abbildung 3-14 Geschlechtsspezifische Verteilung der Refluxgrade der rechten Niere in Prozent

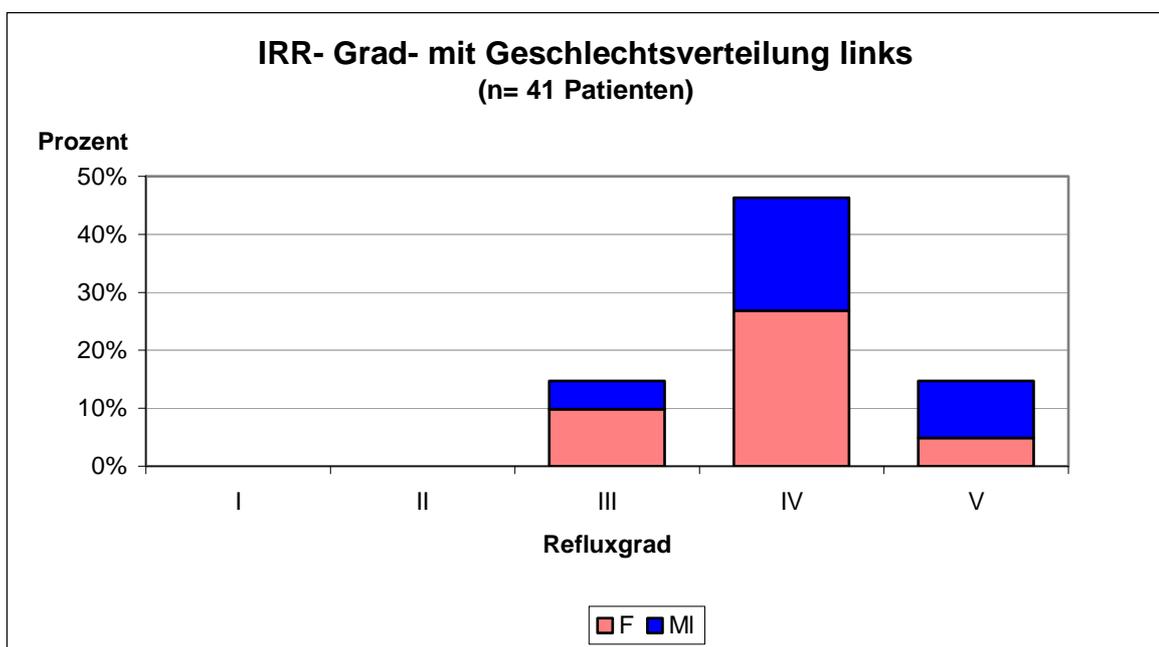


Abbildung 3-15 Geschlechtsspezifische Verteilung der Refluxgrade der linken Niere in Prozent

3.2.4 Die Relation von intrarenalem Reflux und der Refluxphase

3.2.4.1 Seitenunterschiede des IRR in den verschiedenen Phasen der Miktionszysturethrographie

Tabelle 3-10 zeigt, dass der IRR in der frühen Füllungsphase gar nicht vorkommt, in der Miktionsphase hingegen am häufigsten. Der IRR links ist mit 22 Patienten häufiger als rechts. In der späten Füllungsphase kommt der IRR links fast doppelt so häufig vor wie rechts.

<i>MCU</i>	<i>Rechts</i>	<i>Links</i>	<i>Gesamt</i>	<i>Prozent</i>
Frühe Füllungsphase	0	0	0	0,0%
Späte Füllungsphase	5	9	14	27,0%
Miktionsphase	16	22	38	73,0%
Gesamt	21	31	52	100,0%

Tabelle 3-10 Seitenunterschiede der verschiedenen Phasen, in denen ein intrarenaler Reflux auftritt, aufgeteilt nach Ureter-Nieren-Einheiten

Ins Auge sticht das mehr als doppelt so häufige Auftreten des IRR in der Miktionsphase im Vergleich zur späten Füllungsphase. Der IRR tritt in der Miktionsphase in 73% der Fälle auf, dabei auf der linken Seite mit 57,9% häufiger als auf der rechten Seite mit 42,1%. In der späten Füllungsphase kommt der IRR auf beiden Seiten nur in 27% der Fälle vor, auf der linken Seite mit 64,3% deutlich häufiger als rechts.

3.2.4.1.1 Geschlechtsverteilung bei den verschiedenen Phasen der MCU

Bei Mädchen und Jungen tritt der intrarenale Reflux in der Miktionsphase (M) rechts mit insgesamt 16 Fällen ebenso wie links mit 22 Fällen am häufigsten auf. In der späten Füllungsphase (F2) kommt er wesentlich seltener vor, rechts bei fünf und links bei neun Patienten. Bei Mädchen war der IRR auf der rechten Seite in zwei, auf der linken Seite in sechs Fällen nachweisbar. In der frühen Füllungsphase (F1) tritt der IRR überhaupt nicht in Erscheinung.

Tabelle 3-11 gibt einen Überblick über die Verteilung des intrarenalen Refluxes in den verschiedenen Refluxphasen. Da der IRR auch einseitig auftritt, wird die nicht betroffene Nierenseite bzw. Ureter-Nieren-Einheit in der darauf folgenden Tabelle als Null-Wert deklariert.

<i>Refluxphase</i>	<i>Weiblich</i>	<i>Männlich</i>	<i>Gesamt</i>
Rechts			
0	10	10	20
Frühe Füllungsphase	0	0	0
Späte Füllungsphase	2	3	5
Miktionsphase	8	8	16
Gesamt	20	21	41
Links			
0	3	7	10
Frühe Füllungsphase	0	0	0
Späte Füllungsphase	6	3	9
Miktionsphase	11	11	22
Gesamt	20	21	41

Tabelle 3-11 Die geschlechtsspezifische Häufigkeit des intrarenalen Refluxes in den verschiedenen Untersuchungsphasen für die rechte und linke Seite getrennt betrachtet nach der Patientenzahl bzw. Ureter-Nieren-Einheiten

Abbildung 3-16 und Abbildung 3-17 veranschaulichen diesen Sachverhalt nochmals in einer geschlechtsspezifischen prozentualen Darstellung des IRR hinsichtlich beider Nierenseiten. Deutlich erkennbar ist das häufigere Vorkommen des IRR in der Miktionsphase (M) auf der linken Seite mit 53,7%, rechts nur mit 39%. Des Weiteren kommt der intrarenale Reflux links und rechts bei beiden Geschlechtern gleich häufig vor. In der späten Füllungsphase (F2) lässt sich der IRR im Seitenvergleich links bei mehr Mädchen nachweisen (14,6% zu 4,9%), bei Jungen ist er mit jeweils 7,3% auf beiden Seiten gleich häufig. In der frühen Füllungsphase (F1) kommt der IRR nicht vor.

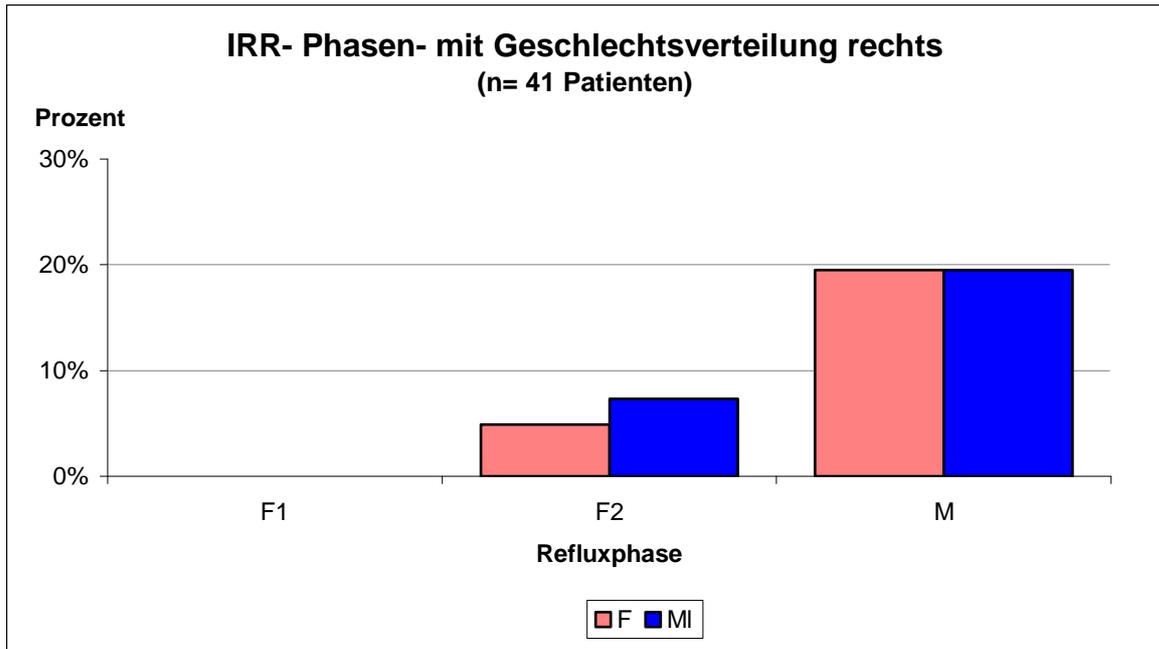


Abbildung 3-16 Geschlechtsspezifische Verteilung eines rechtsseitigen intrarenalen Refluxes in den verschiedenen Untersuchungsphasen der MCU in Prozent

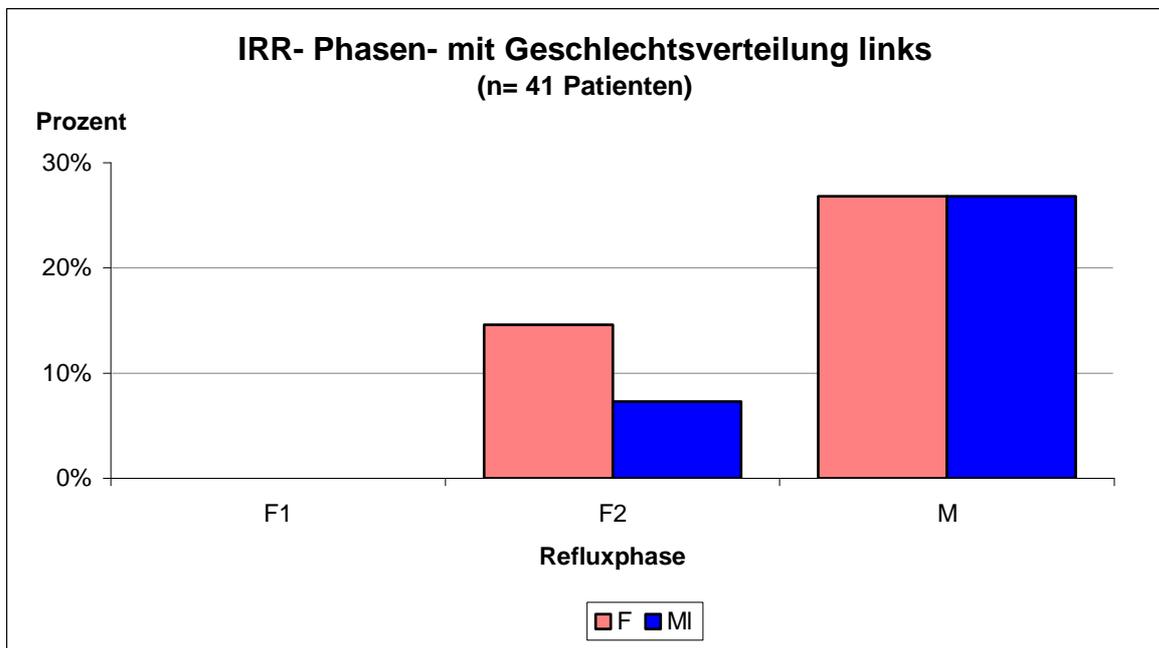


Abbildung 3-17 Geschlechtsspezifische Verteilung eines linksseitigen intrarenalen Refluxes in den verschiedenen Untersuchungsphasen der MCU in Prozent

3.2.5 Die Ausdehnung des IRR bezogen auf die Nierensegmente

Der IRR kann sich an verschiedenen Segmenten der Niere manifestieren. Aus Gründen der Anatomie der drei Kelchgruppen haben wir die Nieren in einen oberen, mittleren und unteren Abschnitt differenziert. Unterschieden werden kann ferner, ob der IRR nur eine oder beide Nieren betrifft.

Tabelle 3-12 und Abbildung 3-18 zeigen die verschiedenen betroffenen Nierenabschnitte einer Nierenseite sowie die Häufigkeit in absoluten Werten.

In 20 Fällen ist ein unipolarer intrarenaler Reflux im oberen, mittleren oder unteren Nierensegment vorhanden, fünfmal lässt sich ein multisegmentaler Reflux in zwei Nierensegmente nachweisen und sechsmal kommt ein intrarenaler Reflux in allen drei Nierensegmenten vor.

Bezogen auf die Gesamtzahl, tritt ein IRR unilateral in 31 Fällen auf. Mit Abstand am häufigsten, bei neun Patienten, ist der linke obere Nierenpol betroffen, während der rechte obere Pol nur in drei Fällen betroffen ist. In der Kombination mehrerer Nierenpole auf jeweils einer Seite kommt ein IRR seltener vor, am häufigsten noch, wenn alle drei Nierenabschnitte (Oben / Mitte / Unten) betroffen sind. Rechts wie links ist dies jeweils bei drei Patienten der Fall.

<i>Einseitige Lokalisation des IRR</i>	<i>Rechts</i>	<i>Links</i>	<i>Gesamt</i>
Oberer Pol	3	9	12
Nieren-Mitte	0	2	2
Unterer Pol	2	4	6
Oberer Pol und Nieren-Mitte	0	1	1
Nieren-Mitte und Unterer Pol	1	1	2
Oberer Pol und Unterer Pol	1	1	2
Gesamte Niere	3	3	6
Gesamt	10	21	31

Tabelle 3-12 Darstellung der Lokalisationen des einseitigen intrarenalen Refluxes der rechten und linken Nierenseite nach der Patientenzahl bzw. den Ureter-Nieren-Einheiten

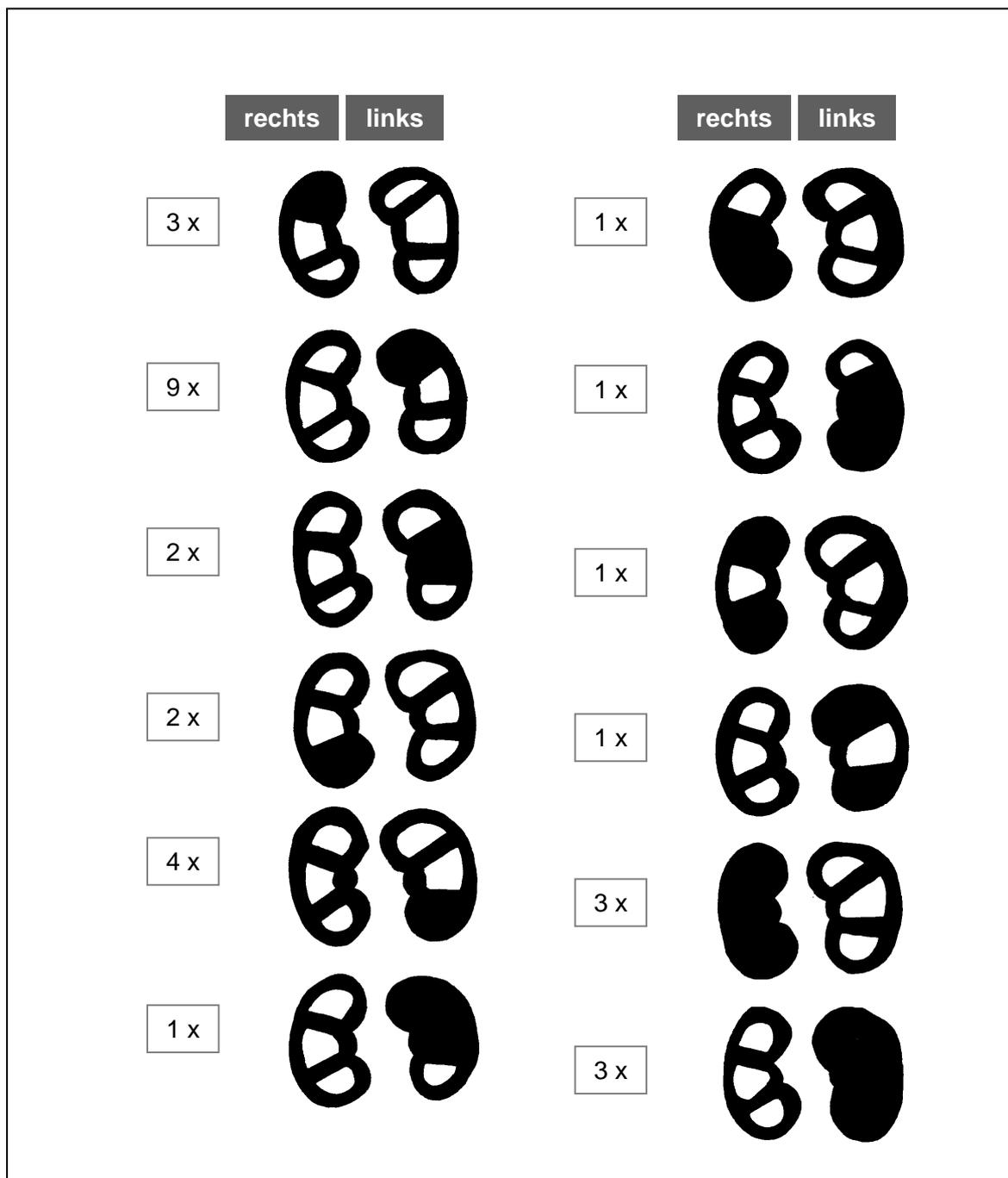
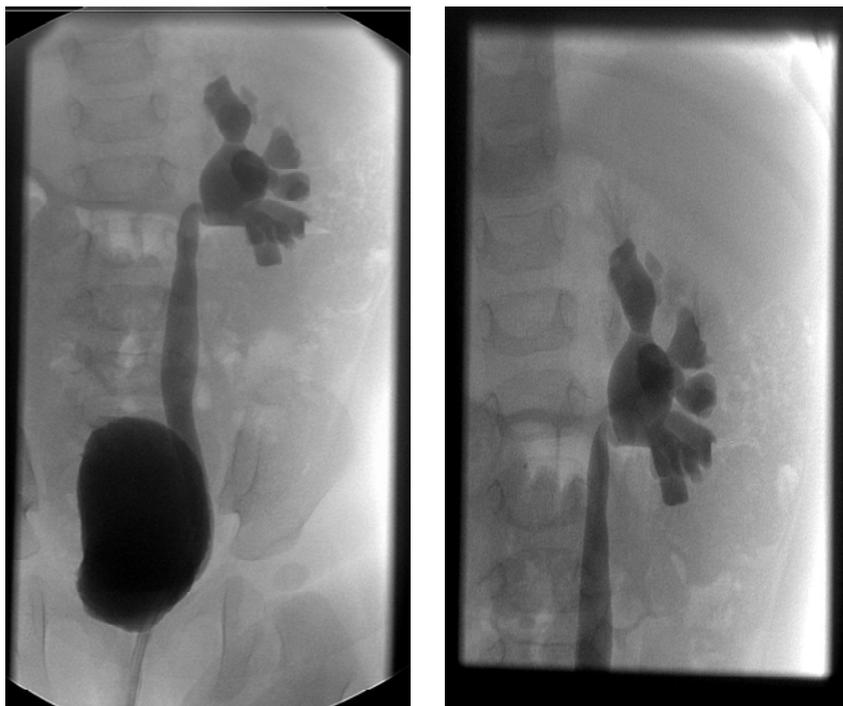


Abbildung 3-18 Graphische Darstellung der betroffenen Nierenabschnitte beim einseitigen intrarenalen Reflux, differenziert nach uni- und multilokulären Segmenten (n= 31 Patienten)



Abbildungen 3-19a
und 3-19b

Siebzehn Monate altes Mädchen mit einem unilateralem intrarenalem Reflux links. IRR-Grad IV in der späten Füllungsphase. In der Zielaufnahme mit Vergrößerung sieht man, dass auch der obere Pol betroffen ist

Im Gegensatz zu Abbildung 3-18 sind in Abbildung 3-20 die Kombinationsmöglichkeiten des beidseitigen intrarenalen Refluxes dargestellt.

Der beidseitige IRR ist mit zehn Fällen (24,4%) deutlich geringer als der einseitige IRR. Zudem zeigt sich ein sehr ausgewogenes Verhältnis der Kombinationsmöglichkeiten. Lediglich bei zwei der 41 Patienten (4,8%) lässt sich ein dezent häufigeres Vorkommen nachweisen, wenn bilateral der obere, mittlere und untere Nierenpol gemeinsam betroffen sind.

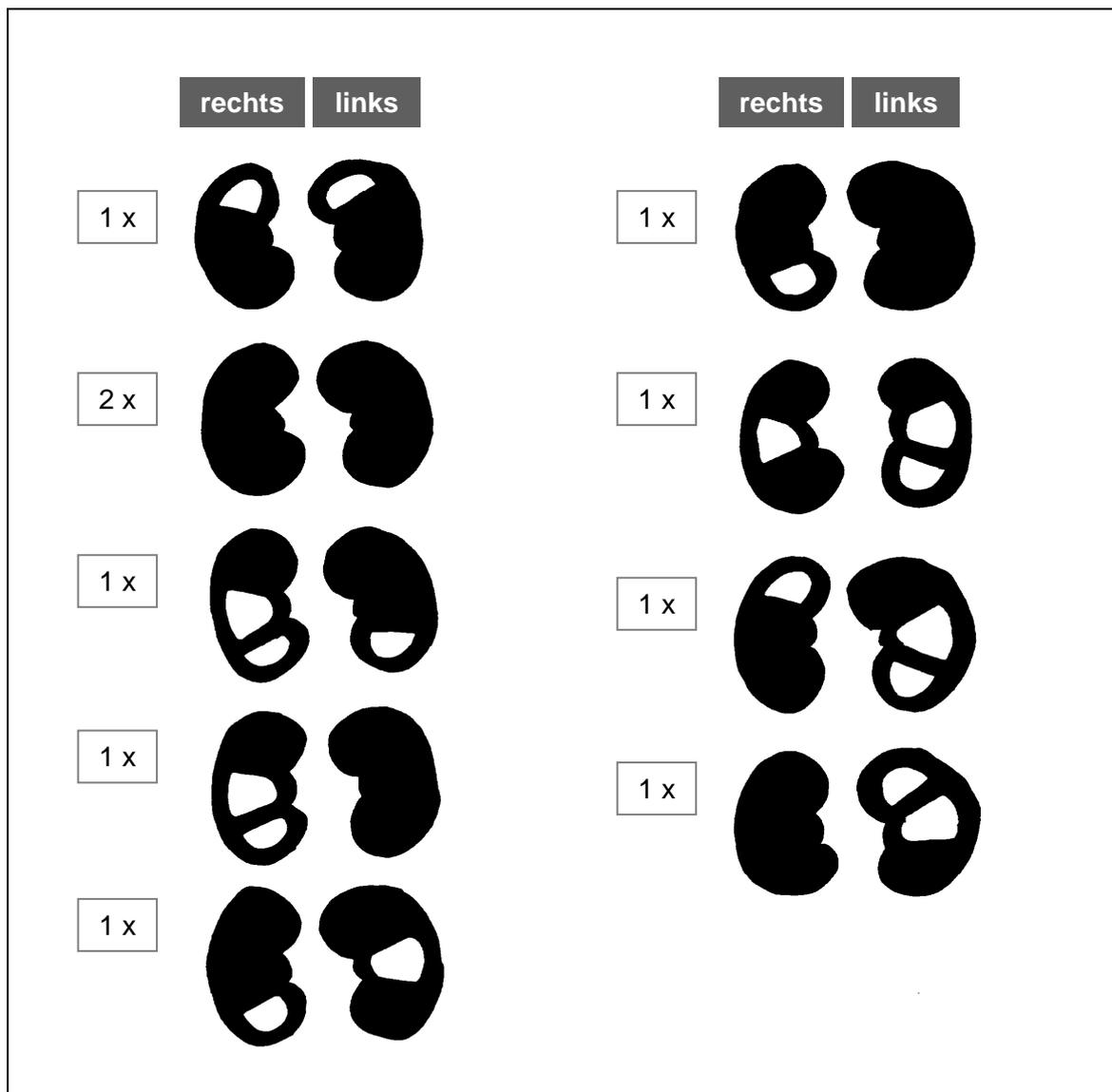


Abbildung 3-20 Graphische Darstellung der betroffenen Nierenabschnitte beim beidseitigen intrarenalen Reflux, differenziert nach uni- und multilokulären Segmenten (n= 10 Patienten)



Abbildungen 3-21 Zwei Monate alter Junge mit einem bilateralen intrarenalen Reflux Grad IV während der Miktionsphase. Bei der rechten Niere mit einem Befund des oberen und unteren Segments, bei der linken Niere ist das obere und untere Segment betroffen.

3.3 Der Verlauf des Refluxgeschehens von vesikoureteralem (VUR) und intrarenalem Reflux (IRR)

3.3.1 Der Verlauf eines VUR

Bei 102 (8,5%) der insgesamt 1203 Patienten wurde die Miktionszysturethrographie im Auswertungszeitraum 2000 bis 2004 mehrfach durchgeführt. Hierbei zeigten sich folgende Ergebnisse: Bei 21 der 102 Patienten (20,6%) zeigte sich bei der Wiederholung der MCU kein VUR mehr, bei 16 Patienten (15,7%) stellte sich in der Verlaufskontrolle ein VUR dar. 65 Patienten hatten bereits bei der ersten MCU einen VUR. Bei 40 der 65 Patienten (61,5%) war der VUR unverändert nachweisbar und bei 25 Patienten (38,5%) war dieser in der Verlaufsuntersuchung nicht mehr sichtbar. Drei der 40 Patienten (7,5%)

zeigten im Verlauf einen zusätzlichen IRR, der in der ersten MCU nicht nachweisbar war.

3.3.2 Der Verlauf eines IRR

Unter den 40 an einem vesikoureteralen Reflux erkrankten und mehr als einmal untersuchten Patienten war bei neun Patienten in der ersten MCU ein IRR nachweisbar. Dieser verschwand bei sechs Patienten (15%) bei gleichzeitig weiter bestehendem einfachen VUR. Drei Patienten (7,5%) hatten dagegen auch zu späteren Untersuchungszeitpunkten noch immer einen IRR.

3.4 Erkennbarkeit des vesikoureteralen und intrarenalen Refluxes

Bezüglich der Einteilung oder des Vorhandenseins eines VUR oder IRR konnte bei 53 Patienten (14,2%) bezüglich der Refluxgraduierung keine exakte Aussage getroffen werden. Grund für die eingeschränkte Aussagekraft war die zu enge Einblendung oder falsche Zentrierung des Strahlenfeldes. Zumeist lagen niedriggradige Refluxes Grad I oder Grad II vor.

In Tabellen 3-13 und 3-14 sind die genauen Lokalisationen der fehlerhaften Einblendungen zusammengestellt.

Bei der einseitigen Lokalisation wurde die Aufnahme in 16 Fällen lateral abgeschnitten, dabei lateral rechts fast viermal häufiger als lateral links. Der obere und der untere Pol wurden jeweils rechts und links einmal nicht ausreichend dargestellt.

Lokalisation der einseitig abgeschnittenen Aufnahmen	Rechts	Links	Gesamt
Lateral	13	3	16
Oberer Pol	1	1	2
Unterer Pol	1	1	2
Gesamt	15	5	20

Tabelle 3-13 Auflistung der unilateralen Lokalisationen der zu eng gewählten Einblendung oder falschen Zentrierung

Wurde die Einblendung für die rechte und linke Nierenseite zu eng gewählt, so traf dies am häufigsten für den unteren Nierenpol zu. Dies war 19 Mal der Fall. In zehn Fällen konnte keine ausreichende Aussage über den oberen Nierenpol getroffen werden. Je zweimal war die Aussagekraft für den oberen und unteren Pol sowie lateral eingeschränkt.

Lokalisation der beidseitig abgeschnittenen Aufnahmen	Gesamt
Lateral	2
Oberer Pol	10
Unterer Pol	19
Oberer und Unterer Pol	2
Gesamt	33

Tabelle 3-14 Auflistung der bilateralen Lokalisationen der zu eng gewählten Einblendung oder falschen Zentrierung

3.5 Die Kontrastüberlagerungen

Bei 18 der 373 MCU (4,8%) mit Refluxnachweis störten Kontrastüberlagerungen der Nierenregion bei der Beurteilung des vesikoureteralen Refluxes. Dies war bedingt durch das stuhl- oder gasgefüllte Kolon sowie stark luftgefüllte Jejunumschlingen. Bei diesen 18 Patienten war somit trotz korrekter Einblendung eine etwas eingeschränkte Analyse des Refluxgeschehens die Folge.

3.6 Die Kontrastmittel-Menge

Die bei den 373 Patienten verwendete Kontrastmittel-Menge zur Blasenfüllung variierte zwischen Werten von Null, wenn keine Menge dokumentiert wurde, und einem Wert von 500ml. In neun Fällen wurde die Füllmenge nicht dokumentiert.

3.6.1 Die mittlere Kontrastmittel-Menge bezogen auf das Alter

Abbildung 3-22 zeigt ein stetiges Ansteigen der Kontrastmittel-Menge mit zunehmendem Lebensalter. So beträgt die Kontrastmittel-Menge bei Kindern im ersten Lebensjahr weniger als 100 ml, im Durchschnitt 64 ml. Bei Kindern bis zum zehnten Lebensjahr liegt die Blasenkapazität bei einem Wert von knapp unter 200 ml. Dieser Wert steigt dann bis zum 19. Lebensjahr auf 400 ml an.

Die statistische Auswertung mittels t-Test für verbundene Stichproben ergibt signifikante Unterschiede ($p=0,01$) bei diesen Daten.

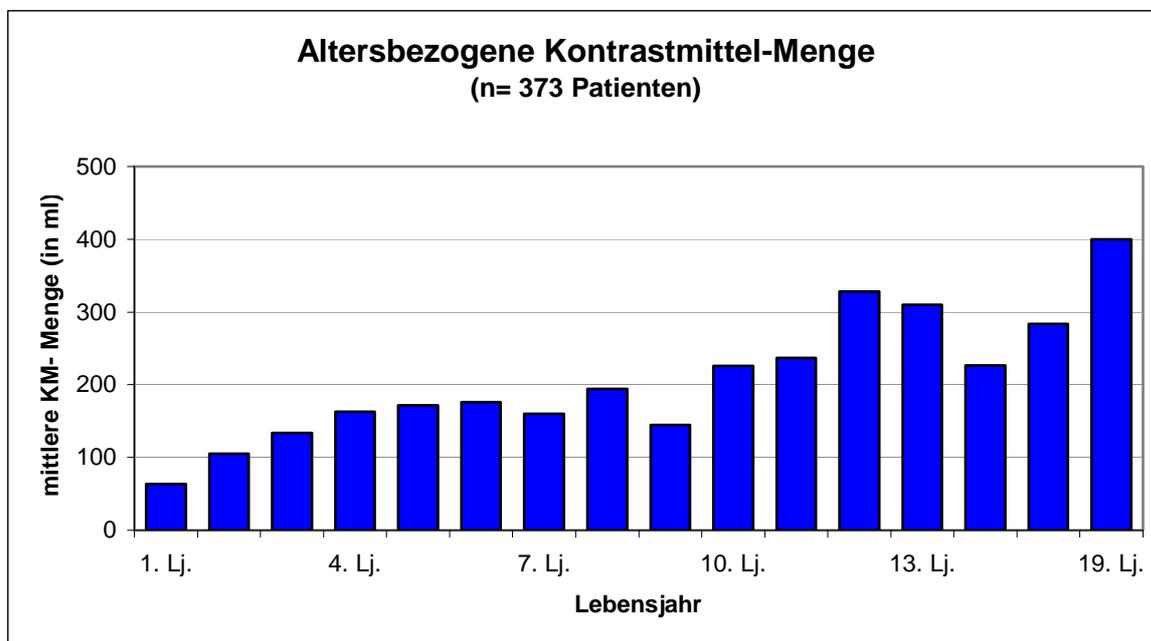


Abbildung 3-22 Darstellung der mittleren Kontrastmittel-Menge bezogen auf das Lebensjahr

3.6.2 Die mittlere Kontrastmittel-Menge bezogen auf den VUR-Grad in Korrelation mit dem Alter und dem Geschlecht

Tabelle 3-15 zeigt die mittlere Kontrastmittel-Menge bezogen auf den VUR-Grad, ergänzt mit der Angabe des Lebensalters und des Geschlechts. Das Alter wird hierbei in vier Altersstufen eingeteilt: In die Neugeborenenperiode, die Altersklassen ein bis fünf Jahre, fünf bis zehn Jahre sowie älter als zehn Jahre.

Es zeigt sich eine stetige Zunahme der Kontrastmittel-Menge mit höherem Lebensalter. Dies ist beim männlichen wie auch beim weiblichen Geschlecht zu beobachten. So liegt zum Beispiel das Maximum im ersten Lebensjahr bei männlichen bzw. weiblichen Kindern bei 100 ml bzw. 130 ml, in der Altersklasse der älter als Zehnjährigen bereits bei jeweils 500 ml.

Die statistische Auswertung mittels t-Test für verbundene Stichproben ergibt keinen signifikanten Unterschied zwischen Knaben und Mädchen.

<i>Alter des weiblichen Geschlechts</i>	<i>Maximum</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>Minimum</i>	<i>Gesamt</i>
<i>0-1. Lebensjahr</i>	100 ml	67,3 ml	30 ml	72
<i>1. bis 5. Lebensjahr</i>	250 ml	142,3 ml	30 ml	90
<i>5. bis 10. Lebensjahr</i>	250 ml	180,0 ml	50 ml	38
<i>> 10. Lebensjahr</i>	500 ml	237,8 ml	50 ml	9
				209
<i>Alter des männlichen Geschlechts</i>	<i>Maximum</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>Minimum</i>	<i>Gesamt</i>
<i>0-1. Lebensjahr</i>	130 ml	59,8 ml	20 ml	73
<i>1. bis 5. Lebensjahr</i>	300 ml	115,6 ml	50 ml	61
<i>5. bis 10. Lebensjahr</i>	250 ml	180,3 ml	45 ml	16
<i>> 10. Lebensjahr</i>	500 ml	310 ml	100 ml	14
				164

Tabelle 3-15 Darstellung der maximalen, minimalen und mittleren Kontrastmittel-Menge bei den Patienten mit vesikoureteralem Refluxgrad in Korrelation mit dem Alter und Geschlecht

3.6.3 Die mittlere Kontrastmittel-Menge bezogen auf den IRR-Grad in Korrelation mit dem Alter und dem Geschlecht

Analog zu Punkt 3.6.2 wird die mittlere Kontrastmittel-Menge in Bezug auf den IRR-Grad in Korrelation mit dem Alter und dem Geschlecht gesetzt. Dies wird in Tabelle 3-16 dargestellt.

Ebenso wie beim VUR zeigt sich auch bei Patienten mit einem IRR ein Ansteigen der mittleren Kontrastmittel-Menge mit dem Alter.

Die statistische Auswertung mittels t-Test für verbundene Stichproben ergibt keinen signifikanten Unterschied zwischen Knaben und Mädchen.

Alter des weiblichen Geschlechts	Maximum	Mittelwert	Minimum	Gesamt
0-1. Lebensjahr	100 ml	61 ml	30 ml	9
1. bis 5. Lebensjahr	240 ml	158 ml	80 ml	10
5. bis 10. Lebensjahr	keine Untersuchung			0
> 10. Lebensjahr	200 ml	200 ml	200 ml	1
				20
Alter des männlichen Geschlechts	Maximum	Mittelwert	Minimum	Gesamt
0-1. Lebensjahr	120 ml	65 ml	30 ml	14
1. bis 5. Lebensjahr	220 ml	120 ml	60 ml	6
5. bis 10. Lebensjahr	150 ml	150 ml	150 ml	1
> 10. Lebensjahr	keine Untersuchung			0
				21

Tabelle 3-16 Darstellung der maximalen, minimalen und mittleren Kontrastmittel-Menge bei den Patienten mit intrarenalem Refluxgrad in Korrelation mit dem Alter und Geschlecht

3.6.4 Die mittlere Kontrastmittel-Menge in den ersten vier Lebensjahren

3.6.4.1 Bei einem VUR-Grad III oder IV ohne IRR

Wie eingangs erwähnt, treten die meisten Refluxe in den ersten sechs Lebensjahren auf. Nun wurde die Altersgruppe der Neugeborenen bis zum vollendeten vierten Lebensjahr (155 Kinder) im Hinblick auf die Kombination eines VUR-Grades III bis IV näher betrachtet. Dies trifft für die rechte Nierenseite auf 87 Kinder (56,1%), für die linke Nierenseite auf 113 Patienten (72,9%) zu.

Der Mittelwert der Blasenkapazität für Patienten mit einem rechtsseitigen VUR ohne intrarenalen Reflux beträgt 98,7 ml (95% Konfidenzintervall 84,5 ml - 112,9 ml), für einen linksseitigen VUR ohne Nachweis eines IRR beziffert sich der Mittelwert auf 101,4 ml (95% Konfidenzintervall 89 ml - 113,7 ml).

3.6.4.2 Bei einem VUR-Grad III oder IV mit IRR-Grad III oder IV

Der IRR tritt, wie unter Punkt 3.2.3 aufgezeigt, am häufigsten bei den Reflux-Graden III und IV auf. Nun wurde für die ersten vier Lebensjahre die Kombination mit den VUR-Graden III bis IV näher betrachtet. Dies trifft für die rechte Nierenseite auf 15 Kinder, für die linke Nierenseite auf 21 Kinder zu.

Der Mittelwert der Blasenkapazität für Patienten mit einem rechtsseitigen VUR und zusätzlichem IRR beträgt 86 ml (95% Konfidenzintervall 60,5 ml - 111,5 ml), für einen linksseitigen VUR mit zusätzlichem IRR beziffert sich der Mittelwert auf 101 ml (95% Konfidenzintervall 72,8 ml - 129,2 ml).

Tabelle 3-17 stellt die Ergebnisse von Punkt 3.6.4.1 und 3.6.4.2 in einer kurzen Übersicht dar.

Die statistische Auswertung ergibt hierbei für die rechte sowie für die linke Nierenseite keinen signifikanten Unterschied.

	Mittelwert Kontrastmittel-Menge (ml)	
	Rechte Seite	Linke Seite
VUR-Grad III/ IV ohne IRR	98,7 ml	101,4 ml
VUR-Grad III/ IV mit IRR-Grad III/ IV	86,0 ml	101,0 ml
p < 0,05	nicht signifikant	nicht signifikant

Tabelle 3-17

Darstellung der Mittelwerte der Kontrastmittel-Menge für die rechte und linke Nierenseite bei einem VUR-Grad III/IV ohne und mit IRR-Grad III/IV

4 Diskussion

Der vesikoureterale Reflux ist schon seit längerer Zeit bekannt, doch wurde er lange Zeit als sekundäre Problematik anderer urologischer Erkrankungen betrachtet, vor allem der subvesikalen Obstruktionen oder einer neurogenen Blase. Erst zu Beginn der 1950er Jahre gelang es Hutch und Bunts (Hutch und Amar 1972) zu zeigen, dass der Reflux auch primärer Natur sein kann und die damit verbundene Pathologie seine Folge. Stephens (Stephens 1983) griff die These auf, dass ein Reflux auch in einen normal weiten Ureter auftreten kann. Diese Änderung in der Bewertung der Genese des VUR hatte eine intensive und langjährige Diskussion in Fachkreisen zur Folge. Erst nach einer ungefähr 20 Jahre andauernden kontroversen Debatte wurde der VUR endgültig auch als primäre Ursache für Erkrankungen des Urogenitaltraktes anerkannt.

Seither wurde in einer Vielzahl von Publikationen über Ätiologie, Prävalenz und Pathophysiologie des VUR ebenso wie über dessen bestmögliche Diagnostik und Therapie diskutiert. Über eine weitere Erscheinung des VUR, nämlich die zusätzliche Inzidenz eines IRR, sind bis dato nur wenige Publikationen erschienen. Diese besondere Form des VUR rückte erstmals Anfang der 1970er Jahre in den Blickpunkt der Forschung.

4.1 Allgemeines zum vesikoureteralen Reflux (VUR)

Im Bericht des International Reflux Study Committee (1981) wurde von einer Prävalenz des VUR von 0,5% und einer Inzidenz in der Gesamtbevölkerung von 1,3% (Ransley 1978) bei asymptomatischen Neugeborenen, Kleinkindern und Kindern ausgegangen. Blickman et al. (1985) berichteten bei Patienten mit Harnwegsinfektionen von einer Häufigkeit von 37%. Hollowell et al. (1989) gaben eine deutlich niedrigere Prävalenz an. So gab es in deren Studie unter 120 MCU nur 17 VUR (14,2%). Hellström et al. (1989) berichteten wiederum von einer höheren Zahl. So fanden sich unter 84 Kindern 32% mit einem VUR. Kass et al. (2000) deckten bei 23 von 101 Kindern (22,8%) mit normalem Szintigramm und Ultraschall einen VUR auf, Berrocal et al. (2001) beschrieben eine Häufigkeit von 0,5 bis 1,5% bei asymptomatischen Kindern. Ein beidseitiger VUR kam bei

Rolleston et al. (1974) zu 23,1% vor (89 von 386 VUR). In unserer Studie wurden 1203 Miktionszysturethrographien ausgewertet. Dabei lag bei 373 Patienten (31%) ein VUR vor.

Zwei Punkte sind für die unterschiedlichen Zahlen bezüglich der Prävalenz eines Refluxes entscheidend. Zum einen kommt es auf die Untersuchungstechnik an, d.h. auf die tatsächlich ausreichende Füllung der Blase, die Bilddokumentation in allen Phasen, auf das Anfertigen von Zielaufnahmen sowie auf eine korrekte Einblendung. Zum anderen ist die Varianz der Refluxhäufigkeit in der Literatur mit den großen Unterschieden der untersuchten Patientenkollektive hinsichtlich Lebensalter und Geschlechterverteilung sowie dem Anteil der Patienten mit einer Harnwegsinfektion und dem Anteil mit anderen assoziierten urologischen Anomalien zu erklären.

Najmaldin et al. (1990a und 1990b), Burge et al. (1992) und Ring et al. (1993) berichteten von einer Häufigkeit der Nierendysplasie zwischen 8% und 17% bei einem nachweisbaren VUR. Unsere Ergebnisse zeigten bei vorliegendem VUR eine Dysplasie- Häufigkeit von 9,7%. Diese im Vergleich zu den anderen Untersuchungen im unteren Prozentbereich liegende Anzahl lässt sich dadurch erklären, dass die Nierendysplasie nicht Gegenstand näherer Betrachtung dieser Studie war. Unser Augenmerk lag auf dem Nachweis des intrarenalen Refluxes, so dass nur eindeutige Nierendysplasien, wie z.B. Kelchveränderungen oder sehr kleine Nieren, vermerkt wurden.

Kelalis behauptete, dass bei Doppelnieren ein Reflux so gut wie immer im unteren Segment der Doppelniere nachzuweisen sei. Dies setzt aber einen Ureter duplex voraus. Anderson und Rickwood (1991), McCool et al. (1997) sowie Mevorach et al. (1998) dokumentierten eine Häufigkeit des Bestehens von Doppelnieren zwischen 5% und 24%. Bei den von uns ausgewerteten MCU lag eine Doppelniere bei 4% der Patienten mit deutlich höherem Anteil beim weiblichen Geschlecht vor. Auch hier lag unser Augenmerk jedoch vor allem auf dem Reflux. Nur Doppelnieren mit refluxiven Ureteren wurden erfasst. Ferner wurden im Rahmen der Untersuchung Spaltbecken nicht als Doppelnieren mitgerechnet, wodurch die etwas niedrigere Zahl zu erklären ist.

4.2 Der intrarenale Reflux (IRR)

Rolleston et al. (1974) untersuchten 386 Kinder mit einem VUR und fanden bei 16 Patienten (4,1%) einen IRR vor. Bei diesen 16 Patienten waren 20 Nieren betroffen, d.h. ein bilateraler IRR fand sich bei zwei Patienten, ein einseitiger IRR bei 14 Patienten. Die Autoren berichteten in dieser Studie von einer Prävalenz des IRR von 6,7% bei unter fünfjährigen Reflux-Patienten. Sie berichteten weiterhin, dass von 144 unter einem VUR leidenden unter einjährigen Kindern zehn Patienten (6,9%) bzw. zwölf Nieren zusätzlich an einem IRR erkrankt waren. In der Altersgruppe von ein bis vier Jahren fanden sich unter 97 Untersuchten sechs Patienten (6,2%) bzw. acht Nieren mit einem IRR. Von diesen 16 Patienten (20 IRR betroffene Nieren) waren also zehn Patienten jünger als ein Jahr. Sie konstatierten folgerichtig, dass ein IRR nur bei 6,7% der unter fünfjährigen Kinder mit einem VUR gefunden werde. Bei Kindern, die älter als fünf Jahre waren, käme ein IRR nicht vor. Rolleston et al. (1974) sowie Rose et al. (1975) gaben die Häufigkeit eines IRR bei Neugeborenen und Säuglingen zwischen 5% und 15% an. Bourne et al. (1976) fanden bei 13,5% der unter sechsjährigen Patienten mit einem VUR zusätzlich einen IRR und Uldall et al. (1976) gaben die Häufigkeit eines IRR bei Kindern mit einem VUR mit 9,2% der untersuchten Fälle (sieben von 76 Kindern) an. Ransley und Risdon (1979b) berichteten von einer Inzidenz zwischen sechs und sieben Prozent. Cremin (1979) hingegen meinte, eine hohe Inzidenz zwischen einem und zehn Prozent in den ersten Jahren der Veröffentlichungen ausfindig gemacht zu haben, wobei die tatsächliche Zahl wohl eher im unteren Bereich anzusiedeln sei. Gotoh (1991) beschrieb eine Inzidenz von unter zwei Prozent in den folgenden Veröffentlichungen. Von 407 Patienten, die mittels einer MCU von ihm untersucht wurden, fand sich bei sieben Patienten zusätzlich ein IRR (1,7%).

Lebowitz (1986) vertrat die Auffassung, dass ein IRR nur bei sehr jungen Kindern auftritt und Gotoh et al. (1991) meinten, dass alle IRR in einem Alter von unter einem Jahr auftreten. In der Studie von Hellström und Jacobsson (1999) trat ein IRR nur bei Kindern, die jünger als acht Jahre alt waren, auf. Gotoh et al. (1991)

berichteten, dass in ihrer Untersuchungsgruppe nur Jungen unter einem Jahr an einem IRR erkrankt seien.

In der von uns durchgeführten Studie lässt sich bezüglich der Alters- und Geschlechtsverteilung des IRR folgendes feststellen: Das jüngste Kind war einen Tag alt, das älteste Kind neun Jahre und sieben Monate. Das Durchschnittsalter betrug 1,53 Jahre. Am häufigsten trat der IRR im ersten Lebensjahr auf, es folgte ein rascher Abfall bis zum dritten Lebensjahr sowie ein leichter nochmaliger Wiederanstieg bis zum fünften Lebensjahr. Von den 41 Patienten, die an einem IRR litten, waren 95,1% jünger als sechs Jahre. Im ersten Lebensjahr überwog bei den Betroffenen das männliche, später das weibliche Geschlecht.

Rolleston et al. (1974) sahen bei 20 Nieren nur bei moderatem (Grad II und III) oder hochgradigem VUR (Grad IV und V) einen IRR. So zeigte sich bei neun Nieren (45%) ein moderater und bei elf Nieren (55%) ein schwerer Reflux. Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch eine australische Studie, in der einer der drei Patienten einen Grad IV aufwies und die anderen zwei Patienten Grad III, sowie zum anderen Gotoh et al. (1991), bei denen die acht an einem IRR erkrankten Nieren von einem Grad III oder höher betroffen waren. Auch Rizzoni et al. (1986) berichteten, dass bei acht von 49 Ureter-Nieren-Einheiten ein IRR in sieben Fällen mit einem Grad IV und einmal mit einem Grad II vorhanden war.

Diese Ergebnisse bestätigte auch unsere Studie. Grad II war in unserem Kollektiv nicht vorhanden. Jeweils am häufigsten war Grad IV mit zwölf Fällen (29,3%) auf der rechten Seite und 19 Fällen (46,3%) auf der linken Seite vorzufinden, gefolgt von Grad V rechts wie links bei jeweils sechs Patienten (14,6%), ebenso wie Grad III links bei sechs Patienten.

1976 veröffentlichte Ransley, dass ein IRR häufiger am oberen als am unteren Nierenpol auftreten würde. Ransley und Risdon (1979a) untersuchten diese These genauer und berichteten in einer Studie (1977), dass bei 14 von 24 Patienten (58,3%) mit IRR nur der obere Nierenpol von einem IRR betroffen sei, viermal (16,7%) nur der untere Pol und sechsmal (25%) der obere und untere Pol. Lebowitz (1986) entdeckte, dass ein IRR genau an dem Pol vorkommt, an dem Nierennarben vorhanden sind. Auch Gotoh et al. (1991) bestätigten die Aussage Ransleys, wonach er bei acht Nieren dreimal (37,5%) den IRR am

oberen Pol und zweimal (25%) am unteren Pol entdeckt hatte und sogar dreimal (37,5%) die gesamte Niere mit oberem, mittlerem und unterem Pol betroffen war. Auch unsere Untersuchung bestätigte, dass der obere Nierenpol weitaus am häufigsten betroffen war. Am häufigsten, nämlich bei neun Patienten (21,7%), war der obere linke Nierenpol betroffen, während der rechte obere nur in drei Fällen (7,3%) einen IRR zeigte. Bei jeweils drei Patienten waren auf der rechten bzw. linken Seite alle drei Nierensegmente betroffen (7,3%).

Arant (1992), Goldraich und Goldraich (1992) sowie Tamminen-Möbius et al. (1992) berichteten, dass sich theoretisch alle Refluxgrade zurückbilden können. Dies war allerdings bei Patienten mit geringgradigem Reflux häufiger zu beobachten und die Rückbildung vollzog sich rascher. Arant (1992) schilderte in einer Studie, dass der VUR bei 80% bis 82% der Kinder mit Grad I oder II innerhalb von fünf Jahren zurückging, während sich nur 46% von Grad III in der gleichen Zeitspanne zurückbildeten. 50% von Grad IV bestanden weiter auch neun Jahre nach der Erstdiagnose. Papachristou et al. (2004) dokumentierten, dass ein Verschwinden eines VUR eher bei jüngeren Kindern als bei älteren zu beobachten war. Dieser Rückgang betrug in deren Studie im ersten Lebensjahr 57,4%.

In der australischen Studie wurden bei der ersten Untersuchung drei Kinder mit einem IRR gefunden. Bei allen drei Kindern konnte der IRR nach acht bzw. zehn Monaten nicht mehr nachgewiesen werden.

Unsere Ergebnisse belegen, dass 65 der 102 mehr als einmal untersuchten Patienten mit einem VUR in einem Zeitraum von bis zu drei Jahren bei der ersten MCU bereits einen VUR zeigten. Bei 40 dieser 65 Patienten (61,5%) war der VUR bei den Folgeuntersuchungen noch vorhanden, bei 25 Patienten (38,5%) war dieser verschwunden. Drei der 40 Patienten (7,5%) mit einem VUR entwickelten im Verlauf einen zusätzlichen IRR, der bei der Erstuntersuchung nicht nachweisbar gewesen war. Hierbei lag einmal der Refluxgrad III vor, zweimal lag im ersten Lebensjahr Grad IV bzw. V vor. In allen drei Fällen war der linke Nierenpol betroffen.

Ein primär nachgewiesener IRR entwickelte sich bei sechs Patienten (15%) in einen einfachen VUR zurück. Der IRR war im Durchschnitt nach 17 Monaten nicht mehr nachweisbar. Bei drei Patienten (7,5%) blieb ein diagnostizierter IRR progredient. Es handelte sich um einen Refluxgrad größer IV in den ersten zwei Lebensjahren. Die linke Niere war immer betroffen, zweimal zusätzlich auch die rechte Niere. Der IRR betraf bei den drei Patienten zumeist den oberen Pol, zweimal waren alle drei Nierensegmente betroffen.

4.3 Folgen des vesikoureteralen - und intrarenalen Refluxes

Vor rund 40 Jahren haben Hodson und Edwards (1960) und Hodson (1969) als erste einen Zusammenhang zwischen einem VUR und Nierennarben postuliert. Rolleston et al. (1975) zeigten, dass von 49 Nieren mit einem hochgradigen Reflux bereits 29 Nieren (59,2%) bei der Erstuntersuchung geschädigt waren und sich im Verlauf bei bestehendem Reflux umschriebene Nierennarben zeigten. Olbing et al. (1981) beschrieben eine enge Korrelation zwischen VUR und Nierenparenchymschäden, die morphologischer oder funktioneller Art seien und über lange Zeit unentdeckt bleiben können. Nierenparenchymsnarben seien dabei stets irreversibel. Je ausgeprägter der Reflux sei, umso wahrscheinlicher sei die Entstehung neuer Narben und die Ausdehnung bereits bestehender Narben. Dies kann nach Aussage dieser Autoren in der weiteren Folge das Nierenwachstum beeinträchtigen. Jodal (1987) schilderte einen eindeutigen Zusammenhang zwischen VUR, akuter Pyelonephritis und dem Entstehen von Nierennarben. So bestanden bei Kindern, die an einem VUR Grad III oder einem höhergradigen Reflux erkrankt waren, zu 66% Narben, während nur bei fünf Prozent der Kinder ohne VUR Narben nachweisbar waren. Zusätzlich stieg das Risiko mit dem Grad des Refluxes. Hellström et al. (1989) berichteten, dass zwölf Prozent der an einem Reflux erkrankten Kinder Nierennarben entwickelten. Auch Jacobsson et al. (1999) äußerten, dass der VUR ein erhöhtes Risiko für die Nierenentwicklung im Kindesalter darstellt und berichten von Langzeitkonsequenzen wie rezidivierenden Pyelonephritiden, renalen Narben, progressiver Niereninsuffizienz, Hypertension, Proteinurie oder erhöhten maternalen und fetalen Risiken während einer Schwangerschaft. Diese Risiken

stellten allesamt ernstzunehmende, jedoch vermeidbare Folgen und Konsequenzen eines nicht erkannten VUR dar.

Ein intrarenaler Reflux kann weit reichende Folgen haben, wie z.B. Druckschädigungen der Papillen mit Wachstumsstörungen der Nieren. Auch besteht die Gefahr, dass Krankheitserreger tief in das Nierengewebe eindringen mit zum Teil irreversiblen Folgen, wie Verlust von Nephronen und ausgedehnten Narbenbildungen. Ein fortbestehender hoher intrapelviner Druck kann nicht nur zu fokalen Nierennarben und somit zu einem IRR führen, sondern auch generelle Nierenschrumpfungen verursachen.

Eine Ask-Upmark-Niere ist eine segmentale Hypoplasie der Niere, welche als Folge eines fast immer gleichzeitig bestehenden VUR anzusehen ist. Diese segmentalen Hypoplasien führen zu narbigen Verziehungen, auf deren Boden häufig ein IRR entsteht.

Bereits 1981 berichtete Hodson von dem Zusammenhang zwischen dieser segmentalen Nierenhypoplasie und dem Auftreten eines Refluxes. Dieser müsse nicht zwingend mit einer Infektion einhergehen, viel entscheidender seien die anatomischen Formveränderungen an den Papillenspitzen. Eine andere Theorie besagt, dass ein intrarenaler Reflux zu einer Minderdurchblutung der betroffenen Nierensegmente führen kann.

Rolleston et al. (1974) dokumentierten bei 13 von 20 Nieren mit einem IRR (65%) einen Nierenschaden. Bei zwölf der 13 Nieren war die Nierenschädigung genau dort lokalisiert, wo der IRR zu finden war. Da 65% der Kinder mit einem IRR eine fokale renale Schädigung zeigten, kann neben der Korrelation eines VUR und Nierenschädigungen auch von einer eindeutigen Ursache-Wirkungs-Beziehung zwischen einem IRR und renalen Narben ausgegangen werden. Rolleston et al. (1974) und Ransley und Risdon (1979b) dokumentierten eine enge Beziehung zwischen der Papillenmorphologie und dem Auftreten eines IRR. Ransley und Risdon (1979a) berichteten ebenfalls von einer Zahl von 65% nachweisbarer Narbenentwicklungen bei gleichzeitigem Bestehen eines IRR in den gleichen betroffenen Nierensegmenten. Die Kombination aus VUR, IRR und Infektionen sei entscheidend für die Entwicklung einer chronisch pyelonephritischen Narbe. Lebowitz und Mandell (1987) stellten eine enge Korrelation zwischen infiziertem

Urin und fokalen Parenchymnarben in den Nierenlobuli, in denen ein IRR nachweisbar war, fest. Lebowitz (1986) beobachtete, dass an den Nierenpolen, an denen ein IRR besteht, auch Narben zu finden seien. 1986 berichtete Jean Smellie über ein in den letzten 20 Jahren beobachtetes Neuauftreten von Narben in scheinbar normalen Nieren bei ungefähr 200 Kindern im Alter von drei Monaten bis 10 Jahren, von denen 98% an einem HWI und 87% an einem VUR litten. Überwiegend traten Narben dort auf, wo ein IRR nachweisbar war. Fernbach et al. (2000) berichteten, dass jeder VUR- oder IRR-Grad eine prognostische Bedeutung für den weiteren Verlauf habe.

4.4 Der Einfluß der Technik der Miktionszysturographie auf den IRR-Nachweis

Der Begriff „Reflux Nephropathie“ und die Assoziation zwischen Nierenschaden und VUR wurde erstmals von Bailey (1973) geprägt. Rolleston et al. (1975) fanden bei 42% der Kinder im Alter von drei Tagen bis zwölf Monaten (Durchschnittsalter drei Monate) einen VUR. 29 der 49 Nieren (59,2%) mit starkem Reflux waren bereits bei der Erstuntersuchung geschädigt. Dies verdeutlicht, besonders im Hinblick auf die Folgen, die Wichtigkeit einer frühzeitigen Entdeckung. 1986 wies Lebowitz abermals auf die Bedeutung eines Screening und regelmäßiger Verlaufskontrollen bei Kindern mit einem VUR hin. Die immense Bedeutung werde durch die permanente Gefahr der Entwicklung eines IRR unterstrichen, der eher ein intermittierendes Phänomen sei und dadurch nicht als manifester Befund jederzeit zu erheben sei.

Jequier und Jequier (1989) sehen die MCU als Methode der Wahl für den Nachweis und die exakte Einteilung des VUR an und damit als Standard im Vergleich zu anderen Methoden. Allerdings hänge der Nachweis eines Refluxes von seinem Ausmaß ab, da ein VUR intermittierend vorkäme und in den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten in seiner Ausprägung variieren könne. So sei die MCU nur bei Grad IV eine nahezu 100% verlässliche Methode. Hellström et al. (1989) untersuchten den Erfolg der MCU in der Vorhersage von

renalen Narben bei bestehendem HWI und berichten von einer Sensitivität von 80% und von einer Spezifität von 74%.

Kass et al. (2000) berichteten von einer Studie mit 468 Patienten mit einem durchgemachten HWI. 152 Patienten (32,5%) hatten ein normales Nierenszintigramm. Von diesen 152 Kindern zeigten 101 Kinder auch in der Sonographie keine pathologischen Auffälligkeiten. Bei 23 dieser 101 Kinder (22,8%) mit normalem Nierenszintigramm und unauffälliger Sonographie zeigte sich in der MCU jedoch ein VUR. In 14 Fällen trat der VUR bilateral auf, 13mal betrug er sogar Grad III und höher. Dass 22,8% einen signifikanten VUR hatten, der im normalen Ultraschall und Szintigramm nicht sichtbar wurde, belegt die besondere Bedeutung der MCU bei der Bewertung und im späteren Management des VUR als eine sehr wichtige Untersuchungsmethode. Kass et al. (2000) postulierten daher, dass alle Kinder mit einem dokumentierten HWI eine MCU bekommen sollten. In der Orientierungshilfe der SSK (2006) wurde dies in ähnlicher Weise befürwortet, allerdings nur bis zu einem Alter von vier Jahren.

Hellström und Jacobsson (1999) stellten einige Untersuchungsmethoden gegenüber und zeigten deren Vor- und Nachteile auf. Nach ihrer Meinung ist die MCU zur Zeit die einzige generell akzeptierte Methode, die den VUR-Grad gut definieren und einen IRR aufdecken könne. Weiterhin gebe sie wichtige Informationen über die anatomischen und funktionellen Gegebenheiten der Blase und Urethra, was mit anderen Diagnostikmethoden nicht möglich sei. Die MCU ermögliche Aussagen über Blasendysfunktionen, wie sie z.B. durch Trabekulierung, Divertikel oder Dystonie des Blasenhalsses verursacht werden. Aus den genannten Gründen sei die MCU unverändert die Methode der Wahl.

Eine Kontrast-Sonographie könne die MCU ergänzen, allerdings nur im Zusammenhang eines postoperativen Follow-up oder Screenings von Geschwisterkindern. Bezüglich der Sonographie berichtete von Rohden in einer persönlichen Mitteilung, dass er einmal mit einer Video-Sonographie einen IRR habe nachweisen können. Allerdings gab es keine Aussage über den Refluxgrad oder die Refluxphase oder eine systematische Analyse der Sensitivität der Sonomiktionszysturothographie bei diesem besonderen Refluxtyp.

Die Darlegung der bestmöglichen Untersuchungstechnik ist in unseren Augen die MCU, trotz des Nachteils der Strahlenbelastung. Die Sonographie mit Hilfe

positiver US-Kontrastmittelfüllungen der Blase ist vermutlich deutlich schlechter in der Sensitivität für den IRR-Nachweis. Die Szintigraphie mit Tc-Perchnetat ist per se nicht geeignet. Die Voraussetzung für eine höhere Sensitivität beim Nachweis eines IRR ist das standardisierte Vorgehen beim MCU mit Nierenzielaufnahmen zu dem Zeitpunkt, in dem der VUR maximal die Nieren trifft. Dies ist mit einer Häufigkeit von 40% die Miktionsphase.

Die MCU wird seit den 1950er Jahren angewendet (Jequier und Jequier 1989). Seit dieser Zeit gab es viele Veränderungen und Erneuerungen innerhalb dieses Verfahrens, um eine bestmögliche Aufnahme des Urogenitaltraktes zu erhalten. Infolge des technischen Fortschritts in den letzten 15 Jahren und der Optimierung der Untersuchungstechnik sollte, auch in Anbetracht der erheblichen Folgeschäden eines VUR / IRR, unserer Ansicht nach auf die MCU bei der Erstuntersuchung nicht verzichtet werden. Ein VUR oder IRR muss nicht per se eine schlechte Prognose haben, er kann sich durchaus spontan zurückbilden, wie Edwards et al. (1977) für 71% der Fälle zeigen konnten. Doch um Langzeitschäden und -folgen zu vermeiden, sind eine sichere Diagnostik, regelmäßige Verlaufskontrollen und Screenings der Risikogruppen unverzichtbar. Natürlich kann auch mittels einer MCU ein geringgradiger VUR der Grade I und II nicht immer nachgewiesen werden. Dies betrifft ca. 20% bis 30% aller Refluxe, welche inkonstant sind. Dies kann im Alter des Patienten begründet sein. Wie unter Punkt 3.2.2 aufgeführt, kommt ein intrarenaler Reflux ab einem Alter von fünf Jahren nur noch sehr selten vor. Ein vesikoureteraler Reflux kann aber trotzdem weiter fortbestehen. Eine weitere mögliche Ursache für die flüchtige Natur eines IRR kann in der Papillenmorphologie liegen. Hierzu berichteten Ransley und Risdon (1975) von einer Studie an Schweinen, in der gezeigt werden konnte, dass eine flache oder konkave Papille das Entstehen eines IRR begünstigte. Da hier die Öffnungen der Sammelrohre weit geöffnet sind und bei steigendem Druck der vollständige Verschluss nicht mehr gewährleistet ist, kommt es zum IRR. Tamminen und Kaprio (1977) haben exakt diese Pathogenese bei Kindern erforscht. Es scheint ebenfalls wichtig zu sein, den IRR auch oder gerade in der Miktionsphase abzubilden, und zwar wegen des hier bestehenden maximalen intrapelvinen Druckes. Ein ausreichendes Blasenvolumen erlaubt allerdings noch keine Aussage über den intrapelvinen

Druck. Auf der anderen Seite können auch untersuchungstechnische Gründe vorliegen, weshalb ein Reflux nicht immer nachweisbar ist oder nur ungenügend dargestellt werden kann. Dies gilt z.B. für den Fall, wenn die Blase nicht ausreichend mit Kontrastmittel gefüllt wurde oder das volle Ausmaß des VUR mit der Zielaufnahme im Aufnahmezeitpunkt nicht erfasst worden ist. Außerdem können Aufnahmen mit herkömmlicher Kassettentechnik überschwärzt oder unterbelichtet sein. Bei falsch angewendeter digitaler Technik spielt die Fensterung eine entscheidende Rolle, so dass ein diskreter calicotubulärer Reflux übersehen werden kann. Beim „post processing“ liegt der Vorteil des digitalen Verfahrens darin, dass dadurch eine optimale Fensterung möglich und der Weichteilkontrast individuell einstellbar ist. Damit sind auch noch geringe intrarenale Refluxes sichtbar.

Die Internationale Reflux Studie klassifiziert den vesikoureteralen Reflux in fünf Schweregrade (Lebowitz et al. (1985)): Von Grad I, der einen Rückstau von Urin nur in den Ureter verursacht, über Grad III mit einer leichten Dilatation des Ureters, des Pyelon und geringfügig erweiterten Fornices bis zum Grad V, bei dem eine starke Dilatation und Schlingelung des Harnleiters sowie eine starke Dilatation von Nierenbecken und -kelchen mit Abflachung der Papillen vorliegen. Unserer Ansicht nach ist diese Klassifikation nicht ausreichend. Aufgrund der hohen Inzidenz des IRR von 20% bei Grad III bis V in unserer Untersuchung reicht die bisherige Einteilung in fünf VUR-Grade nicht mehr aus. Die Prävalenz eines IRR Grad IV beträgt in unserer Studie 27,4%, die eines IRR beim Grad V sogar 44,4%.

Die neue Einteilung sollte daher neben den VUR-Graden auch den Zusatz enthalten, ob zusätzlich ein IRR vorhanden ist und ggf. in welchem Ausmaß (z.B. Reflux in einem Pol (Segment), in beide Pole oder die gesamte Niere betreffend). Unsere Analyse zeigt eindeutig, dass durch falsche oder nicht standardisierte Technik oder Bildakquisition ein IRR häufig unterdiagnostiziert wird. In Anbetracht der weitreichenden Folgen eines unentdeckten und unbehandelten Refluxes ist es doch erstaunlich, dass sich bisher kein einheitliches standardisiertes Konzept für die Diagnostik eines VUR und IRR hat finden lassen. Deswegen fordern wir, als Vereinheitlichung für den Nachweis eines IRR,

bei allen Patienten mit einem VUR Grad II und höher unbedingt Zielaufnahmen der Nieren in der Miktionsphase anzufertigen, da ein nicht diagnostizierter IRR ein Hochrisikofaktor für Folgeerkrankungen mit zum Teil irreversiblen Schädigungen der Nieren darstellt. Im Dr. von Haunerschen Kinderspital wird seit 30 Jahren diese standardisierte Untersuchungstechnik eingesetzt, so dass genaue Aussagen in der Bewertung des VUR getroffen werden können.

Wie aus unseren Ergebnissen zu erkennen ist, ist eine Verlaufsbeobachtung des VUR und/oder IRR von wesentlicher Bedeutung für den Verlauf des Refluxgeschehens und für die frühzeitige Erkennung und Vermeidung irreversibler Nierenschäden. Vor dem fünften Lebensjahr ist bei hochgradigem Reflux Grad IV oder V die Röntgen-MCU allen anderen Verfahren vorzuziehen.

5 Schlussfolgerung – Ausblick

In der vorliegenden Schrift konnte gezeigt werden, dass ein intrarenaler Reflux in Kombination mit einem VUR im frühen Lebensalter ein häufiger radiologischer Befund bei der MCU ist. Trotz zahlreicher Publikationen zum vesikoureteralen Reflux gab es bislang noch keine tiefer gehenden Analysen des Refluxgeschehens mit Einschluss des IRR. Es gibt eine große Schwankungsbreite von Häufigkeiten für die Prävalenz eines VUR und zum Teil auch für die eines IRR. Jedoch waren bisher zahlreiche Fragen bezüglich der genaueren Einteilung, der Lokalisation und des zeitlichen Auftretens eines IRR in Abhängigkeit vom Refluxgrad und der Untersuchungsphase in der Literatur unbeantwortet.

Ebenso wurde in der Vergangenheit zu wenig Augenmerk auf den IRR gerichtet. Die meisten Artikel über den IRR erschienen erst in den 1970er Jahren. In den letzten zwei Jahrzehnten geriet der IRR dann wieder fast ganz in Vergessenheit und das Management und die wissenschaftlichen Arbeiten zum VUR wurden auf den bloßen Refluxnachweis, allenfalls auf den Refluxgrad, reduziert.

Dass diese Einstellung ein Fehler war, zeigen die bis heute zu beobachtenden irreversiblen Langzeitschäden, wie Nierennarben oder die Entwicklung eines renalen Hochdrucks.

Die MCU ist die häufigste Durchleuchtungsuntersuchung im Kindesalter. Der häufigste pathologische Befund ist der Nachweis eines VUR. Die hier vorgelegte retrospektive Analyse von 1203 standardisiert durchgeführten Miktionszysturethrographien mit optimierter digitaler Bilddokumentation und mit der Erfassung sämtlicher Phasen der MCU erlaubte eine eingehende Analyse des Refluxgeschehens, wie Zeitpunkt des VUR, Erfassung und Änderungen des Refluxgrades, Detailbeurteilung der Harnleitermündung, des Blasenhalses und der Urethra. In dieser Arbeit wurden sämtliche Aspekte des intrarenalen Refluxes in diesem einheitlich untersuchten Patientenkollektiv analysiert. Eine so genaue Analyse des intrarenalen Refluxes fehlt in den bisherigen Publikationen.

So konnten wir zeigen, dass ein IRR bei 15% der Patienten auftrat, welche einen Reflux Grad III oder höher hatten. Damit ist er unseren Ergebnissen nach deutlich häufiger als bisher in der Literatur beschrieben.

Nur in vier von 52 Ureter-Niereneinheiten war nach dem vierten Lebensjahr noch ein IRR nachweisbar. Zwar war auch bisher schon bekannt, dass ein Zusammenhang zwischen Häufigkeit und Refluxgrad und dem Alter des Patienten besteht, jedoch nicht in dieser Höhe. 75% der betroffenen Patienten hatten den IRR in den ersten zwei Lebensjahren. Auch die in vorliegenden Studien nachgewiesene häufigere Prävalenz der Beteiligung der linken Niere - doppelte Inzidenz gegenüber rechts - konnte von uns bestätigt werden. Wir waren jedoch überrascht, einen deutlichen Anstieg der Häufigkeit des IRR von ca. 8% beim Grad III auf knapp 30% beim Grad IV und ca. 45% beim Grad V-Reflux feststellen zu müssen. Dieses Ergebnis und die Tatsache, dass drei Viertel der Refluxes erst bei Miktions auftraten, erfordert eine Bild-Dokumentation mit hoher Ortsauflösung in dieser Untersuchungsphase. Es sind dies Zielaufnahmen der Nieren, also digitale Aufnahmen mit ausreichendem Kontrast, und keine „frame grabber“- oder „Last image hold“- Bilder des ganzen Abdomens. Erst so ist ein sicheres Erkennen auch geringgradiger IRR möglich.

Zwar ist es möglich, den IRR vereinzelt auch in der Miktions-Kontrast-Sonographie zu erkennen (Darge 2003), es fehlen aber vergleichende Studien, welche zeigen, dass in diesem Punkt die Sonographie der MCU als Diagnoseverfahren gleichwertig oder sogar überlegen ist. Aufgrund der Untersuchungstechnik mit permanentem Schallkopfwechsel bei der sonographischen Refluxuntersuchung ist aber eine annähernd ähnlich hohe Sensitivität wie bei der MCU nicht zu erwarten, denn die Sonographie ist ein Schnittbildverfahren und daher dem Röntgen als Projektionsverfahren mit Durchstrahlung ganzer Organe unterlegen.

Infolge der rasanten technischen Entwicklung in der Durchleuchtungstechnik (gepulste Strahlung, strahlungsfreies Einblenden, starke Zusatzfilterung u.a.m.) ist es heute möglich, eine Röntgen-MCU mit einer Einfalldosis durchzuführen, die ungefähr der einer Abdomen-Aufnahme entspricht. Dies entspricht im günstigsten Fall bei Zugrundelegung der effektiven Dosis für einen Vergleich der

Umgebungsstrahlung eines Hin- und Rückflugs Europa-USA in Höhe von ca. 0,1mSv bis 0,5mSv. In einer europäischen Multicenter-Studie konnte aber auch die 240fache Dosis gemessen werden (Schneider et al. 2001), was zeigt, dass eine nicht fachgerecht durchgeführte MCU durchaus eine Untersuchung mit einer hohen Strahlenbelastung für den Patienten darstellen kann. Das Hauptaugenmerk muss also in Zukunft darauf gerichtet sein, die Untersuchungstechnik der MCU zu standardisieren und alle technischen Möglichkeiten der Dosisreduktion auszuschöpfen und die Ausbildung junger Radiologen in der Durchleuchtungstechnik zu verbessern.

Anhand einer Metaanalyse unseres Untersuchungskollektivs soll in weiteren Studien herausgefunden werden, welchen Einfluss ein nachgewiesener intrarenaler Reflux auf die Entwicklung einer Niere nimmt. Überspitzt könnten wir fragen: Ist ein Grad III Reflux mit einem unifokalen IRR bezüglich der Nierenparenchym-Schädigung prognostisch ungünstiger als ein beidseitiger VUR IV ohne IRR? Als Konsequenz fordern wir schon jetzt, dass bei einer MCU neben der üblichen Gradeinteilung festgelegt wird, ob der Reflux +IRR oder -IRR zu werten ist. Dies wiederum zeigt, dass derzeit nur die Röntgen-MCU der „Gold Standard“ für eine umfassende Bewertung des vesiko-uretero-renalen Refluxes ist.

6 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde versucht, alle Aspekte des vesikoureteralen Refluxes und des intrarenalen Refluxes darzustellen. Da es über den intrarenalen Reflux nur wenige Veröffentlichungen gibt, und diese meist nicht auf die genaue Lokalisation der Nierensegmentbeteiligung sowie die Phasen der MCU, in der er auftritt, eingegangen wird, fehlen in den bisher publizierten Untersuchungen sehr wichtige Details.

In dieser retrospektiven Studie wurden 1203 MCU aus den Jahren 2000 bis 2004 auf das Vorhandensein eines IRR analysiert. Dies war möglich, da eine standardisierte Untersuchungstechnik seit vielen Jahren angewendet wird und eine einheitliche Dokumentation erfolgt.

Es zeigten sich folgende wesentliche Ergebnisse:

Die an einem VUR erkrankten Patienten waren zwischen einem Tag und 18 Jahre und 11 Monate alt mit einem Durchschnittsalter von drei Jahren und vier Monaten. Der VUR war häufig in den ersten sechs Lebensjahren mit einer Spitze im ersten Lebensjahr (38,9%). Bei der Geschlechtsverteilung überwog mit 56% das weibliche Geschlecht.

Ein VUR war bei 34,1% der Patienten nachweisbar, davon bilateral bei 39,9%. Der VUR-Grad I trat mit 31,8% am häufigsten auf. Davon unilateral in 11% bzw. 13,7% und bilateral in 5,9% der Fälle. VUR-Grad V trat hingegen mit 5,2% am seltensten auf.

Beim IRR reichte das Alter von einem Tag bis zu neun Jahren und sieben Monaten. Das Durchschnittsalter betrug ein Jahr und fünf Monate. Der IRR zeigte zwei Altersgipfel, den ersten im ersten Lebensjahr und den zweiten im vierten Lebensjahr. Von diesen Patienten waren 51,2% männlichen Geschlechts. Im ersten Lebensjahr überwog das männliche Geschlecht, danach das weibliche Geschlecht.

Ein IRR kam in 11% (41 Patienten) der 373 Patienten vor, davon bilateral bei 26,8%. Häufiger war ein unilateraler IRR, der links bei 20 Patienten (48,8%) nachweisbar war. Einseitig rechts erschien ein IRR bei zehn Patienten (24,4%).

Am häufigsten war ein IRR assoziiert mit einem VUR-Grad IV (59,6%).

Unilateral kam der IRR rechts am häufigsten bei Grad IV und V vor (12,3% bzw. 9,8%), links zeigte er sich bei Grad IV am häufigsten (29,3%). Beidseitig fand sich am häufigsten die Kombination Grad IV links mit Grad IV rechts (12,3%).

Am häufigsten trat der IRR mit 73% während der Miktionsphase auf. In der frühen Füllungsphase zeigte er sich kein einziges Mal. Bei der unilateralen Lokalisation war der IRR mit 21,7% am häufigsten am oberen linken Nierenpol zu beobachten.

Die unverändert lebhaften Fachdiskussionen der letzten Jahre zeigen, dass der VUR ein relativ häufiger uroradiologischer Befund im Kindesalter ist. Nach unserer retrospektiven Analyse von Miktionszysturethrographien ist ein IRR sehr viel häufiger zu erwarten als bisher angenommen. Angesichts der zahlreichen physiologischen und funktionell anatomischen Folgen eines nicht entdeckten oder falsch graduierten Refluxes, der dadurch unbehandelt bleibt, ist seine frühestmögliche Diagnostik anzustreben. Nur damit kann den Folgen wirksam begegnet und den damit verbundenen Langzeitschäden an den Nieren wie Pyelonephritiden, irreversible Nierennarben oder ein arterieller Hypertonus vermieden werden.

7 Verzeichnis der Abkürzungen

BV	Bildverstärker
bzw.	Beziehungsweise
cm	Zentimeter
Cu	Kupfer
d.h.	Das heißt
F1	Frühe Füllungsphase
F2	Späte Füllungsphase
HWI	Harnwegsinfekt
IRR	Intrarenaler Reflux
KM	Röntgen-Kontrastmittel
LIH	Last Image Hold
Li	Links
M	Miktionsphase
MCU	Miktionszysturethrographie
MI	Männliches Geschlecht

ml	Milliliter
mm	Millimeter
mSv	Millisievert
nGy/s	Nano Gray pro Sekunde
Re	Rechts
u.a.m.	Und anderes mehr
US	Ultraschall
vgl.	Vergleiche
VUR	Vesikoureteraler Reflux
W	Weibliches Geschlecht
z.B.	Zum Beispiel
z.T.	Zum Teil

8 Literatur

Anderson PA, Rickwood AM. Features of primary vesicoureteric reflux detected by prenatal sonography. *Br J Urol* 1991; 67:267-271.

Arant BS Jr. Medical management of mild and moderate vesicoureteral reflux: followup studies of infants and young children. A preliminary report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *J Urol* 1992; 148:1683-1687.

Bailey RR. The relationship of vesico-ureteric reflux to urinary tract infections and chronic pyelonephritis- reflux nephropathy. *Clin Nephrol* 1973; 1:132-141.

Berrocal T, Gaya F, Arjonilla A, Lonergan GJ. Vesicoureteral reflux: diagnosis and grading with echo-enhanced cystosonography versus voiding cystourethrography. *Radiology* 2001; 221:359-365.

Blane C, DiPietro M, Zerlin JM, Sedman AB, Bloom DA. Renal sonography is not a reliable screening examination for vesicoureteral reflux. *J Urol* 199; 150:752-755.

Blickman JG, Taylor GA, Lebowitz RL. Voiding cystourethrography: the initial radiologic study in children with urinary tract infection. *Radiology* 1985; 156:659-662.

Bourne HH, Condon VR, Hoyt TS, Nixon GW. Intrarenal reflux and renal damage. *J Urol* 1976; 115:304-306.

Burge DM, Griffiths MD, Malone PS, Atwell JD. Fetal vesicoureteral reflux: outcome following conservative postnatal management. *J Urol* 1992; 148:1743-1745.

Cremin BJ. Observations on vesico-ureteric reflux and intrarenal reflux: a review and survey of material. *Clin Radiol* 1979; 30:607-621.

Darge K, Trusen A, Gordjani N, Riedmiller H. Intrarenal reflux: diagnosis with contrast-enhanced harmonic US. *Pediatr Radiol* 2003; 33:729-731.

Di Pietro MA, Blane CE, Zerlin JM. Vesicoureteral reflux in older children: concordance of US and voiding cystourethrographic findings. *Radiology* 1997; 205:821-822.

Edwards D, Normand ICS, Prescod N, Smellie JM. Disappearance of vesicoureteric reflux during long-term prophylaxis of urinary tract infection in children. *Br Med J* 1977; 2:285-288.

Fernbach SK, Feinstein KA, Schmidt MB. Pediatric voiding cystourethrography: a pictorial guide. *Radiographics* 2000; 20:155-168.

Goldraich NP, Goldraich IH. Followup of conservatively treated children with high and low grade vesicoureteral reflux: a prospective study. *J Urol* 1992; 148:1688-1692.

Gotoh T, Asano Y, Nonomura K, Togashi M, Koyanagi T. Intrarenal reflux in children with vesicoureteral reflux. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1991; 82:1480-1486.

Gumprecht D, Hähnel S, Hahn C, Heller H. Orientierungshilfe für radiologische und nuklearmedizinische Untersuchungen, Empfehlung der Strahlenschutzkommission. M44 Nachgewiesene Harntraktinfektion. Berichte der Strahlenschutzkommission (SSK) des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit 2006; Heft 51:105.

Heikel PE, Parkkulainen KV. Vesico-ureteric reflux in children: a classification and results of conservative treatment. *Ann Radiol* 1966; 9:37-40.

Hellström M, Jacobsson B, Mårild S, Jodal U. Voiding cystourethrography as a predictor of reflux nephropathy in children with urinary-tract infection. *AJR* 1989; 152:801-804.

Hellström M, Jacobsson B. Diagnosis of vesico-ureteric reflux. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 88:3-12.

Hodson CJ, Edwards D. Chronic pyelonephritis and vesico-ureteric reflux. *Clin Radiol* 1960; 11:219-231.

Hodson CJ. The effects of disturbance of flow of the kidney. *J Infect Dis* 1969; 120:54-57.

Hodson CJ. Neuhauser lecture. Reflux nephropathy: a personal historical review. *AJR* 1981; 137:451-462.

Hollowell JG, Altman HG, Snyder H, Duckett JW. Coexisting ureteropelvic junction obstruction and vesicoureteral reflux: Diagnostic and therapeutic implications. *J Urol* 1989; 142:490-493.

Jacobson SH, Hansson S, Jakobsson B. Vesico-ureteric reflux: occurrence and long-term risks. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 88:22-30.

Jakobsson B, Jacobson SH, Hjälmarks K. Vesico-ureteric reflux and other risk factors for renal damage: identification of high- and low-risk children. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 88:31-39.

Jequier S, Jequier JC. Reliability of voiding cystourethrography to detect reflux. *AJR* 1989; 153:807-810.

Jerkins GR, Noe HN. Familial vesicoureteral reflux: a prospective study. *J Urol* 1982; 128:774-778.

Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am* 1987; 1:713-729.

Kass EJ, Kernen KM, Carey JM. Paediatric urinary tract infection and the necessity of complete urological imaging. *BJU Int* 2000; 86:94-96.

Kelalis PP. Surgical correction of vesicoureteral reflux. S.381-418.

Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Möbius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children. *Pediatr Radiol* 1985; 15:105-109.

Lebowitz RL. The detection of vesicoureteral reflux in the child. *Invest Radiol* 1986; 21:519-531.

Lebowitz RL, Mandell J. Urinary tract infection in children: Putting radiology in its place. *Radiology* 1987; 165:1-9.

Levitt SB, Weiss RA. Vesicoureteral reflux: Natural history, classification and reflux nephropathy. S.355-376.

McCool AC, Pérez LM, Joseph DB. Contralateral vesicoureteral reflux after simple and tapered unilateral ureterneocystostomy revisited. *J Urol* 1997; 158:1219-1220.

Mevorach RA, Merguerian PA, Balcolm AH. Detrusorrhagy for repair of unilateral vesicoureteral reflux: report of 76 patients using a modified technique. *Urology* 1998; 51:12-24.

Najmaldin A, Burge DM, Atwell JD. Fetal vesicoureteric reflux. *Br J Urol* 1990a; 65:403-406.

Najmaldin A, Burge DM, Atwell JD. Reflux nephropathy secondary to intrauterine vesicoureteric reflux. *J Pediatr Surg* 1990b; 25:387-390.

Office for Official Publications of the European Communities. European Guidelines on Quality Criteria for Diagnostic Radiographic Images in paediatrics. Luxembourg: 1996; S.31-33.

Olbing H, Mellin P, Tamminen T, Levitt SB, Weiss R. Vergleich von medikamentöser und chirurgischer Behandlung beim primären vesiko- uretero-renalen Reflux. Urologe A 1981; 20:107-115.

Papachristou F, Printza N, Doumas A, Koliakos G. Urinary bladder volume and pressure as prognostic factors of vesicoureteral reflux outcome. Pediatr Radiol 2004; 34:556-559.

Ransley PG. Opacification of the renal parenchyma in obstruction and reflux. Pediatr Radiol 1976; 4:226-232.

Ransley PG. Intrarenal reflux: anatomical, dynamic and radiological studies. Part I- III. Urol Res 1977; 5:61-69.

Ransley PG. Vesicoureteric reflux: continuing surgical dilemma. Urology 1978; 12:246-255.

Ransley PG, Risdon RA. Renal papillary morphology and intrarenal reflux in the young pig. Urol Res 1975; 3:105-109.

Ransley PG, Risdon RA. The pathogenesis of reflux nephropathy. Contr Nephrol 1979a; 16:90-97.

Ransley PG, Risdon RA. The renal papilla, intrarenal reflux, and chronic pyelonephritis. In: Hodson J, Kincaid-Smith P (eds). Reflux nephropathy. New York, NY: Masson Publishing 1979b; S.126-133.

Report of the International Reflux Study Committee. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: a prospective international reflux study in children. J Urol 1981; 125:277-283.

Ring E, Petritsch P, Riccabona M, Haim-Kuttinig M, Vilits P, Rauchenwald M, Fueger G. Primary vesicoureteral reflux in infants with dilated fetal urinary tract. Eur J Pediatr 1993; 152:523-525.

Rizzoni G, Perale R, Bui F, Pitter M, Pavanello L, Boscolo R, Passerini Glazel G, Macri C. Radionuclide voiding cystography in intrarenal reflux detection. Ann Radiol 1986; 29:414-420.

Rolleston GL, Maling TMJ, Hodson CJ. Intrarenal reflux and the scarred kidney. Arch Dis Child 1974; 49:531-539.

Rolleston GL, Shannon FT, Utley WLF. Follow-up of vesico-ureteric reflux in the newborn. Kidney Int 1975; 4:59-64.

Rose JS, Glassberg KI, Waterhouse K. Intrarenal reflux and its relationship to renal scarring. J Urol 1975; 113:400-403.

Schneider K. Aufnahmetechnik und Strahlenschutz im Kindesalter Teil I - Projektionsradiographie und Durchleuchtung. Radiologie up 2 date 2006; 6:239-249.

Schneider K, Krüger-Stollfuss I, Ernst G, Kohn MM. Paediatric fluoroscopy--a survey of children's hospitals in Europe. I. Staffing, frequency of fluoroscopic procedures and investigation technique. Pediat Radiol. 2001; 31:238-246.

Smellie JM. Urinary tract infection, vesicoureteric reflux, and renal scarring. Semin Urol 1986; 4:82-85.

Stephens FD. Congenital malformations of the urinary tract. New York, NY: Praeger Publishers 1983.

Tamminen TE, Kaprio EA. The relation of the shape of renal papillae and of collecting duct openings to intrarenal reflux. Br J Urol 1977; 49:345-354.

Tamminen-Möbius T, Brunier E, Ebel KD, Lebowitz RL, Olbing H, Seppänen U, Sixt R. Cessation of vesicoureteral reflux for 5 years in infants and children allocated to medical treatment. The International Reflux Study in Children. J Urol 1992; 148:1662-1666.

Uldall P, Frøkjær O, Ibsen KK. Intrarenal reflux. Acta Paediatr Scand 1976; 65:711-715.

Zappel HF. Pädiatrie. Harnwegsinfektionen. In: Speer CP, Gahr M. Heidelberg: Springer Verlag 2001; S.772-776.

Curriculum Vitae**KATARINA LINDEMEYER**

Geburtsdatum	23.03.1977
Geburtsort	Bremen
Staats- angehörigkeiten	Deutsch / Finnisch
Familienstand	Ledig
Eltern	Wolfgang Lindemeyer, Regierungsdirektor Tuula Korolainen-Lindemeyer, Leitende Angestellte

Schulbildung

1983 - 1987	Bremen	Grundschule
1987 - 1989	Bremen	Orientierungsstufe
1989 - 1996	Bremen	Gymnasium
20.06.1996	Abschluss	Allgemeine Hochschulreife

Berufsausbildung

03/1997 - 03/2000	Berufsfachschule für Kinderkrankenpflege, München	Ausbildung zur Kinderkrankenschwester
31.03.2000	Abschluss	Kinderkrankenschwester

Akademische Ausbildung

01.04.2000	Ludwig-Maximilians-Universität, München	Aufnahme des Studiums der Humanmedizin
03.09.2002	Ludwig-Maximilians-Universität, München	Ärztliche Vorprüfung
28.08.2003	Ludwig-Maximilians-Universität, München	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
15.09.2005	Ludwig-Maximilians-Universität, München	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Akademische Ausbildung (Fortsetzung)

10/2005 - 02/2006	Heckscher-Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, München	PJ-Wahlfach Kinder- und Jugendpsychiatrie
02/2006 - 05/2006	Klinikum Traunstein	PJ-Tertial der Inneren Medizin
05/2006 - 09/2006	Städtisches Klinikum München GmbH, Klinikum Schwabing	PJ-Tertial der Chirurgie
20.11.2006	Ludwig-Maximilians-Universität, München	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
12.12.2006	Abschluss	Approbation als Ärztin

Ärztliche Tätigkeit

seit 01.02.2007	Heckscher-Klinikum gGmbH, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, München	Assistenzärztin
-----------------	--	-----------------
