

Aus der
Kinderchirurgischen Klinik und Poliklinik
im Dr. von Haunerschen Kinderspital
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. D. von Schweinitz

**Ureterabgangsstenose und koinzidenteller vesikorener Reflux.
Ergebnisse einer retrospektiven Multicenter-Erhebung.**

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

vorgelegt von
Stefanie Plieninger
aus Sigmaringen

2013

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. M. Stehr

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. Wael Khoder

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

Tag der mündlichen Prüfung: 13.06.2013

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	5
1.1 Fragestellung und Ziel der Arbeit.....	5
1.2 Krankheitsbilder.....	6
1.2.1 Ureterabgangsstenose.....	6
1.2.2 Vesikorenaler Reflux.....	11
1.3 Untersuchungsmethoden.....	15
1.3.1 Sonographie.....	15
1.3.2 Nierenfunktions- und Diureseszintigraphie.....	17
1.3.3 Miktionszystourethrographie.....	21
1.3.4 Spezielle sonographische Untersuchungsverfahren.....	24
1.3.4.1 Diuresesonographie.....	24
1.3.4.2 Miktionsurosonographie.....	24
1.3.5 Weitere nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren.....	25
1.3.5.1 Statische Szintigraphie.....	25
1.3.5.2 Radionuklidzystographie.....	25
1.3.6 Ausscheidungsurographie.....	26
1.3.7 MR-Urographie.....	26
2. Patienten und Methodik.....	28
2.1 Patientenkollektiv.....	28
2.2 Methodik.....	29
2.3 Statistische Auswertung.....	32
3. Ergebnisse.....	33
3.1 Dr. von Haunersches Kinderspital München.....	33
3.2 Universitätsmedizin Mainz.....	44
3.3 Zentralklinikum Augsburg.....	54
3.4 Klinikum Deggendorf.....	63
3.5 Gesamtkollektiv.....	70
3.6 Charakteristik der Patienten mit UAST und koinzidentellem VUR.....	84

4. Diskussion.....	94
4.1 Geschlecht, Alter bei Diagnose und klinische Symptomatik.....	94
4.2 Sonographische Befunde.....	97
4.3 Szintigraphische Befunde.....	99
4.4 Therapie der UAST.....	100
4.5 Koinzidenz des VUR bei UAST.....	102
4.6 Abschließende Beurteilung und Diskussion der Ergebnisse.....	104
4.7 Ausblick.....	109
4.8 Schwächen der Methodik.....	110
5. Zusammenfassung.....	112
Abkürzungsverzeichnis.....	114
Literaturverzeichnis.....	115
Anhang.....	131
Danksagung.....	132
Eidesstattliche Versicherung.....	133

1. Einleitung

1.1 Fragestellung und Ziel der Arbeit

Angeborene Fehlbildungen des Harntraktes gehören zu den häufigsten konnatalen Anomalien und stellen sich oft in einer Aufweitung des Nierenbeckenkelchsystems dar.

Ursächlich kann neben einer Ureterabgangsstenose (UAST) auch ein vesikorenalere Reflux (VUR) zu Grunde liegen sowie, zu einem gewissen Prozentsatz, auch eine Koexistenz beider Entitäten.

In der Literatur wird das gleichzeitige Bestehen eines VUR bei Ureterabgangsstenose mit bis zu 17% beziffert (Bomalaski et al. 1997; Dietz et al. 2001).

Demnach empfehlen einige Autoren die Durchführung einer Miktionszystourethrographie im Rahmen der Diagnostik bei UAST (Bomalaski et al. 1997; Dietz et al. 2001; Hollowell et al. 1989), in jedem Fall aber präoperativ vor jeder Pyeloplastik (APN-Konsensusgruppe 2001).

Im klinischen Alltag erscheint die Koinzidenzrate des VUR bei UAST jedoch deutlich geringer und der routinemäßige Einsatz einer MCU demnach eher fragwürdig.

Der unkritische Einsatz dieses Untersuchungsverfahrens führt neben der unnötigen Strahlenexposition der Patienten zu einer vermeidbaren individuellen und zeitlichen Belastung, wobei hier insbesondere die Katheterisierung der Harnblase für die Kinder ein schmerzhaftes und traumatisches Erlebnis darstellt. Ebenso ergibt sich für den Untersucher ein erheblicher Zeitaufwand, für die Krankenkassen und konsekutiv für die Gesellschaft entstehen unnötige Mehrkosten.

Dies veranlasste uns zur retrospektiven Analyse der Daten von Kindern mit UAST.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Rate des koinzidentellen vesikorenalere Reflux bei primärer UAST zu ermitteln und vor diesem Hintergrund mögliche Auswirkungen auf die Diagnostik zu diskutieren.

Hierfür sollen die Befunde der postnatal durchgeführten Sonographien, MAG 3-Szintigraphien, Miktionszystourethrographien und mögliche klinische Symptome mit dem Vorkommen von koinzidentellem VUR in Korrelation gebracht werden.

1.2 Krankheitsbilder

Konnatale Fehlbildungen des Harntrakts treten in einer Häufigkeit von etwa 1:150-1:500 Schwangerschaften auf und gehören damit zu den häufigsten angeborenen Anomalien. Heute werden aufgrund der routinemäßig durchgeführten pränatalen Ultraschalluntersuchung bis zu 95% der urologischen Fehlbildungen bereits in utero diagnostiziert (Kirschstein & Gembruch 2000).

Die Hydronephrose, eine Dilatation des Hohlsystems, ist eines der häufigsten Zeichen einer Fehlbildung des Harntraktes. Dabei ist die Hydronephrose nicht per se eine Fehlbildung, sondern kann vielmehr auf eine mechanische Harntransportstörung oder einen Reflux hinweisen. Sie kann jedoch auch als „strukturelle Veränderung ohne jegliche Abflussbehinderung und ohne Reflux“ auftreten (Conrad & Huland 1997), wie beispielsweise beim Prune-belly-Syndrom. Die Inzidenz der kongenitalen Hydronephrose wird mit 1:200-1:500 Neugeborenen (0,2-0,5%) angegeben (Conrad & Huland 1997).

Die häufigste Ursache für eine pränatal diagnostizierte Hydronephrose ist die obstruktive Uropathie. Etwa zwei Drittel der angeborenen obstruktiven Uropathien sind durch eine Ureterabgangsstenose (UAST) bedingt, gefolgt vom primär obstruktiven Megaureter, der Doppelnieren mit Obstruktion sowie einer infravesikalen Stenose, welcher insbesondere posteriore Harnröhrenklappen zu Grunde liegen (Dietz et al. 2001; Kirschstein & Gembruch 2000).

1.2.1 Ureterabgangsstenose

Mit Ureterabgangsstenose (UAST) wird eine in der Regel sehr kurzstreckige Einengung des pyeloureteralen Übergangs bezeichnet, welche dann zu einer Abflussbehinderung des Harns aus dem Nierenbeckenkelchsystem führt. Dies kann eine Dilatation des proximal der Stenose liegenden Nierenbeckens und der Nierenkelche bewirken (Conrad & Huland 1997).

Die Inzidenz liegt bei 1:1000-1:4000, wobei Jungen etwa doppelt so häufig betroffen sind wie Mädchen. Die Stenose liegt meist unilateral vor, davon zu zwei Drittel links. In 10-20% der Fälle tritt eine UAST bilateral auf (Conrad & Huland 1997; Dietz et al. 2001).

Die Pathogenese der Ureterabgangsstenose wird in extrinsische sowie in intrinsische Ursachen unterteilt, wobei die intrinsischen Ursachen mit einer Häufigkeit von 85% denen einer extrinsischen Ursache deutlich überwiegen (Dietz et al. 2001).

Des Weiteren kommen sekundäre Ursachen, wie etwa ein hochgradiger Reflux, ein Megaureter oder auch subvesikale Obstruktionen in Betracht.

Ein mögliches pathologisches Korrelat einer extrinsischen Ursache stellt ein aberrierendes unteres Polgefäß dar, welches den Ureterabgang komprimiert und den Harnabfluss stört. Eine andere Pathologie ist die kongenitale siphonartige Schleifenbildung des Ureters, welche durch Bridenbildung und Adhäsionen zur Obstruktion führen kann (Würtenberger 1960).

Intrinsische Ursachen sind klappenartige Schleimhautfaltenbildungen sowie aperistaltische Segmente, welche histologisch Wandfehlbildungen mit Einlagerung von Kollagen sowie atrophische Muskelzellen zeigen (Conrad & Huland 1997). Ruano und Cocra (1975) beschreiben eine inkomplette Rekanalisation des fetalen Ureters. Nach der physiologischen Obliteration zwischen dem 37. und 41. Tag der Schwangerschaft liegt eine Störung der Rekanalisation vor, welche bis zum 42. Tag wieder abgeschlossen sein sollte. Auch spastische Kontraktionen des Ureters sowie ein spitzwinkliger hoher Ureterabgang können zu einer Erweiterung des Nierenbeckens führen (Steffens 2007; Würtenberger 1960).

Tierversuche am Schafmodell haben gezeigt, dass es pathophysiologisch von Bedeutung ist, zu welchem Zeitpunkt eine einseitige komplette Obstruktion auftritt. Eine Hydronephrose entsteht lediglich, wenn die Obstruktion während der Spätschwangerschaft auftritt; bei Auftreten in der Frühschwangerschaft entwickelt sich eine dysplastische Niere. Außerdem spielt das Vorhandensein einer kontralateralen Niere eine Rolle, denn nur dann entwickelt sich eine kleine dysplastische Niere. Besteht bei einer Einzelniere eine Obstruktion so entsteht eine vergrößerte zystische Niere (Peters 1995).

Eine komplette Unterbindung eines Ureters bewirkt im Tiermodell eine wenige Stunden andauernde Vasodilatation mit anschließender Vasokonstriktion. Gleichzeitig kommt es zu einer interstitiellen Einwanderung von Makrophagen. Bei andauernder Abflussbehinderung führt die Zytokinfreisetzung und Vasokonstriktion zur progredienten Apoptose der Tubuluszellen sowie einer interstitiellen Fibrose und schließlich zur Nierenatrophie mit irreversiblen Funktionsverlust (Conrad & Huland 1997).

Ein Großteil der Patienten wird derzeit pränatal erkannt, die andere Hälfte wird in Screeninguntersuchungen, aber auch noch später aufgrund von klinischen Symptomen auffällig (Dietz et al. 2001). Bei Säuglingen und Kleinkindern fehlen diese meist oder sind relativ unspezifisch wie Trinkschwäche und Gedeihstörung. Harnwegsinfektionen, Hämaturie, abdominelle Raumforderung, palpable Resistenz oder Urolithiasis können

ebenfalls zur Diagnose führen. Ältere Kinder können auch durch Koliken oder intermittierende Beschwerden bei Flüssigkeitsbelastung symptomatisch werden. Septische Verlaufsformen kommen heute nur noch selten vor (Dietz et al. 2001; Steffens 2007).

Zur diagnostischen Abklärung kommen also meist Neugeborene oder junge Säuglinge, bei welchen sonographisch prä- oder postnatal eine Harnwegsdilatation nachgewiesen wurde (Ringert et al. 2006). Jedoch 20-50% der pränatal auffälligen Befunde sind postnatal nicht mehr nachweisbar (Ebel 1998; Livera et al. 1989). In diesem Fall sollte in der vierten Lebenswoche eine sonographische Verlaufskontrolle durchgeführt werden.

Der Verdacht einer Ureterabgangsstenose wird aufgrund einer im Ultraschall festgestellten Nierenbeckenerweiterung ohne ipsilateraler Harnleiterdilatation gestellt (APN-Konsensusgruppe 2001). Die sonographisch nachgewiesene Aufweitung kann jedoch nicht zwischen obstruktiven und nichtobstruktiven Dilatationen differenzieren. Um die Frage nach einer funktionell wirksamen Obstruktion beantworten zu können ist somit eine weitergehende Diagnostik notwendig (Ringert et al. 2006). Diese ist bei einer intrarenalen Nierenbeckenweite > 12 mm und gleichzeitiger Kelchdilatation sowie bei einer angehobenen Parenchym-Echogenität indiziert (APN-Konsensusgruppe 2001).

Goldstandard zur Differenzierung zwischen einer szintigraphisch relevanten und einer nicht relevanten Harnabflussstörung ist die Diureseszintigraphie mit ^{99m}Tc -MAG3. Eine szintigraphisch nicht relevante Harnabflussverzögerung liegt vor, wenn 20 min nach Furosemidgabe eine Restaktivität des Radiopharmakons von weniger als 50% besteht. Eine Nuklidaktivität von über 50% 20 min nach Lasixgabe spricht für eine szintigraphisch relevante Harnabflussstörung (APN-Konsensusgruppe 2001; Bares & Müller-Schauenburg 2000; Dietz et al. 2001). Grundsätzlich sollte die Diureseszintigraphie aufgrund der altersabhängigen Entwicklung der Nierenfunktion erst nach der vierten Lebenswoche erfolgen (Dietz et al. 2001). Die hierbei eingesetzte Furosemidbelastung dient dazu, die ableitenden Harnwege einem maximalen Urinzeitvolumen auszusetzen, um so festzustellen ob ein parenchym-schädigender Druckanstieg vor der Stenose möglich ist (Zieger 2000). Zeigt sich in der Diureseszintigraphie keine relevante Harnabflussverzögerung sind sonographische Verlaufskontrollen im Abstand von 6-12 Monaten ausreichend. Bei uneindeutigem szintigraphischem Befund werden alle 6-12 Wochen sonographische Kontrolluntersuchungen empfohlen um rechtzeitig eine Dekompensation zu erkennen. Gegebenenfalls ist eine erneute Diureseszintigraphie notwendig. Im Falle einer szintigraphisch relevanten Harnabflussstörung erfolgen, sofern keine Pyeloplastik vorgenommen wird, alle 4-6 Wochen sonographische

Verlaufkontrollen sowie Kontrollszintigraphien im Abstand von 3-6 Monaten (APN-Konsensusgruppe 2001).

Wurde früher sofortige chirurgische Intervention bevorzugt, mit der Annahme, dadurch den progressiven Funktionsverlustes der Niere aufzuhalten zu können, kam es im Wandel der letzten Jahrzehnte zu einem eher beobachtenden konservativen Verhalten (Dhillon 1998). Während Koff (2000) ein abwartendes Verhalten als unbedenklich erachtet und empfiehlt, die einseitige hochgradige Hydronephrose des Neugeborenen primär konservativ zu behandeln, sehen andere Autoren weiterhin die frühest mögliche Operation als Therapie der Wahl. Erfolgt die chirurgische Intervention im frühen Säuglingsalter, so kann diese mit einem signifikanten Nierenfunktionsgewinn einhergehen. Ein eingetretener Funktionsverlust ist bei einer späteren Korrektur möglicherweise irreversibel (Chertin et al. 1999; King & Hatcher 1990). Auch Palmer et al. (1998) waren Verfechter der frühen operativen Therapie. Um den natürlichen Verlauf einer UAST beurteilen zu können, untersuchten sie in den Jahren 1991-1995 in einer Studie 32 Neugeborene mit einseitiger subpelviner Stenose und einer Partialfunktion von $> 40\%$. Die Patienten wurden je zur Hälfte in eine konservative sowie operative Gruppe randomisiert. Während dem dreijährigen Follow-up wurde bei 25% der primär konservativ behandelten Patienten eine chirurgische Intervention notwendig und Palmer et al. (1998) schlussfolgerten daraus, Säuglinge mit einseitiger Obstruktion und guter Nierenfunktion primär operativ zu behandeln. Demgegenüber empfahlen Ransley et al. (1990) bei Patienten mit gesicherter Obstruktion und guter seitengetrennter Nierenfunktion unter regelmäßigen Verlaufkontrollen den Spontanverlauf abzuwarten.

Heute kommt also der Nierenfunktionsszintigraphie die entscheidende Steuerungsfunktion zu (Ringert et al. 2006). Die Konsensusgruppe der Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Nephrologie (2001) empfiehlt folgendes Vorgehen: Liegt keine szintigraphisch relevante Harnabflussstörung vor, so ist keine chirurgische Intervention indiziert, sonographische Verlaufskontrollen alle 6-12 Monate werden empfohlen. Bei Vorliegen einer szintigraphisch relevanten Obstruktion sowie einer Partialfunktion $< 40\%$ sollte eine Pyeloplastik durchgeführt werden. Im Falle einer Nierenfunktionseinschränkung von $< 15\%$ kann unter dem Schutz eines perkutanen Nephrostomas ein Funktionsgewinn abgewartet und anschließend eine sekundäre Nierenbeckenplastik durchgeführt werden. Andernfalls kann die Indikation zur Nephrektomie gestellt werden. Liegt die initiale Nierenfunktion der betroffenen Seite $> 40\%$ wird dann operiert, wenn in den folgenden Kontrolluntersuchungen zunehmende Funktionseinschränkungen oder Harnabflussverzögerungen auftreten, sowie individuell in Zusammenschau mit klinischen Beschwerden, dem Alter des Kindes, der

Compliance von Eltern und Kind sowie einer Verschlechterung der Gesamtsituation. Diese Kontrolluntersuchungen sollten engmaschig mit 4-6 wöchentlichen Sonographien stattfinden sowie einer Kontroll-Diureseszintigraphie nach 3-6 Monaten (APN-Konsensusgruppe 2001).

Ist nun aufgrund der durchgeführten Diagnostik die Indikation zur operativen Therapie gestellt, so kann diese sowohl offen-chirurgisch als auch laparoskopisch erfolgen, mit dem Ziel der Wiederherstellung eines ungestörten Harnabflusses sowie Erhalt und gegebenenfalls Verbesserung der Nierenfunktion (Ringert et al. 2006; Steffens 2007).

In 98% der Fälle sind die Ergebnisse der operativen Therapie in einem Kompetenzzentrum sehr gut. Dies bedeutet, dass szintigraphisch keine relevante Harnabflussstörung mehr vorliegt und eine nachweisbare Verbesserung des Harnabflusses erreicht wurde (Dietz et al. 2001).

Die laparoskopische Pyeloplastik wird derzeit nur an wenigen Zentren durchgeführt. Während die Operationsergebnisse etwa denen einer offenen kontinuierlich durchtrennenden Pyeloplastik entsprechen und die Gesamtaufenthaltsdauer im Krankenhaus verkürzt ist, ist jedoch die Operationsdauer auch in geübter Hand deutlich länger (Lee et al. 2006; Metzelder et al. 2006).

1.2.2 Vesikorener Reflux

Unter einem vesikoureteralen oder vesikoreneren Reflux (VUR) versteht man das unphysiologische Zurückfließen des Urins aus der Blase in den Harnleiter, das Nierenbeckenkelchsystem oder sogar in die Sammelrohre (intrarenaler Reflux) (Elder et al. 1997; Gaßner 2005). Während die Inzidenz in der Allgemeinbevölkerung mit 0,5% beziffert wird, beträgt die Inzidenz des primären vesikoreneren Refluxes in der kindlichen Normalpopulation etwa 1-2% und steigt bei pädiatrischen Patienten mit Harnwegsinfektionen auf bis zu 25-40% an (Fanos & Cataldi 2004; McDonald et al. 2000). Bei Kindern unter einem Jahr mit Harnwegsinfekten ist ein VUR zu 70% nachweisbar, in dem Patientenkollektiv der 1-4-jährigen bei 25%, in der Gruppe der 5-12-jährigen bei 15% und im Erwachsenenalter bei 5,2%, was die Abhängigkeit vom Lebensalter verdeutlicht. Mädchen sind viermal so häufig betroffen wie Jungen (Bonfig & Riedmiller 2009; Zöller et al. 2006). Pathogenetisch wird zwischen einem primären, kongenitalen sowie einem sekundären, erworbenen Reflux unterschieden, wobei ersterer häufiger vorkommt (Fanos & Cataldi 2004). Einem sekundären Reflux liegt meist eine mechanische oder funktionelle infravesikale Obstruktion zugrunde, wie beispielsweise Harnröhrenklappen sowie Blasenentleerungsstörungen neurogener oder nicht neurogener Art (Steffens & Treiyr 2007). Ursachen eines primären Refluxes sind Veränderungen des vesikoureteralen Übergangs. Voraussetzungen für einen funktionierenden ureterovesikalen Verschlussmechanismus sind ein ausreichend langer, schräger Verlauf des Ureters durch die Blasenwand, die eutopie Lage des Harnleiterostiums sowie die Harnleiterverankerung im Trigonum der Blase (Bonfig & Riedmiller 2009; Schweizer 2006). Hierbei wird jeder Druckanstieg in der Blase zu gleichen Teilen auf das Ostium wie auch auf die Ureterwand fortgeleitet und es resultiert kein effektiver Druckunterschied, welcher einen Rückfluss von Urin in den Harnleiter bewirken könnte. Besteht eine Insuffizienz des ureterovesikalen Verschlussmechanismus wird bei intravesikalem Druckanstieg die Harnleitermündung nicht ausreichend verschlossen und ermöglicht so einen vesikoureteralen Reflux (Hautmann & Huland 2006). Mit abnehmender Länge des intramuralen Harnleiterverlaufs in der Blase ist das Ostium lateralisiert und in seiner Konfiguration verändert. Morphologisch unterscheidet man schlitzförmige, stadienförmige, hufeisenförmige und Golflochostien, die Position wird in Abhängigkeit von der Lateralisierung in A, B, C und D unterteilt und lässt damit bereits inspektorisch Rückschlüsse auf die Länge des submukösen Tunnels und einen möglichen Reflux zu (Fisch 2005).

Neben der multifaktoriellen Ätiologie des VUR sprechen das gehäufte Auftreten bei Geschwistern und Zwillingen, wie auch die Übertragungswahrscheinlichkeit Eltern-Kind von 66% für eine genetische determinierte Disposition (Fanos & Cataldi 2004; Zöller et al. 2006). Der vesikoureterale Reflux an sich ist im Regelfall asymptomatisch und führt ohne Harnwegsinfekte nicht zu einer Nierenfunktionsschädigung, auch wenn er hochgradig ist (Heinrich et al. 2007; Ransley 1978; Rascher 2007). Häufig werden die Patienten jedoch durch rezidivierende, teilweise auch fieberhafte Harnwegsinfektionen symptomatisch (Steffens & Treiyr 2007). Hierbei spielt möglicherweise der so genannte „Pseudorestharn“, der nachströmende Urin aus den oberen Harnwegen nach der Miktion, eine pathogenetische Rolle (Tönshoff & Beetz 2007). Gelangen nun bei einem vesikorenalen Reflux im Rahmen einer Harnwegsinfektion Bakterien in das Nierenparenchym, so können im Zusammenhang mit einer akuten Pyelonephritis segmentale Parenchymnarben entstehen. Dies wurde erstmals von Bailey (1973) unter dem Begriff der Refluxnephropathie dargestellt.

Die früher in Studien postulierte Theorie des „Wasserhammer-effekts“ (Hodson & Edwards 1960) mit direkter Druckschädigung der Niere wurde heute weitgehend verlassen (Fisch 2005). Ein VUR wird jedoch nicht nur im Rahmen von HWI diagnostiziert sondern auch häufig bereits intrauterin. Der pränatale Ultraschall zeigt hierbei eine ein- oder beidseitige Hydronephrose und Ureterdilatationen sowie in manchen Fällen Dysplasiezeichen (Avni et al. 1997). Für eine pränatale Nierenbeckenkelchdilatation ist in 15-30% ein VUR verantwortlich (Assael et al. 1998), häufiger liegt jedoch eine obstruktive Uropathie zugrunde (Lettgen et al. 1993). Bei 30 % der refluxkranken Kinder können bereits bei der Erstuntersuchung Nierenparenchymnarben nachgewiesen werden, deren Ausmaß mit dem Refluxgrad korreliert (Hoberman et al. 2003; Smellie et al. 1981). Die Wahrscheinlichkeit einer Narbenbildung ist in den ersten Lebensjahren besonders hoch und nimmt im Alter von etwa fünf Jahren deutlich ab (Smellie et al. 1985). Charakterisiert wird die Refluxnephropathie neben der Narbenbildung durch den in bis zu 20% der Fälle auftretende arterielle Hypertonus sowie einen Nierenfunktionsverlust bei 1-2% (Bonfig & Riedmiller 2009; Fisch 2005). Der Rückgang der Wahrscheinlichkeit zur Entwicklung einer chronischen Niereninsuffizienz von früher 5% nach 10 Jahren auf heute 1-2% zeigt die eine deutliche Verbesserung der Prognose dieser Patienten in den letzten Jahrzehnten (Silva et al. 2006).

Das erstmalige Auftreten eines Harnwegsinfektes sowie eine pränatal diagnostizierte Hydronephrose erfordern eine bildgebende Abklärung des oberen und unteren Harntraktes. Hierbei dient die Ultraschalluntersuchung zur Erstorientierung und zum Ausschluss von Fehlbildungen. Ebenso können etwaige Nierenpathologien wie Dilatationen des

Nierenbeckens und der Kelche, wie auch Auffälligkeiten des Nierenparenchyms beurteilt werden (Riccabona & Fotter 2005). Zur Abklärung eines VUR steht ein radiologisches Verfahren, die Miktionszystourethrographie (MCU) zur Verfügung, aber auch eine nuklearmedizinische Methode, die Radionuklidzystographie (RNC) und eine sonographische Untersuchung mit Kontrastverstärkung, die Miktionsurosonographie (MUS) (Darge & Deutner 2007). Als Goldstandard in der VUR-Diagnostik gilt die seit Jahrzehnten etablierte Miktionszystourethrographie (Riccabona & Fotter 2005; Zöller et al. 2006). Neben der Beurteilung eines VUR ermöglicht diese eine Einschätzung der Funktion und Anatomie des unteren Harntraktes. Die Klassifikation der Refluxgrade I-V nach der internationalen Refluxstudie (International Reflux Study in Children 1985) in Modifikation der Einteilung nach Heikel und Parkkulainen (Heikel & Parkkulainen 1966) wird ebenfalls vom MCU abgeleitet. Nachteilig der invasiven Untersuchung ist die hohe Strahlenbelastung, weshalb sich im Rahmen von Kontrolluntersuchungen alternative Verfahren wie die kontrastverstärkte Refluxsonographie oder die nuklearmedizinische Refluxprüfung etabliert haben (Zöller et al. 2006). Der empfohlene Zeitpunkt zur Durchführung der MCU ist 4-6 Wochen nach dem Ende der Therapie des Harnwegsinfektes, unter der Annahme einer Überschätzung des Refluxgrades während einer Infektion des Urins und der entzündlichen Veränderungen. Einige Studien konnten jedoch zeigen, dass eine innerhalb der ersten Woche nach der Diagnose eines HWI durchgeführte MCU keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Refluxrate und -gradeinteilung zu einem späteren Zeitpunkt ergibt (Craig et al. 1997; Mahant et al. 2001; Mc Donald et al. 2000). Zusätzlich ist die Compliance deutlich niedriger, denn bis zu 50% der Patienten versäumen den Termin, wenn die Untersuchung zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt werden soll (McDonald et al. 2000).

Zur Beurteilung der Nierenparenchymfunktion dient die statische DMSA-Szintigraphie, welche 6-9 Monate nach einem fieberhaften Harnwegsinfekt erfolgen sollte. Diese ermöglicht neben der Bestimmung der Nierenfunktion die Detektion funktionsgestörter Areale wie beispielsweise von Nierennarben. Die Ausscheidungsurographie ist heute aufgrund der hohen Strahlenbelastung in der VUR-Diagnostik lediglich speziellen Fragestellungen vorbehalten (Riccabona & Fotter 2005).

Das Ziel jeglicher Behandlung eines Refluxes ist der Erhalt der Nierenfunktion durch die Verhinderung von Nierenparenchympnarben. Hierbei finden grundsätzlich zwei Therapieprinzipien Verwendung: Die konservative Behandlung mittels Durchführung einer antibiotischen Langzeitprophylaxe sowie die operative Therapie durch Beseitigung des Refluxes offen operativ oder endoskopisch (Rascher 2007).

Die konservative Behandlung basiert auf der Fähigkeit des Refluxes im Kindesalter spontan auszuheilen (Spontanmaturation) und stellt die Therapie 1. Wahl im ersten Lebensjahr dar, auch bei höhergradigem Reflux (Arant 2001). Der Zeitraum bis zu Maturation wird durch eine Dauerprophylaxe mit einem niedrig dosierten Antibiotikum überbrückt (Tönshoff & Beetz 2007). Die Ergebnisse der Internationalen Refluxstudie haben gezeigt, dass die antibakterielle Infektionsprophylaxe bei VUR genauso effektiv ist wie die operative Refluxkorrektur, hinsichtlich der Entstehung neuer Parenchymnarben (Duckett et al. 1992; Hjalmas et al. 1992; Olbing et al. 1992; Weiss et al. 1992).

Bei persistierendem hochgradigem Reflux sowie einer Verschlechterung der Nierenfunktion kann die Indikation zur operativen Refluxtherapie gestellt werden (Fisch 2005; Steffens & Treiyrer 2007). Gemeinsames Prinzip aller offen-operativen Techniken ist die Bildung eines ausreichend langen submukösen Harnleitertunnels. Die Erfolgsrate dieser heute angewandten Antirefluxplastiken beträgt >95% (Duckett et al. 1992; Elder et al. 1997; Hjalmas et al. 1992; Olbing et al. 1992; Steffens et al. 2000). Neben den offen chirurgischen Verfahren stehen heute endoskopische Verfahren zur Verfügung, hierbei wird im Rahmen einer Zystoskopie alloplastisches Material unter die Ureterostien injiziert und so Antirefluxivität erreicht (Zöller et al. 2001). Als Substanz 1. Wahl gilt heute ein Kopolymer aus Dextranmikrosphären und Hyaluronsäure (DEFLUX) (Heinrich et al. 2007). Die Kurzzeitergebnisse für Refluxfreiheit liegen bei 70-80% (Läckgren et al. 2001; Oswald et al. 2002a; Stredele et al. 2011) und somit deutlich unter den Erfolgsquoten der offen-operativen Techniken.

1.3 Untersuchungsmethoden

1.3.1 Sonographie

Als schnell verfügbare, nichtinvasive und strahlungsfreie Bildgebung ist die Ultraschalluntersuchung seit Jahren das bedeutendste diagnostische Verfahren zur anatomischen Beurteilung der fetalen Harnwege. Die transvaginale Sonographie mittels hochauflösender Geräte ermöglicht die Darstellung der fetalen Nieren ab der 11. Schwangerschaftswoche (SSW) (Rosati & Guariglia 1996). Dilatationen der Harnwege werden am häufigsten, mit Verschluss des Urachus um die 18. SSW, zwischen der 12. bis 20. SSW sonographisch entdeckt. Um das Ausmaß der fetalen Hydronephrose beurteilen zu können wurden folgende obere Normwerte der anterior-posterioren Nierenbeckenweite definiert: In der 12.-16. SSW: 3 mm, in der 16.-20. SSW: 4 mm, in der 20.-30. SSW: 5 mm und nach der 30. SSW: 7 mm. Eine Nierenbeckenweite von über 15 mm geht in mehr als 90% der Fälle mit einer signifikanten postnatalen Nierenfunktionseinschränkung einher (Kirschstein & Gembruch 2000).

Allgemein wird eine postnatale Ultraschalluntersuchung zur Erfassung von Harnwegsdilatationen prinzipiell empfohlen. Diese sollte aufgrund der postnatal vorübergehend bestehenden physiologischen Oligurie ab dem dritten bis vierten Lebenstag stattfinden (APN-Konsensusgruppe 2001). Wie bereits erwähnt, sind 20-50% der pränatal auffälligen Befunde postnatal nicht mehr nachweisbar (Ebel 1998; Livera et al. 1989). In diesem Fall sollte in der vierten Lebenswoche eine sonographische Verlaufskontrolle durchgeführt werden (APN-Konsensusgruppe 2001).

Neben der Untersuchung der Harnblase wird auch eine Restharnbestimmung nach erfolgter Miktion durchgeführt. Die Nieren werden sowohl von ventral in Rückenlage als auch von dorsal in Bauchlage dargestellt. Der Ureter ist im Regelfall nur am Abgang sowie retrovesikal einsehbar. Grundsätzlich ist auf einen guten Hydratationszustand des Kindes zu achten (Zieger 2000).

Zur postnatalen Beurteilung der Nierenbeckendilatation im Ultraschall wurde von der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie (APN 2001), der Deutschen Gesellschaft für Urologie und der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie in Absprache mit der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) eine einheitliche Klassifikation empfohlen. Diese berücksichtigt sowohl die intra- und extrarenale Nierenbeckenweite als auch das Ausmaß der Kelcherweiterung (Abb.1).

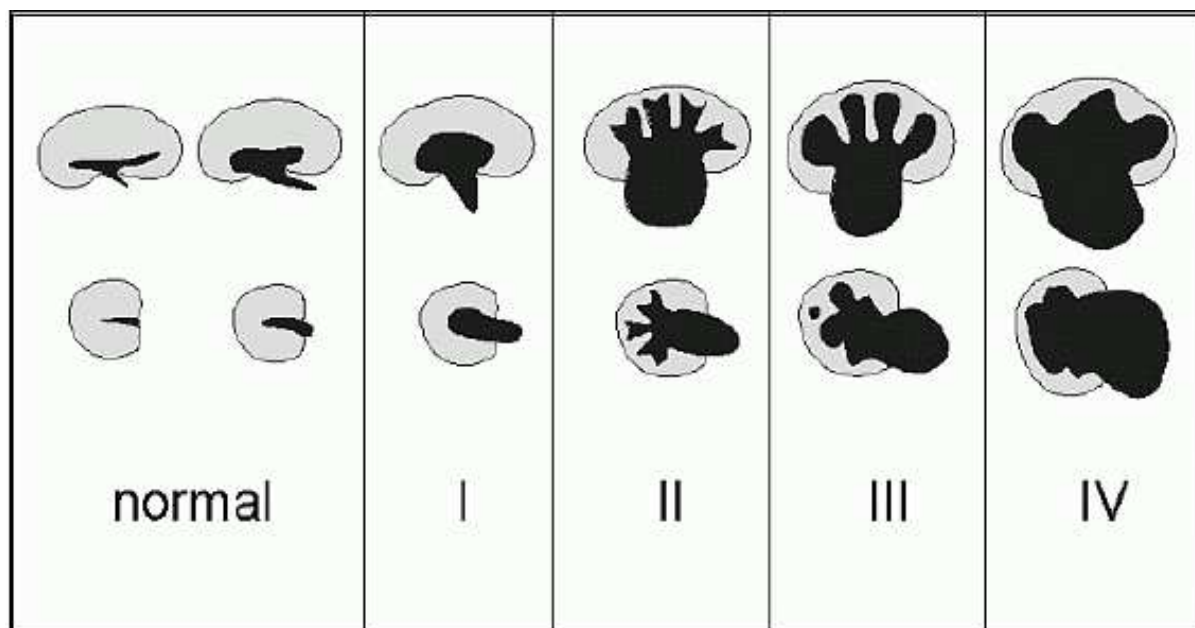


Abb. 1: **Sonographische Gradeinteilung der Nierenbecken-Kelchdilataion**
(mod. nach V. Hofmann), (APN-Konsensusgruppe 2001)

Oben: schematische Darstellung im Längsschnitt

Unten: schematische Darstellung im Querschnitt

Normalbefund: Normal breites Parenchym; Pyelon nicht dilatiert, Kelche zart.

Grad I: Parenchym normal breit; Pyelon aufgeweitet, Transversaldurchmesser über der 95. Perzentile, Kelche nicht dilatiert.

Grad II: Parenchym normal breit; Pyelon deutlich erweitert, Kelchhalse leicht erweitert und Kelche aufgeweitet. Erhaltene Papillenspitzen, Fornixwinkel spitz.

Grad III: Parenchym verschmälert; deutliche Nierenbeckenkelcherweiterung. Kelche verplumpt, d.h. Papillen abgeflacht und Fornixwinkel stumpf.

Grad IV: Erhebliche Parenchymverschmälerung, extreme Nierenbeckenkelcherweiterung. Kelche breit ausgewalzt, Grenzen zwischen Pyelon und Kelchsystem teilweise bis vollständig aufgehoben.

1.3.2 Nierenfunktions- und Diureseszintigraphie

Die Diureseszintigraphie, oder auch dynamische Radionuklidnephrographie, ist das einzige nichtinvasive diagnostische Verfahren, welches eine Bestimmung der seitengetrennten Nierenfunktion und eine Beurteilung der vorliegenden Harnabflußverhältnisse ermöglicht (Steiß et al.1998).

Als Radiopharmaka kommen ^{123}I -Orthojodhippuran (^{123}I -OIH), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Mercaptoazetyltriglyzerin ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3) sowie $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Diethylentriaminpentaessigsäure ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA) zum Einsatz (Haufe & Clorius 1999; Lettgen et al. 1996).

Als Inulinanalogon wird $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA fast ausschließlich glomerulär filtriert und findet somit häufig Anwendung bei der Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate (GFR).

Da jedoch lediglich 20% des kortikalen Plasmaflusses glomerulär filtriert werden lassen sich diskrete Funktionsstörungen kaum erkennen (Haufe & Clorius 1999).

Paraaminohippurat (PAH)-Analoge akkumulieren im Vergleich zu glomerulär filtrierten Diagnostika wesentlich schneller im Nierenparenchym. PAH wird zu 80% tubulär sezerniert und zu 20% glomerulär filtriert und ist nach einmaliger Nierenpassage bereits aus dem Blut geklärt. Auf Grund einer höheren Proteinbindung ist die Clearencerate von ^{123}I -OIH um 20% und die von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3 um 30% geringer. Somit kommt es bei gleicher Beobachtungszeit und Aktivitätsapplikation gegenüber Inulin-Analoga zu einer höheren Impulsausbeute (Haufe & Clorius 1999). Das 1986 durch Fritzberg et al. (1986) und Bubeck et al. (1990) eingeführte Tc-markierte Hippurananalogon $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3 wird fast ausschließlich tubulär sezerniert und hat sich als Radiopharmakon der ersten Wahl durchgesetzt (Haufe & Clorius 1999).

Um ein valides Untersuchungsergebnis zu erhalten, erfolgt vor der Untersuchung eine standardisierte parenterale Flüssigkeitszufuhr. Der routinemäßige Einsatz eines transurethralen Harnblasenkatheters zur Entlastung der Blase wird nach Leitlinien der European Association of Nuclear Medicine (EANM) nicht empfohlen (Gordon et al. 2000), jedoch ist dieser in bestimmten Fällen angezeigt, wie bei einem bekannten ipsilateralem vesikoureteralen Reflux, bei Blasenentleerungsstörungen sowie bei kaudal dystoper Niere (APN-Konsensusgruppe 2001).

Nach intravenöser Applikation des Radiopharmakons werden über einen Zeitraum von 30-40 Minuten mittels Gammakamera seitengetrennte Sequenzszintigraphien von dorsal im Liegen angefertigt (Haufe & Clorius 1999; Zieger 2000). Über ausgewählten Arealen, den Regions of interest (ROI), werden Zeit-Aktivitätskurven über beiden Nieren erstellt (Abb. 2) (Hahn & Rink 2000).

Verschiedene Nierenerkrankungen sowie Abflussbehinderungen führen zu typischen Veränderungen dieser Kurven (Abb. 3). Die Bestimmung der Radioaktivitätskonzentration im Gewebe sowie, mittels Blutentnahme, im Plasma ermöglicht die Berechnung der seitengetrenten Partialfunktionen der Nieren. Um jedoch gerade bei pädiatrischen Patienten auf Blutentnahmen zu verzichten, kann auch die während der Parenchymphase (Phase II) vorhandene Radioaktivität in den Nieren zur Bestimmung der Nierenfunktion dienen (Bares & Müller-Schauenburg 2000). Als Grenzwert für einen eindeutig seitengetrenten Funktionsanteil gilt eine Partialfunktion von $< 45\%$ (APN-Konsensusgruppe 2001).

Die erstellte Funktionskurve zeigt einen typischen dreiphasigen Verlauf:

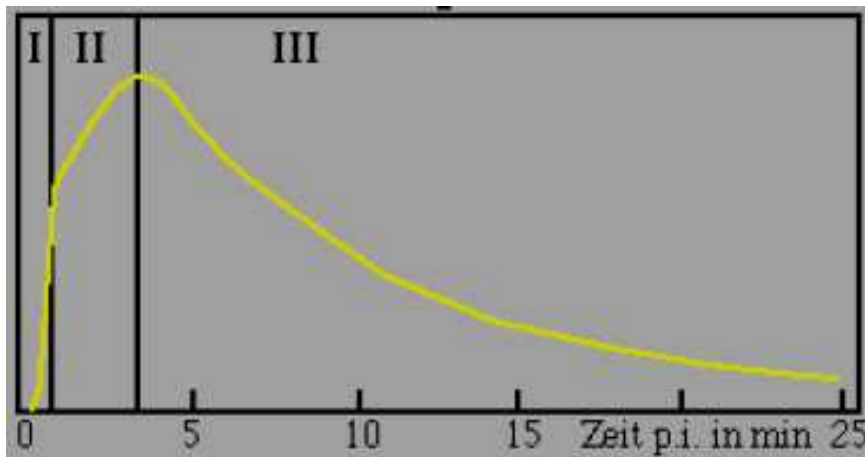


Abb. 2: **Dreiphasige Funktionskurve der gesunden Niere**

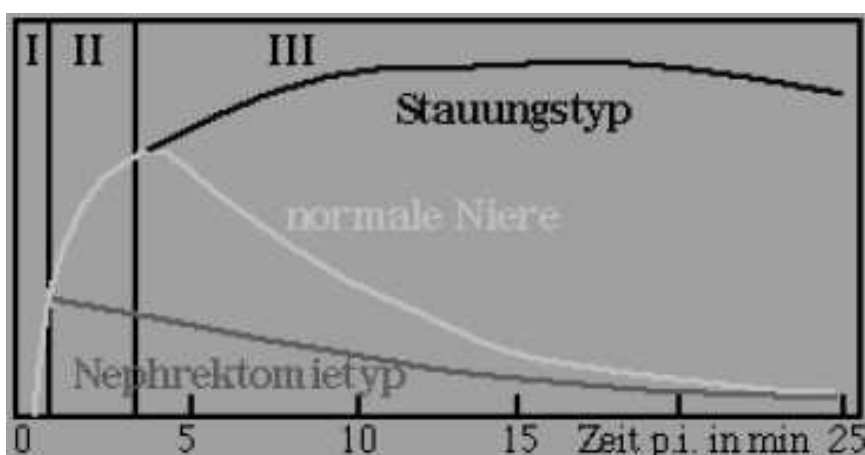


Abb. 3: **Normaler dreiphasiger Kurvenverlauf (normale Niere) im Vergleich mit einer funktionslosen (Nephrektomietyp) und einer gestauten (Stauungstyp) Niere,**

(www.uni-ulm.de/klinik/radklinik/rad3/studiumlehre/kurse/20052006/Nierenfunktionsdiagnostik_060606_Nuklearmedizin.pdf, 25.06.2009)

Die Anflutungsphase (Phase I, bis 30s p.i.) zeigt die initiale Perfusion und den Beginn der Akkumulation des Radiopharmakons. In der Sekretionsphase, auch Parenchymphase genannt, (Phase II, bis 3 min p.i.) erfolgt die Sekretion des Tracers in die Nierentubuli bei andauernder Akkumulation. In der Exkretionsphase (Phase III, 3-5 min. p.i.) überwiegt der Abtransport des Radiopharmakons die Akkumulation und Sekretion.

Bei fehlendem Traceranstieg in Phase II (Abb. 3, Nephrektomietyp) liegt eine funktionslose Niere vor. Ein fehlender oder unzureichender Abfall der Aktivität in Phase III (Abb. 3, Stauungstyp) deutet auf eine Harntransportstörung hin, welcher eine urodynamisch wirksame Obstruktion oder auch eine Tracerretention in einem ektatischen Nierenbecken zugrunde liegen kann (Hahn & Rink 2000).

Die Befundkonstellation einer zunehmenden Radioaktivitätsakkumulation im Nierenbecken sowie fehlendem oder verzögertem Abfall der Nephrographiekurve kann also sowohl auf eine szintigraphisch relevante als auch auf eine nicht relevante Harnabflussstörung hinweisen. Zur Differenzierung wird eine Diureseszintigraphie unter Furosemidbelastung durchgeführt (Bares & Müller-Schauenburg 2000).

Die i.-v.-Furosemidgabe erfolgt 20 min nach Beginn des Nativszintigramms. Die Dosis wird je nach Lebensalter und Nierenfunktion angepasst. Es wird eine 20 min andauernde Funktionsszintigraphie nach Lasixgabe empfohlen.

Zur Beurteilung des Nuklidabflusses werden die numerischen Daten und die visuellen Kurvenverläufe gemeinsam einbezogen (APN-Konsensusgruppe 2001).

O'Reilly hat die Kurvenverläufe der vier Typen A-D graphisch dargestellt (Abb. 4).

Kurvenbeschreibung nach O'Reilly (1986):

Typ A: Prompte Elimination des Isotops innerhalb 20 min nach Applikation;
eine Harnabflussstörung ist sicher ausgeschlossen.

Typ B: Anstieg der Nuklidaktivität unbeeinflusst von der Furosemidapplikation;
Befund einer szintigraphisch relevanten Harnabflussstörung.

Typ C: Prompte, weitgehende Elimination des Isotops unmittelbar nach der
Furosemidapplikation;
Dilatation ohne szintigraphisch relevante Harnabflussstörung.

Typ D: Mäßiggradiger Nuklidabfluss nach Furosemidapplikation;
Uneindeutiger Befund.

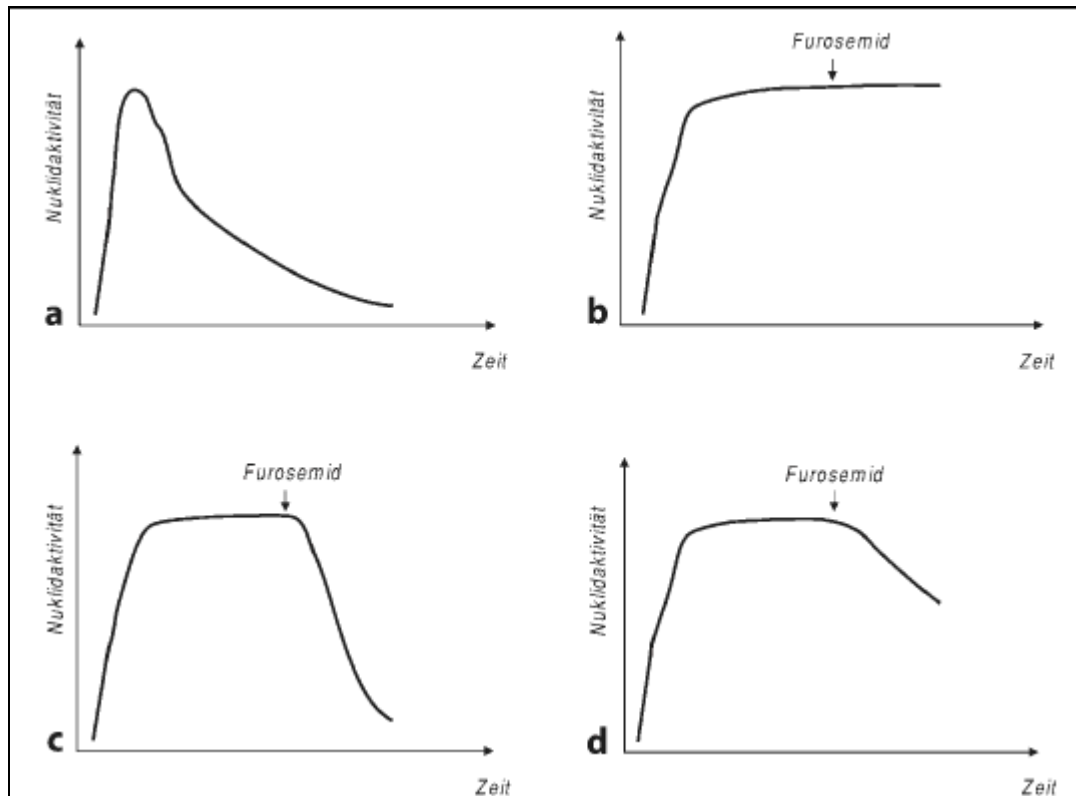


Abb. 4: Kurvenbeschreibung nach O'Reilly (1986), (APN-Konsensusgruppe 2001)

Rechnerisch kann der Nuklidabfluss nach Furosemidgabe prozentual zur Maximalaktivität der Niere sowie zur Aktivität des Tracers unmittelbar vor Furosemidgabe bestimmt werden. Bei einer Aktivität $>50\%$ des Ausgangswertes 20 min nach Lasixgabe liegt eine szintigraphisch relevante Harnabflussstörung vor.

Ebenso kann die Halbwertszeit (HWZ) des Aktivitätsabfalls nach Furosemidgabe angegeben werden. Eine HWZ < 10 min gilt als unauffällig, eine HWZ von 10-20 min als uneindeutig und eine HWZ > 20 min deutet auf eine szintigraphisch relevante Harnabflussverzögerung hin (APN-Konsensusgruppe 2001).

Als Indikation zur Diureseszintigraphie gilt eine intrarenale Nierenbeckenweite > 12 mm im Querschnitt bei einer gleichzeitig bestehenden Nierenbeckendilatation von mindestens Grad II oder eine Nierenbeckenweite > 15 mm im Querschnitt (APN-Konsensusgruppe 2001).

Nur in Ausnahmefällen sollte die Diureseszintigraphie vor dem zweiten Lebensmonat erfolgen, da aufgrund der fehlenden Reife der Nieren und der veränderten Ansprechbarkeit auf Furosemid die Vergleichbarkeit mit weiteren Verlaufskontrollen eingeschränkt ist und bei der Interpretation berücksichtigt werden muss (APN-Konsensusgruppe 2001).

1.3.3 Miktionszystourethrographie

Das radiologische Miktionszystourethrogramm (MCU) in Durchleuchtungstechnik gilt nach wie vor als Standarduntersuchung zum Nachweis bzw. Ausschluss eines vesikoureteralen Refluxes (Riccabona & Fotter 2005). Die Kontrastmittelgabe erfolgt hierbei über einen transurethralen Blasenkatheter oder über eine suprapubische Blasenpunktion, wobei letztere ein geringeres Infektionsrisiko birgt und beim Knaben urethrale Läsionen vermeidet. Dieser Zugangsweg wird insbesondere für Kinder älter als zwei Jahre, als weniger schmerzhaft und traumatisch, von einigen Autoren favorisiert (Oswald et al. 2002b). Alternativ besteht die Möglichkeit einer periinterventionellen Sedierung, beispielsweise mit Midazolam. Studien belegen einen positiven Effekt ohne die Untersuchung negativ zu beeinflussen (Stokland et al. 2003). Unter Durchleuchtung wird in unterschiedlichen Positionen und Füllungszuständen die Blasenwand beurteilt sowie die Urethra während der Miktion. Abschließend sollten Aufnahmen der Nierenregion erfolgen, um einen während der intermittierenden Durchleuchtung möglicherweise übersehenen Reflux zu erfassen (Zieger 2000). Es konnte gezeigt werden, dass die mehrfache Füllungen der Blase und Miktionen die Detektionsrate eines VUR erhöht (Paltiel et al. 1992). Die Restharnbestimmung ist auch sonographisch möglich und somit kein notwendiger Bestandteil der MCU (Zieger 2000).

Die Klassifikation des vesikoureteralen Refluxes erfolgt anhand der radiologisch ermittelten Refluxgrade nach der Internationalen Refluxstudie (International Reflux Study in Children 1985) in Modifikation der Einteilung nach Heikel und Parkkulainen (1966) (Abb. 5).

Die American Academy of Pediatrics empfiehlt bei allen Patienten im Alter von zwei Monaten bis zwei Jahren bei einem fieberhaften Harnwegsinfekt eine MCU durchzuführen (American Academy of Pediatric Committee on Quality Improvement, Subcommittee on UTI 1999). Als weitere Indikationen für eine Miktionszystourethrographie gelten der Verdacht auf eine infravesikale Obstruktion, bilaterale Nierenbeckenkelchdilatationen beim Knaben zum Ausschluss von Urethralclappen sowie bei Doppelnieren mit Nierenbeckendilatation. Insbesondere vor einer geplanten Nierenbeckenplastik bei UAST sollte zum Ausschluss eines ipsilateralen vesikorenalen Refluxes eine MCU durchgeführt werden (APN-Konsensusgruppe 2001).

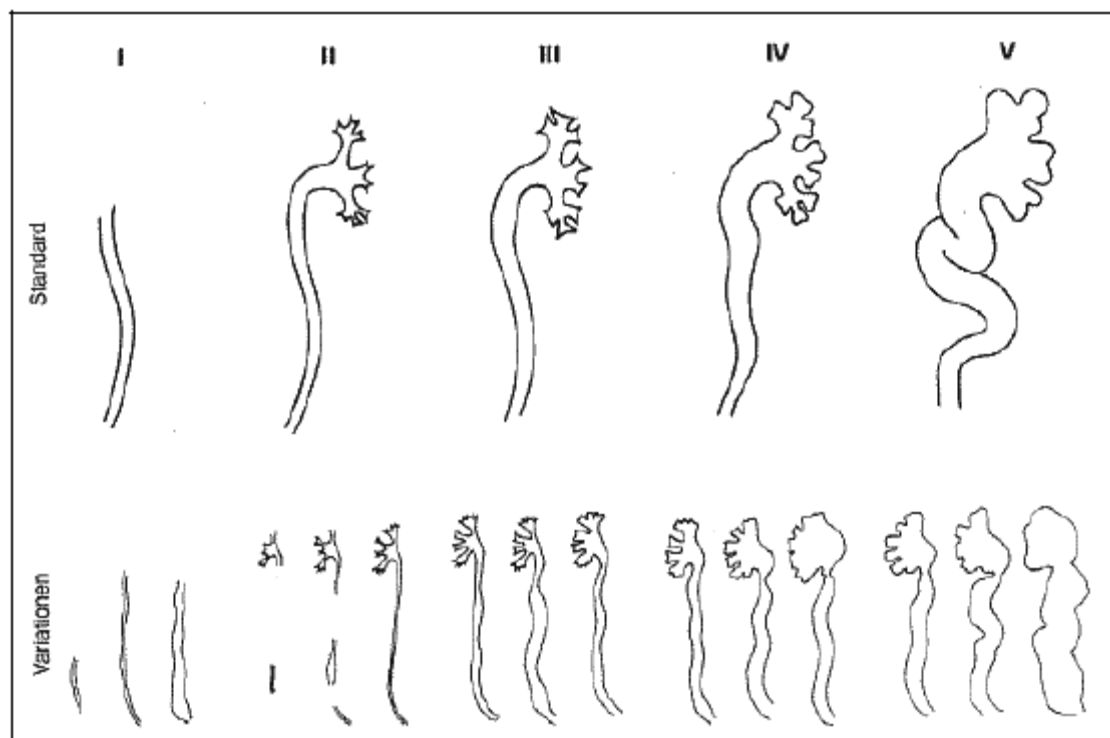


Abb. 5: **Refluxklassifikation nach der Internationalen Refluxstudie in Modifikation der Einteilung nach Heikel und Parkkulainen**, (International Reflux Study in Children 1985)

Klassifikation nach der Internationalen Refluxstudie

(International Reflux Study in Children 1985):

- Grad I: Kontrastmittelfüllung des Ureters, das Nierenbecken wird nicht erreicht.
- Grad II: Kontrastmittelfüllung des Ureters, des Pyelons und der Kelche ohne Dilatation des Hohlraumsystems, die Fornices sind normal konfiguriert.
- Grad III: Zusätzlich geringe bis mäßige Dilatation des Ureters und des Nierenbeckens, keine oder geringe Verklumpung der Fornices.
- Grad IV: Zusätzlich mäßige Dilatation des Ureters, der Nierenbeckens und der Kelche, Verklumpung der Fornices, die Papillenimpressionen bleiben in der Mehrzahl der Kelche erhalten.
- Grad V: Ausgeprägte Dilatation des Ureters, des Nierenbeckens und der Kelche sowie Schlingelung des Ureters, die Papillenimpressionen sind größtenteils nicht mehr erhalten.

Abbildung 6 zeigt eine Miktionszystourethrographie eines Patienten mit linksseitiger UAST bei koinzidentellem, beidseitigem, hochgradigem Reflux. Während auf der rechten Seite neben einem aufgeweiteten und gewundenen Harnleiter eine Dilatation des Nierenbeckenkelchsystems sichtbar wird, findet links nahezu kein Rückfluss durch den obstruierten Ureterabgang statt (Pfeil).



Abb. 6: Ureterabgangsstenose und koinzidenteller vesikorener Reflux,
(Lebowitz & Blickman 1983)

1.3.4 Spezielle sonographische Untersuchungsverfahren

1.3.4.1 Diuresesonographie

Die Diuresesonographie dient dem Nachweis einer urodynamisch relevanten Obstruktion und erfolgt bei guter Hydratation sowie unter Furosemidapplikation. Bei wiederholten Ultraschalluntersuchungen der Nieren werden die Nierenbecken- und Kelchweite bestimmt. Nehmen diese nach Furosemidgabe nur minimal zu und kehren innerhalb von 60-90 Minuten zum Ausgangswert zurück spricht dies gegen eine relevante Obstruktion. Eine deutliche und lang anhaltende Zunahme der Nierenbecken- und Kelchweite weist auf eine urodynamisch relevante Harnabflussstörung hin (Zieger 2000).

1.3.4.2 Miktionsurosonographie

Insbesondere in der Verlaufskontrolle eines VUR stellt die sonographische Refluxdiagnostik (MUS) eine Alternative zur Miktionszystourethrographie dar und entspricht bezüglich der Sensitivität und Spezifität in der Refluxdiagnostik der MCU ohne jegliche Strahlenbelastung (Darge 2002; Radmayr et al. 2002).

Hierbei erfolgt die Blasenfüllung mit Ultraschallkontrastmitteln mit stabilisierten Mikrobläschen (Darge & Deutner 2007). Anschließend werden die Ureteren und Nierenbecken während der Blasenfüllung und bei Miktion beurteilt. Ebenfalls besteht die Möglichkeit der Einteilung des Refluxes in die Refluxgrade I-V in Anlehnung an die Internationale Refluxgraduierung bei der MCU (Darge & Troeger 2002). Die hohe Sensitivität sowie die fehlende Strahlenbelastung sind von großem Vorteil. Nachteilig ist jedoch zu beachten, dass diese Methode keine Darstellung der Urethra erlaubt. Primär eingesetzt wird die MUS daher zur Verlaufsuntersuchung während der konservativen Therapie eines VUR, zum Screening von Risikopatienten sowie zur Erstuntersuchung bei Mädchen, da es praktisch keine angeborenen Engen der weiblichen Urethra gibt. Werden diese Selektionskriterien berücksichtigt, kann die Zahl der durchgeführten MCU um mehr als die Hälfte reduziert werden und die Strahlenbelastung der Kinder somit signifikant vermindert werden (Darge 2002; Zieger 2000).

1.3.5 Weitere nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren

1.3.5.1 Statische Szintigraphie

Bei sonographischem Verdacht auf Nierennarben ist die Nierenszintigraphie mit $^{99m}\text{TcDMSA}$ die geeignete Untersuchung zur weiteren Beurteilung. Die statische Nierenszintigraphie ermöglicht eine exakte Bestimmung der seitengetrennten Nierenfunktion (Lettgen et al. 1996). Der hierbei verwendete Tracer $^{99m}\text{Tc-Di-Mercaptosuccinat}$ (DMSA) reichert sich in den Tubuli des Nierenparenchyms an und korreliert mit dem regionalen Blutfluss sowie mit den funktionsfähigen Tubuluszellen (Zieger 2000).

Es konnte nachgewiesen werden, dass das in den Tubuli gespeicherte DMSA den relativen Funktionsanteil jeder Niere an der gesamten Funktion widerspiegelt (Daly & Henry 1981). Die DMSA ermöglicht somit die Darstellung funktionsgestörter Areale wie beispielsweise während oder nach Pyelonephritiden. Vor allem bei hochgradig geschädigten Nieren spielt die statische Nierenszintigraphie zur genauen Funktionsbestimmung eine Rolle, da in der geschädigten Niere Inulin- und PAH-Analoga nicht genügend schnell akkumulieren (Haufe & Clorius 1999).

1.3.5.2 Radionuklidzystographie

Zur nuklearmedizinischen Refluxprüfung werden die direkte und die indirekte Radionuklidzystographie (RNC) herangezogen. Die direkte RNC erfolgt nach Katheterisierung und Füllung der Harnblase mittels physiologischer Kochsalzlösung sowie einem Radiopharmazeutikum, z.B. $^{99m}\text{Tc-Pertechnetat}$. Die indirekte RNC wird im Anschluss an eine Nierenfunktionsszintigraphie durchgeführt und bedarf somit keiner Katheterisierung der Blase. Die Auswertung erfolgt durch Erstellung von Zeit-Aktivitäts-Kurven mittels ROI-Technik. Von Vorteil im Vergleich zur MCU ist die deutlich geringere Strahlendosis mit dem Faktor 10 zu 100. Nachteilig ist jedoch das verminderte Auflösungsvermögen und die fehlende Beurteilung der Urethra, analog der Miktionsurosonographie. Dieses Verfahren wird zur Verlaufskontrolle bei bereits gesichertem Reflux empfohlen sowie zum Screening von Risikopatienten (Bares & Müller-Schauenburg 2000; Zieger 2000).

1.3.6 Ausscheidungsurographie

Die Ausscheidungsurographie oder auch intravenöse Pyelographie (IVP) hat aufgrund der hohen Strahlenbelastung in letzter Zeit erheblich an Bedeutung verloren und ist heute lediglich speziellen Fragestellungen vorbehalten. Die Durchführung erfolgt derzeit insbesondere bei komplexen Malformationen der ableitenden Harnwege sowie präoperativ zur exakten Darstellung der anatomischen Verhältnisse, wenn dies für die Operationsplanung unerlässlich ist. Die IVP bietet hier die Möglichkeit einer morphologischen Detaildarstellung sowie einer guten topographischen Übersicht.

Zu Beginn des Untersuchungsablaufes erfolgt eine Leeraufnahme, 2-5 Minuten nach Kontrastmittelgabe eine frühe Aufnahme und eine Aufnahme nach 15 Minuten. Bei Harntransportstörungen werden gegebenenfalls Spätaufnahmen nach 30 Minuten und möglicherweise mehreren Stunden erforderlich. Aufgrund der eingeschränkten Nierenfunktion im frühen Säuglingsalter sollte die IVP nicht vor der 4.-6. Lebenswoche durchgeführt werden (APN-Konsensusgruppe 2001; Zieger 2000).

1.3.7 MR-Urographie

Entwickelt wurde die MR-Urographie in den 80er Jahren mit dem Ziel einer detaillierten urographischen Diagnostik ohne Strahlenbelastung. In der Darstellung der Nieren und der ableitenden Harnwegen werden zwei unterschiedliche Methoden der Bildgebung unterschieden: Die „statischen“ T₂-gewichteten Sequenzen sowie die „dynamischen“ T₁-gewichteten, kontrastmittelverstärkten Sequenzen. Die stark T₂-gewichteten Sequenzen eignen sich insbesondere zur morphologischen Darstellung des Nierenbeckenkelchsystems, des Ureters und der Harnblase, unabhängig von der renalen Ausscheidungsfunktion. Ein Vorteil, insbesondere gegenüber der IVP, ist die hier fehlende Strahlenbelastung.

Die T₁-gewichtete, dynamische MR-Urographie dient vor allem der funktionellen Beurteilung. Zur Kontrastverstärkung wird Gadolinium-DTPA appliziert. Die Sequenz spiegelt die Nierenfunktion sowie die Abflussverhältnisse der Harnwege wider und ermöglicht so eine Funktionsbeurteilung von Harntransportstörungen.

Dieses diagnostische Verfahren erscheint als eine vielversprechende Alternative zur Funktionsszintigraphie für die Zukunft (Borthne et al. 1999; Rohrschneider et al. 2000).

Nachteil dieser durchaus kostenintensiven Methode ist die bei Kindern notwendige Sedierung bzw. Narkose. Des Weiteren ermöglicht die MR-Urographie derzeit keine Quantifizierung des

Grades der Obstruktion. Dieser kann lediglich anhand gewisser „Sekundärzeichen“ wie Ureterdilatation, verzögertem KM-Übertritt in den Ureter und reduzierter Nierenfunktion beurteilt werden (Memarsadeghi et al. 2005).

2. Patienten und Methodik

2.1 Patientenkollektiv

In der vorliegenden Arbeit wurden die Daten von Kindern mit in den Jahren 2004 bis 2009 in der Nierenfunktionsszintigraphie nachgewiesener Ureterabgangsstenose retrospektiv analysiert. Es wurden ausschließlich Patienten mit primärer UAST in die Untersuchung eingeschlossen, Kinder mit sekundärer UAST wurden nicht integriert.

Weitere Ausschlusskriterien waren andere Anomalien der ableitenden Harnwege wie Zystennieren oder Doppelanlagen.

Insgesamt konnten 266 Patienten aus den kinderurologischen Zentren der Universitätsmedizin Mainz (Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin und Urologische Klinik), dem Zentralklinikum Augsburg (Kinderchirurgische Klinik), dem Klinikum Deggendorf (Urologische Klinik und MVZ) und dem Dr. von Haunerschen Kinderspital der LMU München (Kinderchirurgische Klinik) in die Analyse integriert werden.

Das Patientengut verteilt sich auf die teilnehmenden kinderurologischen Zentren wie folgt:

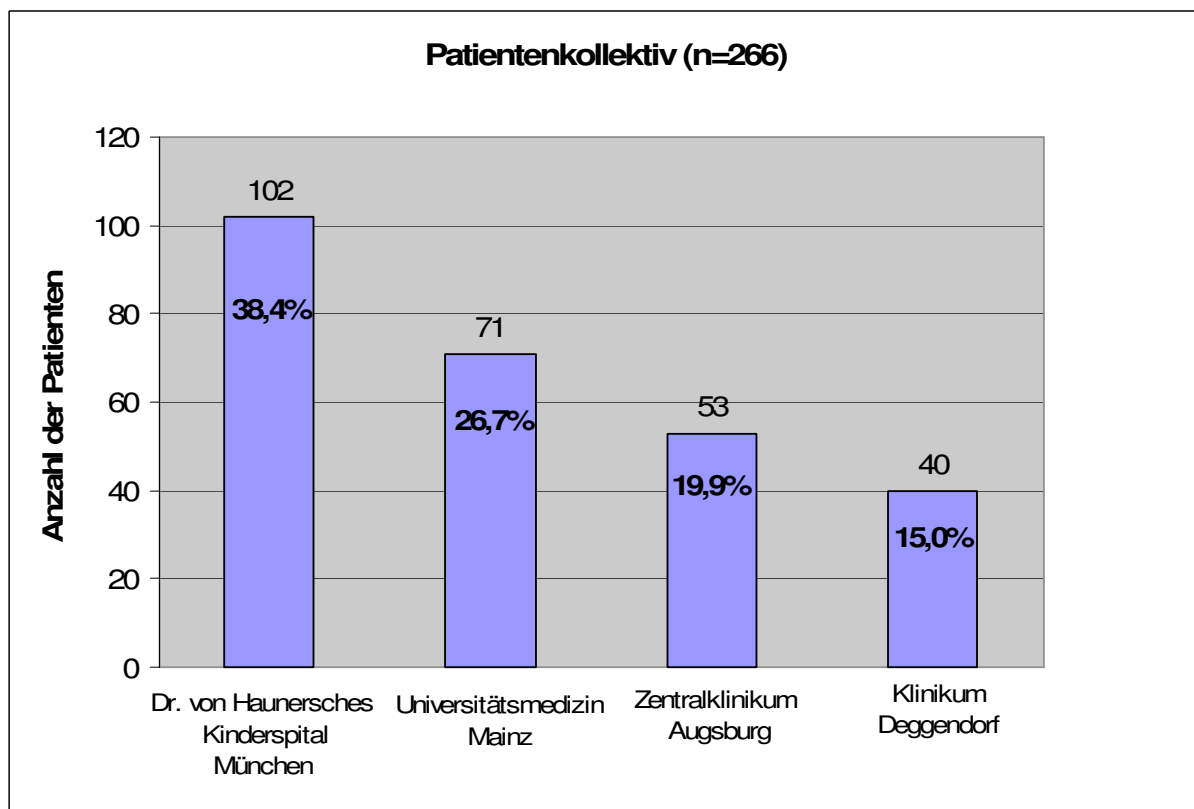


Abb. 7: Patientenkollektiv

2.2 Methodik

Die Patientendaten der Kinderchirurgischen Klinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital wurden von Frau Vlatka Matinovic erhoben. Diese fanden gemeinsam mit weiteren Daten desselben Zentrums Verwendung im Rahmen einer weiteren Dissertation.

Die für jeden Patienten erhobenen Daten gliedern sich im Wesentlichen in:

- soziometrische Daten
- klinische/diagnostische Daten
- therapeutische Daten

Um alle relevanten Patientendaten an den jeweiligen Zentren zu erfassen wurde ein Erhebungsbogen erstellt (siehe Anhang). Anschließend wurden die Daten in eine Excel Tabelle der Firma Microsoft übertragen.

Soziometrische Daten

Erfasst wurden das Geburtsdatum sowie das Geschlecht der Patienten. Zur Berechnung des Beobachtungszeitraumes (Follow-up) wurde das Datum bei Diagnosestellung und der Tag der Datenerhebung festgestellt.

Klinische/Diagnostische Daten

Zur Ermittlung der Rate der pränatalen Diagnosestellung wurde analysiert, ob bereits antenatal sonographisch eine Hohlräumverengung des Nierenbeckens nachgewiesen werden konnte. Konnte erst postnatal eine Dilatation des Nierenbeckenkelchsystems diagnostiziert werden, so wurde das Alter bei Diagnosestellung in Monaten erfasst.

Ebenso wurde das postnatale Auftreten einer unilateralen oder bilateralen Hydronephrose ermittelt, sowie die Seitenverteilung.

Um bei Kindern mit einer bilateralen Ureterabgangsstenose beide Nieren berücksichtigen zu können ohne diese von den Befunden der Kinder mit einer unilateralen UAST trennen zu müssen, wurden die Befunde in renale (RE) bzw. ureterorenale (URE) Einheiten unterteilt.

Zur Beurteilung möglicher Differenzen bezüglich der klinischen Symptomatik der Patienten mit koinzidentem VUR verglichen mit dem Gesamtkollektiv wurde das Auftreten von Beschwerden im Verlauf erfasst und in folgende Kategorien unterteilt:

- Keine
- Schmerzen
- Infektion
- Andere

Der Kategorie „Andere“ wurden Patienten mit palpablem abdominellen Tumor beispielsweise, Urolithiasis, Gedeihstörungen oder Pollakisurie zugeteilt.

Die Durchführung folgender diagnostischer Verfahren wurde erfasst:

- Sonographie (US)
- Diureseszintigraphie (MAG3)
- Miktionszystourethrographie (MCU)
- Ausscheidungsurographie (IVP)

Sonographie

Die Befunde der postnatal durchgeführten Sonographien wurden analysiert und entsprechend der empfohlenen einheitlichen Klassifikation der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie (APN), der Deutschen Gesellschaft für Urologie und der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie in Absprache mit der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) (APN-Konsensusgruppe 2001) beurteilt. Anhand dieser Klassifikation erfolgte die Einteilung der Hydronephrose in Grad I-IV (siehe Untersuchungsmethoden). Auch bei pränataler Diagnosestellung wurde die Graduierung anhand der postnatalen Befunde vorgenommen.

Wurde eine sonographisch nachweisbare Harnleiterdilatation festgestellt, so wurde diese ebenso jeweils erfasst.

Diureseszintigraphie

Zur Bestimmung der seitengetrennten Nierenfunktion und Beurteilung der vorliegenden Harnabflußverhältnisse wurden die Befunde der Diureseszintigraphie mit $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ analysiert (siehe Untersuchungsmethoden).

Die Partialfunktion der szintigraphisch betroffenen Seite wurde jeweils in folgende Kategorien unterteilt und erfasst:

- > 45%
- 10-45%
- < 10%

Die Beurteilung des Nuklidabflusses erfolgte rechnerisch. Hierzu wurde der Tracerabfall 20 Minuten nach Furosemidgabe prozentual zur Maximalaktivität der Niere bestimmt.

Der Auswascheffekt des Tracers der betroffenen Seite nach Lasixgabe wurde unterteilt in:

- < 60%: szintigraphisch relevante Harnabflussstörung
- \geq 60%: szintigraphisch nicht relevante Harnabflussstörung

Miktionszystourethrographie

Neben der Durchführung einer MCU wurde das Vorliegen eines VUR dokumentiert.

Die Klassifikation des vesikoureteralen Refluxes erfolgte anhand der radiologisch ermittelten Refluxgrade nach der Internationalen Refluxstudie (International Reflux Study in Children 1985) in Modifikation der Einteilung nach Heikel und Parkkulainen (1966) in Grad I-V (siehe Untersuchungsmethoden). Aufgrund der eingeschränkten Beurteilbarkeit bei gleichzeitigem Vorliegen eines VUR bei UAST, wurden die Refluxgrade zusätzlich in nicht dilatierender VUR (Grad I, II) und dilatierender VUR (Grad III-V) eingeteilt.

Therapeutische Daten

Therapie der UAST

Jeweils seitengetrennt wurde die Behandlung der betroffenen renalen Einheit mittels konservativen oder operativen Vorgehens erfasst. Im Falle eines operativen Eingriffs erfolgte, zur Berechnung die Zeitspanne zwischen Diagnosestellung und Operation, die Dokumentation des Operationsdatums.

Therapie des VUR

Hier erfolgte ebenfalls die seitengetrennte Erfassung des Therapieverfahrens der betroffenen ureterale Einheit. Dabei wurde zwischen konservativ, endoskopisch und operativ differenziert. Wurde ein konservatives Vorgehen gewählt, so wurde zwischen einer Spontanmaturation des VUR sowie einem Persistieren des Refluxes unterschieden. Im Falle eines endoskopischen oder operativen Vorgehens wurde das Datum des Eingriffs notiert und die entsprechende Zeitspanne zwischen Diagnosestellung und Eingriff berechnet.

2.3 Statistische Auswertung

Primär erfolgte eine deskriptive Auswertung der erhobenen Daten der teilnehmenden Zentren sowie des Gesamtkollektivs. Anschließend wurde die Rate von koinzidentellem vesikorenalen Reflux bei Kindern mit UAST ermittelt, ebenso der obere und untere Grenzwert des Konfidenzintervalls, dieser Vertrauensbereich schließt den wahren Wert mit 95% Wahrscheinlichkeit ein. Die Berechnung des 95%- Konfidenzintervalls erfolgte mit dem exakten Verfahren nach C. Clopper und E. Pearson. Das Clopper-Pearson-Konfidenzintervall wird auch als exaktes Konfidenzintervall bezeichnet, da das geforderte Konfidenzniveau tatsächlich eingehalten wird.

Sekundär wurden die analysierten Patientenmerkmale mit dem Vorkommen von koinzidentellem VUR in Korrelation gebracht. Die Ermittlung der Signifikanzen erfolgte durch Anwendung verschiedener statistischer Tests, je nach Verteilung und Skalierung der Merkmalswerte. Die maximal zulässige Irrtumswahrscheinlichkeit wurde mit einem Signifikanzniveau $\alpha = 5\%$ festgelegt ($p \leq 0,05$).

Vergleiche zwischen unverbundenen Stichproben wurden bei nominalem Skalenniveau mittels Chi-Quadrat-Test (χ^2 -Test) berechnet, bei sehr kleinen Stichprobengrößen (Erwartungswerte < 5) wurde der Exakte Test nach Fisher hinzugezogen.

Der Mann-Whitney-U-Test, oder auch Wilcoxon-Rangsummentest, eignete sich zum Vergleich zweier unverbundener Stichproben mit ordinalem Skalenniveau sowie bei metrischen Daten. Der U-Test von H. Mann und D. Whitney kann als nicht-parametrischer statistischer Test auch bei unbekannter Verteilung der Daten angewendet werden.

3. Ergebnisse

3.1 Dr. von Haunersches Kinderspital München

Geschlechtsverteilung

Unter den 102 Patienten des Dr. von Haunerschen Kinderspitals waren 73 Kinder (71,6%) männlichen Geschlechts und 29 Kinder (28,4%) weiblichen Geschlechts, womit Knaben 2,5mal häufiger von einer UAST betroffen waren als Mädchen.

Beobachtungszeitraum

Die Beobachtungsdauer, berechnet vom Datum der Diagnose bis zum Tag der Datenerhebung, betrug durchschnittlich 36,9 Monate, also rund 3,1 Jahre.

Das kleinste Beobachtungsintervall lag bei 1,2 Monaten, das längste bei 5,8 Jahren.

Die folgende Graphik verdeutlicht die Verteilung der Patienten auf die unterschiedlichen Beobachtungszeiträume:

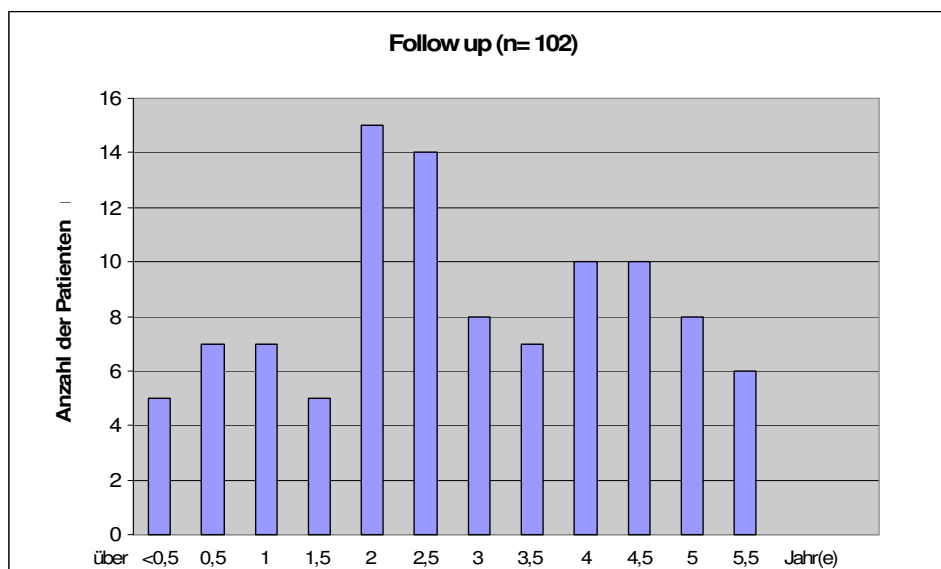


Abb. 8: Follow-up (München)

Die Rate der pränatalen Diagnosestellung

Bei 44 der insgesamt 102 Patienten (43,1%) wurde die Diagnose Hydronephrose bereits pränatal gestellt. Bei 58 Patienten (56,9%) konnte erst postnatal eine Erweiterung des Nierenbeckenkelchsystems diagnostiziert werden.

Nachfolgende Abbildung zeigt die Rate der prä- und postnatalen Diagnosestellung:

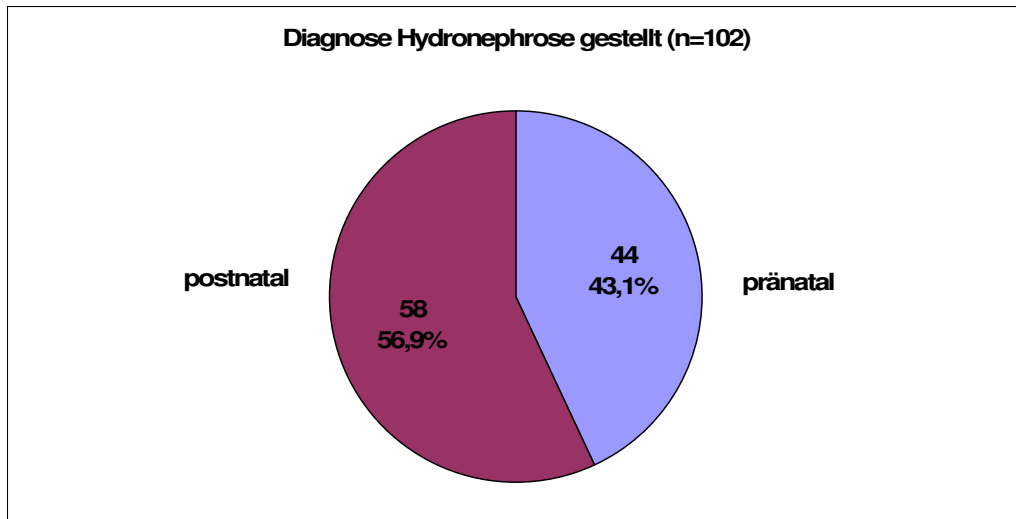


Abb. 9: Die Rate der pränatalen Diagnosestellung (München)

Altersverteilung bei postnataler Diagnose

Das mittlere Patientenalter bei postnataler Diagnosestellung betrug 44,2 Monate (3,7 Jahre). Der jüngste Patient war 3 Tage alt, der älteste 16,8 Jahre. Bei einem Patienten konnte der Zeitpunkt der Diagnosestellung nicht ausfindig gemacht werden.

Die Altersverteilung in Lebensjahren wird in folgendem Diagramm wiedergegeben:

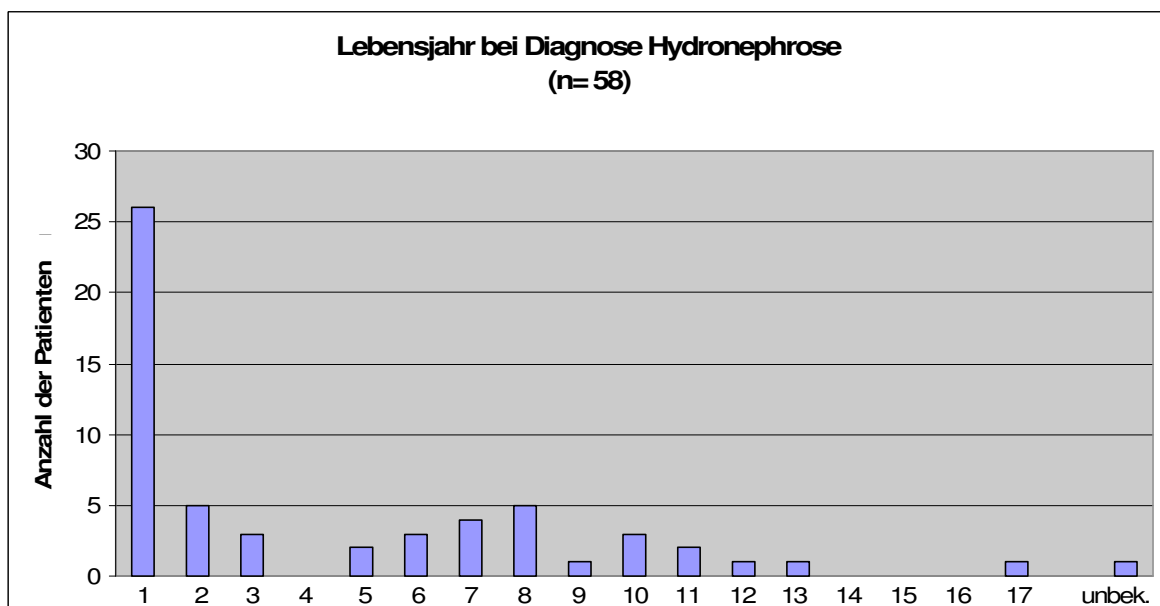


Abb. 10: Lebensjahr bei Diagnose Hydronephrose (München)

Zur genaueren Differenzierung der großen Anzahl an Patienten im ersten Lebensjahr wurde diese Patientengruppe durch Unterteilung in Monate genauer analysiert. Von den insgesamt 26 im ersten Lebensjahr diagnostizierten Patienten waren vier Kinder im 1.-2. Lebensmonat.

9 Kinder befanden sich im 3.-4. Lebensmonat, 8 Patienten waren im 5.-6. Lebensmonat und ein Patient im 7.-8. Lebensmonat. Jeweils zwei Patienten waren im 9.-10. sowie im 11.-12. Monat.

Klinische Symptomatik:

Die klinischen Symptome im Verlauf wurden erfasst und in vier Kategorien unterteilt.

Die Unterteilung und Verteilung der klinischen Symptomatik ergibt sich aus nachfolgender Tabelle:

Symptome	Anzahl (n)	Prozent (%)
Keine	65	63,7
Schmerzen	11	10,8
Infektion	17	16,7
Andere	9	8,8
Gesamt	102	100

Tab. 1: Klinische Symptomatik (München)

Diagnostik

An postnataler Diagnostik wurde die Durchführung einer Sonographie, einer Diureseszintigraphie mit ^{99m}Tc -MAG3, einer Miktionszystourethrographie (MCU) sowie eines Ausscheidungsurogramms (IVP) analysiert. Bei allen 102 Patienten (100%) erfolgten eine Ultraschalluntersuchung sowie eine MAG3-Diureseszintigraphie. Eine MCU wurde bei 64 Patienten (62,7%) durchgeführt, eine IVP bei 27 Patienten (26,5%).

Insgesamt erfolgte eine MCU eher bei jüngeren Patienten sowie insbesondere bei pränataler Diagnosestellung: Bei 31 der 64 Patienten (48,4 %) mit durchgeführter MCU wurde die Diagnose Hydronephrose bereits pränatal gestellt. Konnte eine Hydronephrose erst postnatal diagnostiziert werden, so waren die Kinder mit durchgeführter MCU zum Zeitpunkt der Diagnosestellung durchschnittlich 31,5 Monate (2,6 Jahren) alt, während die Kinder ohne durchgeführte MCU zum Diagnosezeitpunkt durchschnittlich 61,6 Monate (5,1 Jahre) alt waren.

Eine IVP wurde im Jahr 2004 im Rahmen der Diagnostik noch in 9 Fällen durchgeführt, während in den darauffolgenden Jahren eine zunehmend zurückhaltende Tendenz im Einsatz dieser Untersuchungsmethode auffiel (2005: 7 IVP, 2006: 6 IVP, 2007: 4 IVP, 2008: 0 IVP, 2009: 1 IVP).

Die durchgeführte Diagnostik zeigt folgende Graphik:

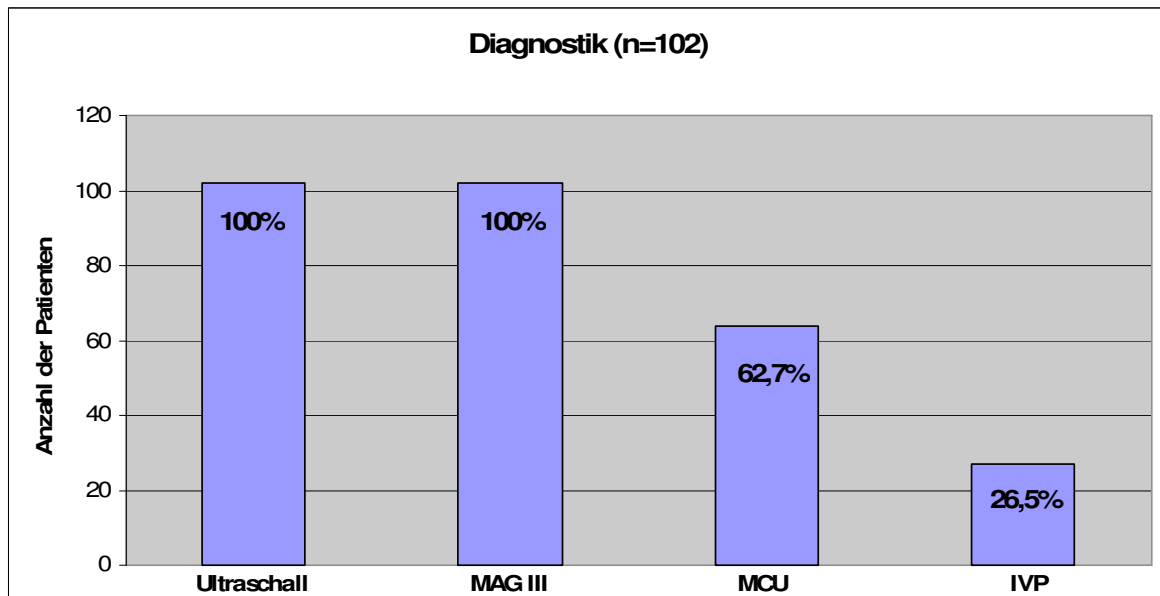


Abb. 11: Durchgeführte Diagnostik (München)

Seitenverteilung der Hydronephrose

Bei 24 der 102 Patienten (23,5%) wurde sonographisch beidseits eine Hohlraumdilataion festgestellt. 78 Patienten (76,5%) hatten eine einseitige Hydronephrose, welche sich zu 49,0% (50 Patienten) auf die linke Seite und zu 27,5% (28 Patienten) auf die rechte Seite verteilt.

Folgende Abbildung veranschaulicht die Seitenverteilung:

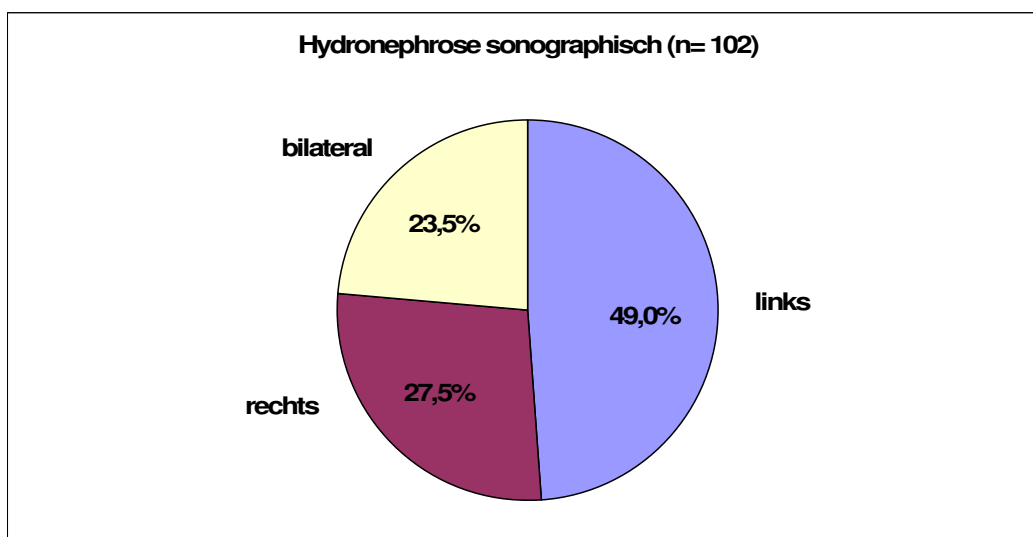


Abb. 12: Seitenverteilung der Hydronephrose (München)

Werden die bilateralen Hydronephrosen sowohl zur linken wie zur rechten Seite gerechnet, so wurden sonographisch links insgesamt 74 (58,7%) und rechts insgesamt 52 Hydronephrosen (41,3%) diagnostiziert. Bei einer Gesamtzahl von 126 Nierenbeckenaufweitungen liegt das Verhältnis links zu rechts somit bei 1,4:1.

Sonographische Gradeinteilung der Nierenbeckenkelchdilatation

Die sonographischen Befunde wurden entsprechend der empfohlenen Klassifikation der APN-Konsensusgruppe (2001) beurteilt (siehe Untersuchungsmethoden).

Insgesamt lagen 126 renale Einheiten (RE) mit sonographisch diagnostizierter Hydronephrose vor. Davon konnte bei 3 RE aufgrund fehlender Daten keine Aussage über die Graduierung gemacht werden. Unter den 123 erfassten renalen Einheiten lag am häufigsten mit 33,3% Grad III vor (Median, 41 RE), gefolgt von Grad II in 30,1% der Fälle (37 RE). An dritter Stelle steht die viertgradige Hydronephrose mit 21,1% (26 RE), eine erstgradige lag in 15,5% (19 RE) vor. Die unten stehende Tabelle fasst die Ergebnisse noch einmal zusammen:

Grad der Hydronephrose	Anzahl (RE)	Prozent (%)
Grad I	19	15,5
Grad II	37	30,1
Grad III	41	33,3
Grad IV	26	21,1
Summe	123	100
Unbekannt	3	
Gesamt	126	

Tab. 2: Sonographische Graduierung der Hydronephrose (München)

Ureterdilatation

Eine sonographische Harnleiterdilatation bei Hydronephrose konnte in 6 URE (4,8%, n=126) nachgewiesen werden. In 89 Fällen (70,6%) lag kein dilatierter Ureter vor. Bei 31 renalen Einheiten (24,6%) konnte aufgrund mangelnder Datenlage keine Einteilung erfolgen, womit die Ureterdilatation bei Kindern dieses Zentrums nur bedingt auswertbar ist.

Seitenverteilung der szintigraphisch diagnostizierten UAST

Mittels MAG3-Diureseszintigraphie wurde bei 27 (26,5%) der insgesamt 102 Patienten eine bilaterale Ureterabgangsstenose festgestellt. Die in 73,5% (75 Patienten) der Fälle aufgetretene unilaterale UAST verteilt sich zu 50,0% (51 Patienten, n=102) auf die linke und zu 23,5% (24 Patienten) auf die rechte Seite. Werden die bilateralen Stenosen jeweils auf die entsprechenden Seiten verteilt so liegen insgesamt 129 RE mit UAST vor, davon 78 RE links (60,5%) und 51 RE rechts (39,5%).

Die Seitenverteilung wird in folgendem Diagramm wiedergegeben:

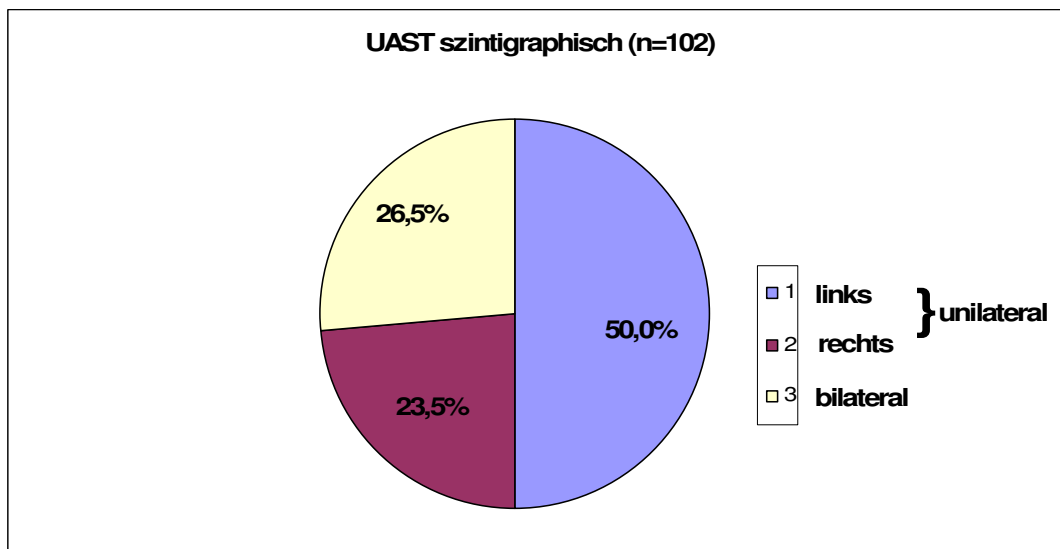


Abb. 13: Seitenverteilung der szintigraphisch diagnostizierten UAST (München)

Partialfunktion der szintigraphisch betroffenen Seite

Die seitengetrennte Nierenfunktion der szintigraphisch betroffenen Seite wurde jeweils in eine der drei Kategorien <10%, 10-45% und >45% unterteilt und erfasst.

Hierbei wurde in 75,4% der Fälle (95 RE) eine seitengetrennte Nierenfunktion der betroffenen Seite von > 45% ermittelt, zu 23,0% (29 RE) lag eine Partialfunktion zwischen 10-45% vor.

Eine Partialfunktion < 10% wurde in 1,6% der Fälle (2 RE) diagnostiziert.

Insgesamt wurden 129 RE ausgewertet, davon gingen 3 RE bei fehlender Datenlage nicht in die prozentuale Verteilung mit ein.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle aufgeführt:

Partialfunktion der szintigraphisch betroffenen Seite	Anzahl (RE)	Prozent (%)
< 10%	2	1,6
10-45%	29	23,0
> 45%	95	75,4
Summe	126	100
Unbekannt	3	
Gesamt	129	

Tab. 3: Partialfunktion (München)

Bei 7 Patienten wurde eine eingeschränkte Partialfunktion der kontralateralen Seite nachgewiesen.

MAG 3: Auswascheffekt des Tracers der betroffenen Seite nach Lasixgabe

Es wurde jeweils der Tracerabfall 20 Minuten nach Furosemidgabe prozentual zur Maximalaktivität der Niere bestimmt und in zwei Kategorien unterteilt. Eine szintigraphisch relevante Harnabflussstörung lag bei einem Auswascheffekt < 60% vor, bei einem Auswascheffekt \geq 60% lag keine relevante Harnabflussstörung vor. Insgesamt wurden 129 renale Einheiten mit UAST diagnostiziert, davon konnte der Tracerabfall 13 RE nicht erfasst werden, weshalb diese bei der prozentualen Verteilung unberücksichtigt blieben. Bei den verbleibenden 116 RE war in 77 Fällen (66,4%) der Auswascheffekt < 60%, bei 39 RE (33,6%) wurde ein Auswascheffekt \geq 60% gemessen:

Auswascheffekt	Anzahl (RE)	Prozent (%)
< 60%	77	66,4
\geq 60%	39	33,6
Summe	116	100
Unbekannt	13	
Gesamt	129	

Tab. 4: Tracerabfall der betroffenen Seite nach Lasixgabe (München)

Koinzidenteller vesikorenalereflux bei Ureterabgangsstenose

Bei 64 Kindern wurde im Rahmen der Diagnostik eine MCU durchgeführt (62,7%, n=102), diese erfolgte eher bei jüngeren Patienten sowie insbesondere bei pränataler Diagnosestellung. Bei 38 Kindern (37,3%) erfolgte keine MCU. Insgesamt wurde im Verlauf bei 6 Patienten ein VUR nachgewiesen. Somit beträgt die Rate von koinzidentellem Reflux bei Kindern mit UAST 5,9%. Wird die Zahl von 6 Patienten nicht auf das Kollektiv bezogen sondern lediglich auf das Patientengut mit durchgeführter MCU, so liegt die Rate bei 9,4% (n= 64).

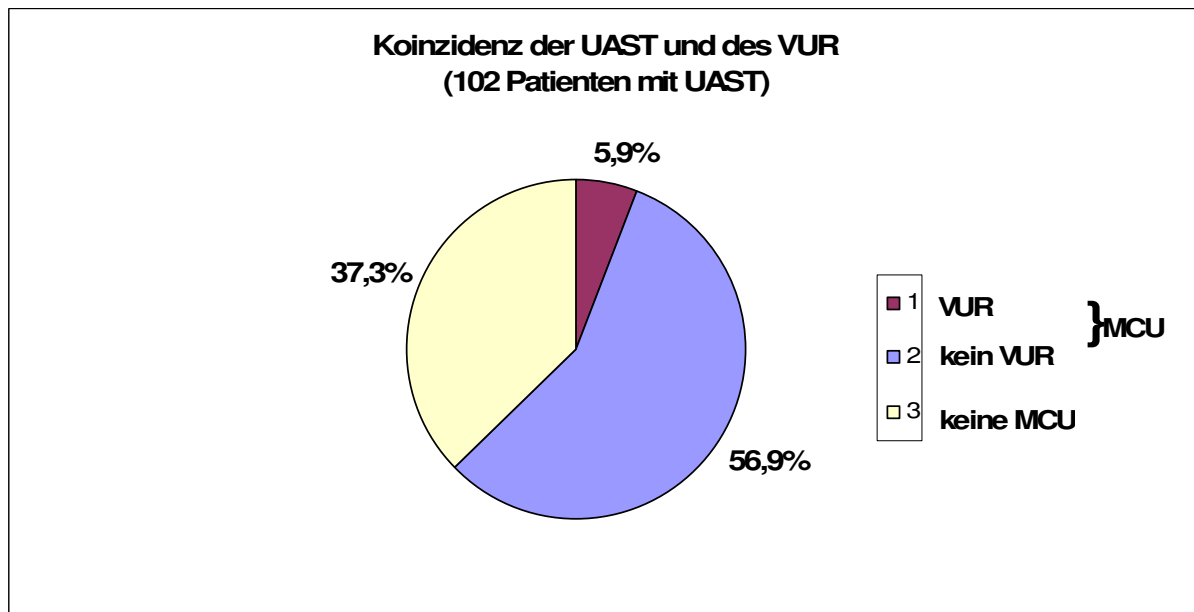


Abb. 14: Die Koinzidenzrate des VUR bei UAST sowie die Unterteilung der Patienten ohne VUR in Abhängigkeit von der Durchführung einer MCU (München)

VUR betroffene Seite bezogen auf die Seite der Stenose

4 der 6 Patienten (66,6%) wiesen einen beidseitigen vesikorenalereflux auf, 2 Patienten (33,4%) zeigten einen unilateralen Reflux. Dieser trat einmal ipsilateral und einmal kontralateral der Stenose auf (jeweils 16,7%). Insgesamt wurden somit 10 refluierende ureterorenale Einheiten diagnostiziert, 6 davon ipsilateral und 4 kontralateral der Stenose, da ein Patient mit bilateralem VUR auch eine bilaterale UAST aufwies (2mal ipsilateral).

Refluxgrade

Die Klassifikation des vesikoureteralen Refluxes erfolgte entsprechend der Internationalen Refluxklassifikation (International Reflux Study in Children 1985) in Modifikation der Einteilung nach Heikel und Parkkulainen (Heikel & Parkkulainen 1966) (siehe Untersuchungsmethoden). Aufgrund der eingeschränkten Beurteilbarkeit bei gleichzeitigem Vorliegen einer UAST bei VUR, wurden die Refluxgrade zusätzlich in nicht dilatierender VUR (Grad I, II) und dilatierender VUR (Grad III-V) eingeteilt.

Mit vier refluierenden ureterorenalen Einheiten (URE) lag am häufigsten ein Reflux Grad IV vor. Grad I-III trat jeweils zweimal auf, ein Reflux Grad V wurde nicht festgestellt.

Der Median liegt bei einem drittgradigen Reflux.

Eine Übersicht bietet folgende Tabelle:

Refluxgrad	Anzahl (URE)	Prozent (%)
Grad I	2	20,0
Grad II	2	20,0
Grad III	2	20,0
Grad IV	4	40,0
Grad V	0	0,0
Gesamt	10	100

Tab. 5: Refluxgrade (München)

Insgesamt wurde somit in 40% der Fälle (4 URE) ein nicht dilatierender VUR und in 60% der Fälle (6 URE) ein dilatierender VUR ermittelt.

Therapie der UAST

77 der 129 renalen Einheiten mit szintigraphisch nachgewiesener Ureterabgangsstenose wurden konservativ behandelt (59,7%), 52 RE (40,3%) wurden operativ versorgt.

Die Zeitspanne zwischen Diagnosestellung und Operation betrug im Mittel 7,5 Monate und reichte von einem Tag bis zu 4,0 Jahren. Von fünf RE konnte das Operationsdatum nicht exakt ermittelt werden.

Die Dauer bis zur Operation verhält sich folgendermaßen:

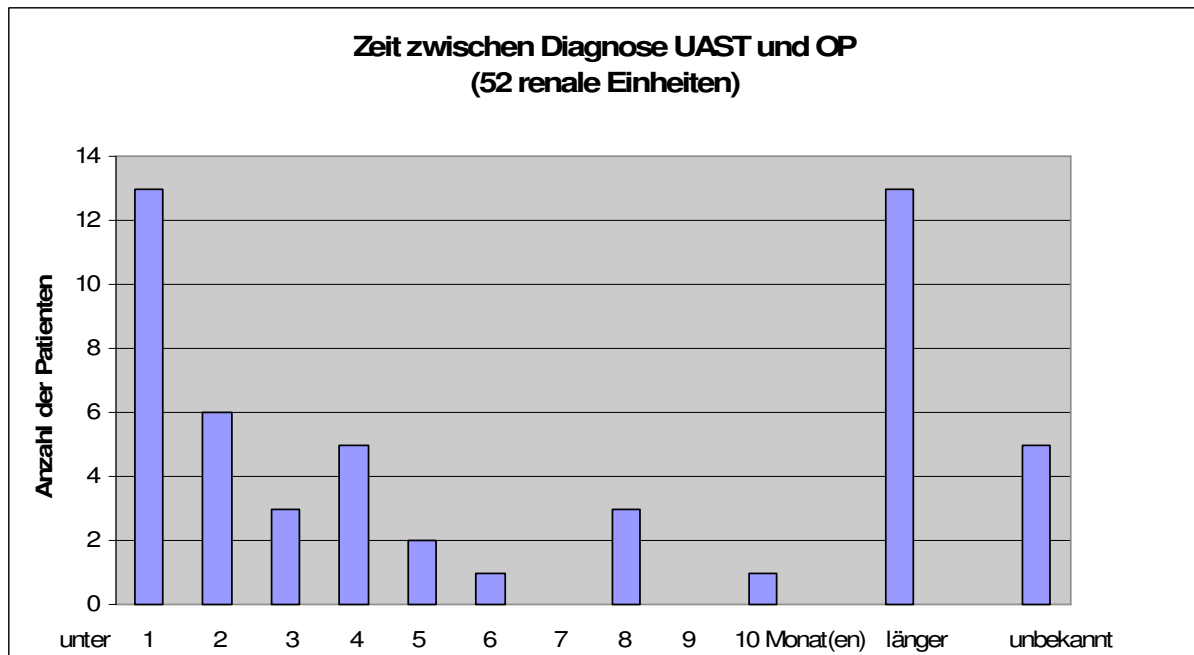


Abb. 15: Zeitspanne zwischen Diagnose UAST und OP (München)

Therapie des VUR

4 ureterorenale Einheiten (URE) wurden operativ behandelt (40%, n=10), 5 URE (50%) wurden endoskopisch unterspritzt. Eine URE (10%) wurde konservativ behandelt. Diese maturierte spontan im Verlauf. Die Eingriffe, der endoskopische sowie der operative, erfolgten im Mittel nach 9,0 Monaten. Die Zeitspanne reichte jeweils von 3,8 Monate bis 15,2 Monate. Das Datum einer endoskopischen Unterspritzung konnte nicht exakt ermittelt werden.

Charakteristik der Patienten mit UAST und koinzidentellem VUR

Die 6 Kinder mit UAST und koinzidentellem VUR des Dr. von Haunerschen Kinderspitals zeigen folgende Charakteristik:

83,3% (5 Patienten) waren weiblichen Geschlechts, 16,7% (1 Patient) männlichen Geschlechts. Mädchen waren somit 5mal so häufig betroffen wie Knaben.

Bei zwei der insgesamt 6 Patienten (33,3%) wurde die Diagnose Hydronephrose pränatal gestellt. In vier Fällen (66,7%) wurde erst postnatal eine Hohlräumverengung diagnostiziert.

Ein Patient mit koinzidentellem VUR wies eine beidseitige Hydronephrose in der Nierenultraschalluntersuchung auf (16,7%), die anderen fünf Kinder (83,3%) zeigten eine einseitige Hydronephrose, welche sich zu 33,3% (2 Patienten) links und zu 50,0% (3 Patienten) rechts lokalisierte. Werden die beidseitigen Hydronephrosen jeweils zur linken wie zur rechten Seite

gerechnet, so wurden insgesamt 7 renale Einheiten mit Nierenbeckenaufweitung diagnostiziert, davon 3 (42,9%) links und 4 (57,1%) rechts.

3 Patienten (50,0%) mit VUR zeigten keine Symptome, jeweils ein Patient (16,7%) hatte Schmerzen, eine Infektionen oder andere Beschwerden.

Bei der sonographischen Gradeinteilung der Nierenbeckenkelchdilatation wurde Grad I-III jeweils zweimal ermittelt (28,6%), eine Hydronephrose war viertgradig (14,3%).

Unter den 7 aufgeweiteten renalen Einheiten konnte zweimalig (28,6%) eine Ureterdilatation festgestellt werden, in vier Fällen (57,1%) wurde keine Dilatation nachgewiesen. Bei einem Patienten (14,3%) konnte darüber bei fehlender Datenlage keine Angabe gemacht werden.

Unter den insgesamt 6 Kindern mit koinzidentellem Reflux befand sich ein Patient (16,7%) mit beidseitiger UAST, bei den restlichen fünf Kindern (83,3%) lagen einseitige Stenosen vor, davon waren drei (50,0%) links lokalisiert, zwei (33,3%) rechts. Der Auswascheffekt des Tracers betrug bei vier renalen Einheiten $< 60\%$ (66,7%), zwei RE (33,3%) zeigten einen Tracerabfall $\geq 60\%$. Der Auswascheffekt einer RE konnte nicht erfasst werden. Die Partialfunktion der 7 betroffenen Einheiten lag bei keinem dieser Patienten $< 10\%$. Fünf RE (71,4%) wiesen eine Partialfunktion $> 45\%$ auf, zwei RE (28,6%) zeigten eine eingeschränkte Nierenfunktion zwischen 10-45%.

Die 7 Ureterabgangsstenosen der 6 Kinder mit koinzidentellem VUR wurden in vier Fällen (57,1%) konservativ behandelt, 3 Stenosen (42,9%) wurden operativ versorgt.

3.2 Universitätsmedizin Mainz

Geschlechtsverteilung

Insgesamt 71 Patienten der Universitätsmedizin Mainz wurden in diese Arbeit integriert. Davon waren 53 Kinder (74,6%) männlich und 18 Kinder (25,4%) weiblich. Somit waren Knaben 2,9mal so häufig von einer UAST betroffen wie Mädchen.

Beobachtungszeitraum

Die Zeitspanne zwischen dem Tag der Diagnosestellung und dem Tag der Datenerhebung betrug minimal 6,1 Monate, maximal 5,2 Jahre. Durchschnittlich liegt die Beobachtungsdauer bei 32,2 Monaten, was etwa 2,7 Jahren entspricht.

Nachfolgende Graphik zeigt die Verteilung der Patienten auf die unterschiedlichen Beobachtungszeiträume:

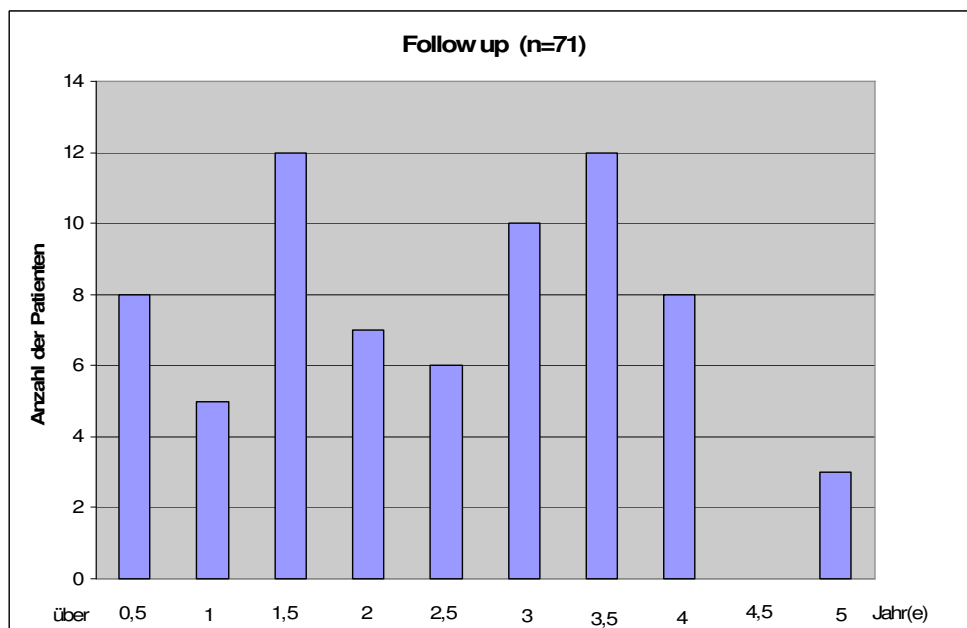


Abb. 16: Follow-up (Mainz)

Die Rate der pränatalen Diagnosestellung

Bei 24 Patienten (33,8%) wurde bereits pränatal eine Aufweitung des Nierenbeckenkelchsystems festgestellt, die Hohlräumdilataionen der verbleibenden 47 Patienten (66,2%) wurden erst postnatal diagnostiziert.

Folgende Abbildung veranschaulicht die Rate der prä- und postnatalen Diagnosestellung:

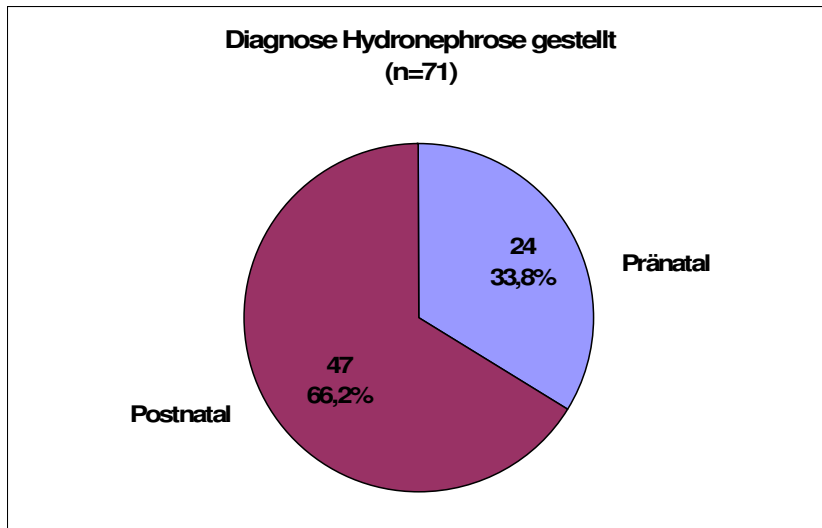


Abb. 17: Die Rate der pränatalen Diagnosestellung (Mainz)

Altersverteilung bei postnataler Diagnose

Das Patientenalter bei postnatal gestellter Diagnose betrug zwischen 6 Tagen und 16,5 Jahren.

Im Mittel lag das Alter zum Diagnosezeitpunkt bei 16,4 Monaten, also rund 1,4 Jahren.

Zur genaueren Differenzierung der großen Anzahl an Patienten im ersten Lebensjahr wurde diese Patientengruppe durch Unterteilung in Lebensmonate genauer analysiert. 34 der insgesamt 39 im ersten Lebensjahr diagnostizierten Patienten wurden bereits im 1.-2. Monat festgestellt. Jeweils ein Patient wurde in den Lebensmonaten 3-4, 5-6, 7-8, 9-10 sowie 11-12 diagnostiziert.

Die Altersverteilung in Lebensjahren wird in nachfolgendem Diagramm wiedergegeben:

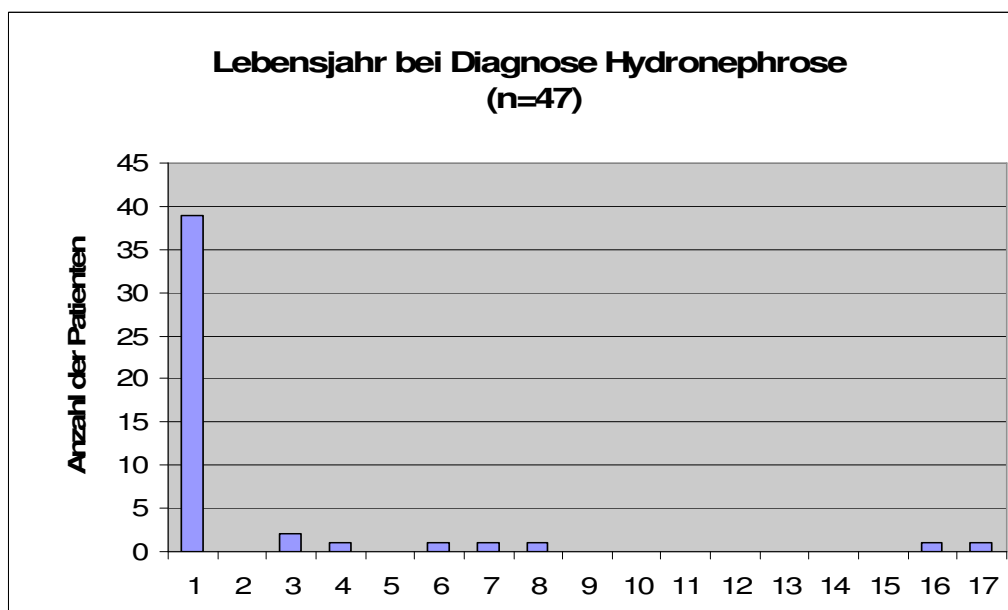


Abb. 18: Lebensjahr bei Diagnose Hydronephrose (Mainz)

Klinische Symptomatik:

Die klinischen Symptome im Verlauf wurden erfasst und in vier Kategorien unterteilt.

Die Unterteilung und Verteilung der klinischen Symptomatik ergibt sich aus unten stehender Tabelle:

Symptome	Anzahl (n)	Prozent (%)
Keine	50	70,4
Schmerzen	6	8,5
Infektion	15	21,1
Andere	0	0,0
Gesamt	71	100

Tab. 6: Klinische Symptomatik (Mainz)

Diagnostik

An postnataler Diagnostik wurde insbesondere die Durchführung einer Sonographie, einer MAG3-Diureseszintigraphie (MAG3), einer Miktionszystourethrographie (MCU) sowie einer Ausscheidungsurographie (IVP) erfasst. Eine Ultraschalluntersuchung sowie eine MAG3-Szintigraphie erfolgten bei allen 71 Patienten (100%). Eine MCU wurde bei 42 Patienten (59,2%) durchgeführt, ein Ausscheidungsurogramm wurde bei einem Patienten (1,4%) erstellt.

Die Ergebnisse sind nachfolgend dargestellt:

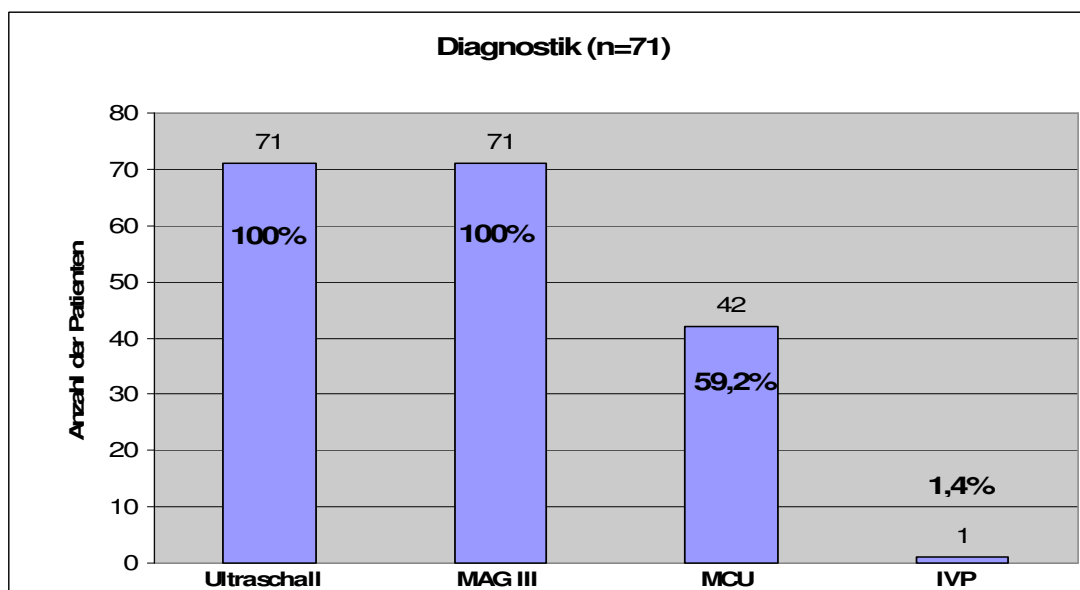


Abb. 19: Durchgeführte Diagnostik (Mainz)

Eine MCU erfolgte insbesondere deutlich häufiger bei jüngeren Patienten:

Bei 16 der 42 Patienten (38,1 %) mit durchgeführter MCU wurde die Diagnose Hydronephrose bereits pränatal gestellt. Konnte eine Hydronephrose erst postnatal diagnostiziert werden, so waren die Kinder mit durchgeführter MCU zum Zeitpunkt der Diagnosestellung durchschnittlich 5,8 Monate alt, während die Kinder ohne durchgeführte MCU zum Diagnosezeitpunkt durchschnittlich 29,5 Monate alt waren.

Seitenverteilung der Hydronephrose

Unter den insgesamt 71 Patienten befanden sich 19 Patienten (26,8%) mit einer bilateralen und 52 Patienten (73,2%) mit einer unilateralen Hydronephrose. Diese war zu 50,7% (36 Patienten) links und zu 22,5% (16 Patienten) rechts lokalisiert.

Die Seitenverteilung ist in folgendem Diagramm dargestellt:

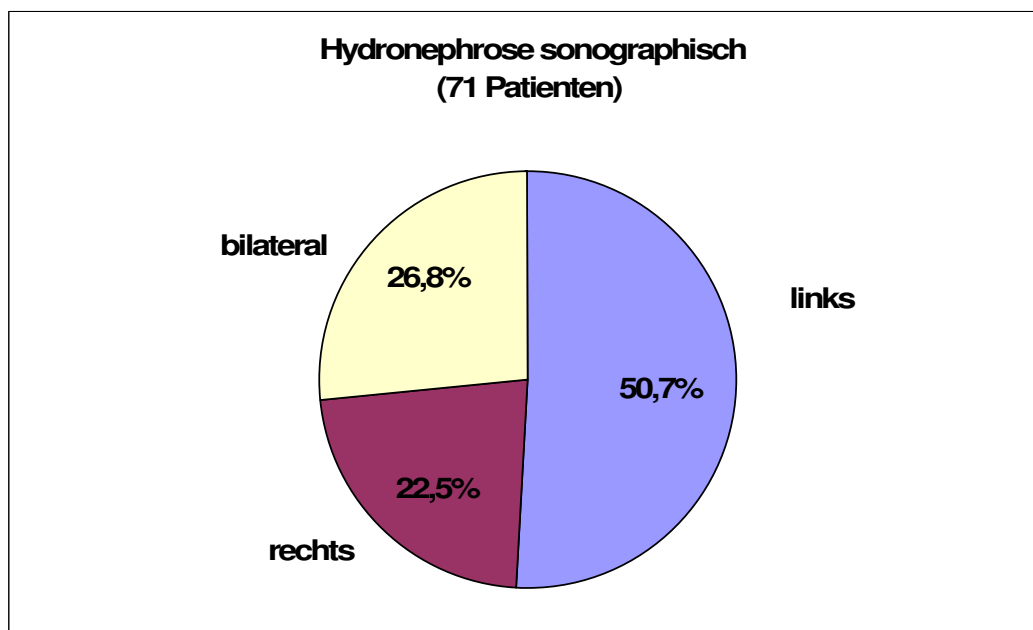


Abb. 20: Seitenverteilung der Hydronephrose (Mainz)

Werden die beidseitigen Hydronephrosen auf die linke wie die rechte Seite verteilt, so wurden insgesamt 90 renale Einheiten erfasst, davon 55 RE (61,1%) auf der linken und 35 RE (38,9%) auf der rechten Seite. Das Seitenverhältnis links zu rechts beträgt damit 1,6:1.

Sonographische Gradeinteilung der Nierenbeckenkelchdilatation

Die sonographischen Befunde wurden entsprechend der empfohlenen Klassifikation der APN-Konsensusgruppe (2001) beurteilt (siehe Untersuchungsmethoden).

Insgesamt lagen 90 renale Einheiten (RE) mit sonographisch diagnostizierter Hydronephrose vor. Darunter war Grad II mit 29 RE (32,2%, Median) am häufigsten vertreten, gefolgt von Grad III mit 25 RE (27,8%). Grad I lag bei 23 RE (25,6%) vor, Grad IV bei 13 RE (14,4%).

Zur besseren Übersicht dient folgende Tabelle:

Grad der Hydronephrose	Anzahl (RE)	Prozent (%)
Grad I	23	25,6
Grad II	29	32,2
Grad III	25	27,8
Grad IV	13	14,4
Gesamt	90	100

Tab. 7: Sonographische Graduierung der Hydronephrose (Mainz)

Ureterdilatation

Bei 2 ureterorenalen Einheiten (URE) (2,2%) der insgesamt 90 erfassten Hydronephrosen wurde sonographisch eine Harnleiterdilatation vorgefunden. 74 URE (82,2%) zeigten bezüglich einer Ureterdilatation keine Auffälligkeit, in 14 Fällen (15,6%) konnte das Vorliegen einer Ureterdilatation bei fehlender Datenlage nicht erfasst werden.

Seitenverteilung der szintigraphisch diagnostizierten UAST

Szintigraphisch wurde bei 16 der 71 Patienten (22,5%) eine beidseitige UAST festgestellt, 55 Patienten (77,5%) wiesen eine unilaterale Stenose auf. Diese lokalisierte sich bei 36 Patienten (50,7%) links und bei 19 Patienten (26,8%) rechts.

Die insgesamt 87 erfassten RE verteilen sich somit zu 59,8% (52 RE) auf die linke Seite und zu 40,2% (35 RE) auf die rechte Seite.

Die Ergebnisse sind in nachfolgender Graphik veranschaulicht:

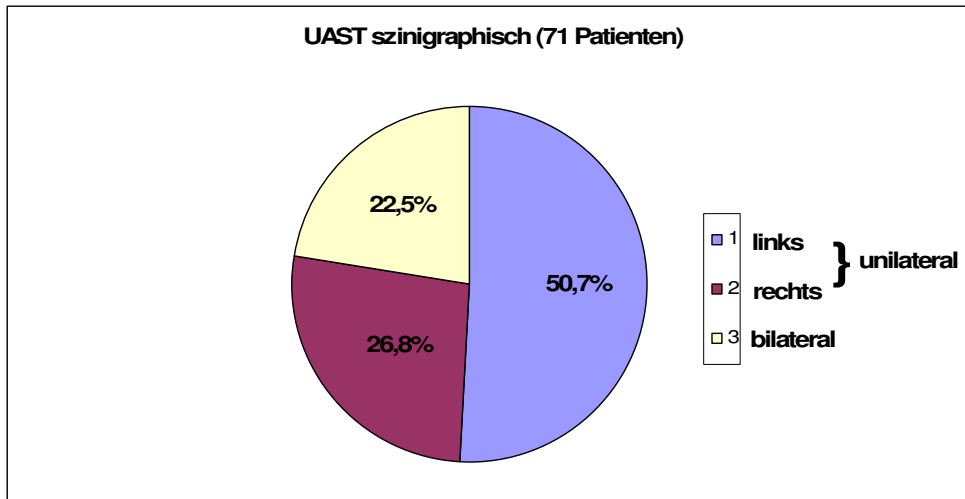


Abb. 21: Seitenverteilung der szintigraphisch diagnostizierten UAST (Mainz)

Partialfunktion der szintigraphisch betroffenen Seite

Die seitengetrennte Nierenfunktion der szintigraphisch betroffenen Seite wurde jeweils in eine der drei Kategorien <10%, 10-45% und >45% unterteilt und erfasst.

Es wurde in 65,5% der Fälle (57 RE) eine seitengetrennte Nierenfunktion von > 45% ermittelt, zu 34,5% (30 RE) lag eine Partialfunktion zwischen 10-45% vor. Eine Partialfunktion < 10% wurde bei keiner RE diagnostiziert.

Die Verteilung ergibt sich aus unten stehender Tabelle:

Partialfunktion der szintigraphisch betroffenen Seite	Anzahl (RE)	Prozent (%)
< 10%	0	0,0
10-45%	30	34,5
> 45%	57	65,5
Gesamt	87	100

Tab. 8: Partialfunktion (Mainz)

Bei zwei Patienten war die Partialfunktion der Gegenseite eingeschränkt.

MAG 3: Auswascheffekt des Tracers der betroffenen Seite nach Lasixgabe

Es wurde jeweils der Tracerabfall 20 Minuten nach Furosemidgabe prozentual zur Maximalaktivität der Niere bestimmt und in zwei Kategorien unterteilt: Bei einem Auswascheffekt < 60% lag eine szintigraphisch relevante Harnabflussstörung vor, bei einem Auswascheffekt \geq 60% lag keine szintigraphisch relevante Harnabflussstörung vor.

54 RE (62,1%) wiesen einen Abfall der Traceraktivität < 60% auf, 33 RE (37,9%) zeigten einen Auswascheffekt \geq 60%:

Auswascheffekt	Anzahl (RE)	Prozent (%)
< 60%	54	62,1
\geq 60%	33	37,9
Gesamt	87	100

Tab. 9: Tracerabfall der betroffenen Seite nach Lasixgabe (Mainz)

Koinzidenteller vesikorenalereflux bei Ureterabgangsstenose

29 der 71 Kinder (40,8%) erhielten im Rahmen der Diagnostik keine MCU, bei 42 Kindern (59,2%) wurde eine MCU durchgeführt, diese erfolgte insbesondere deutlich häufiger bei jüngeren Patienten. Dabei zeigte sich bei 6 Patienten ein VUR, die Koinzidenz von VUR bei UAST liegt damit bei 8,5%. Bezogen auf das Kollektiv mit durchgeführter MCU liegt die Rate bei 14,3%.

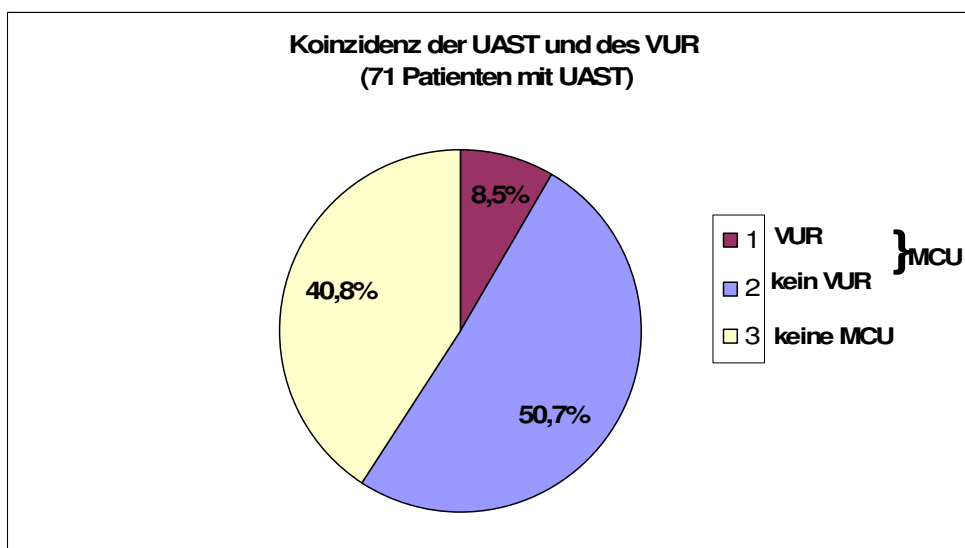


Abb. 22: Die Koinzidenzrate des VUR bei UAST sowie die Unterteilung der Patienten ohne VUR in Abhängigkeit von der Durchführung einer MCU (Mainz)

VUR betroffene Seite bezogen auf die Seite der Stenose

Ein Patient (16,7%) wies beidseitig einen vesikorenalereflux auf. Unter den fünf unilateral diagnostizierten VUR befanden sich 3 refluxive ureterorenale Einheiten (50,0%) ipsilateral der Stenose und 2 URE (33,3%) kontralateral. In der Gesamtzahl wurden damit 7 refluxive ureterorenale Einheiten erfasst, davon 4 ipsilateral und 3 kontralateral der Stenose.

Refluxgrade

Die Klassifikation des vesikoureteralen Refluxes erfolgte entsprechend der Internationalen Refluxklassifikation (International Reflux Study in Children 1985) in Modifikation der Einteilung nach Heikel und Parkkulainen (1966) (siehe Untersuchungsmethoden). Aufgrund der eingeschränkten Beurteilbarkeit bei gleichzeitigem Vorliegen einer UAST bei VUR, wurden die Refluxgrade zusätzlich in nicht dilatierender VUR (Grad I, II) und dilatierender VUR (Grad III-V) eingeteilt.

Die 7 refluxiven ureterorenenalen Einheiten verteilen sich zu 42,9% (3 URE) auf Grad I und zu 57,1% (4 URE) auf Grad II. Grad III-V wurde bei keinem Patienten ermittelt. Der Median liegt bei Grad II.

Refluxgrad	Anzahl (URE)	Prozent (%)
Grad I	3	42,9
Grad II	4	57,1
Grad III	0	0,0
Grad IV	0	0,0
Grad V	0	0,0
Gesamt	7	100

Tab. 10: Refluxgrade (Mainz)

Somit wurde in 100% der Fälle (7 URE) ein nicht dilatierender VUR erfasst.

Therapie der UAST

50,6% (44 RE) der 87 erfassten Ureterabgangsstenosen wurden konservativ versorgt, in 49,4% der Fälle (43 RE) erfolgte ein operativer Eingriff. Dieser erfolgte durchschnittlich 4,9 Monate nach Diagnosestellung, die Zeitspanne lag zwischen 1 Tag und 2,7 Jahren.

Der Zeitraum zwischen Diagnose und Operation stellt sich wie folgt dar:

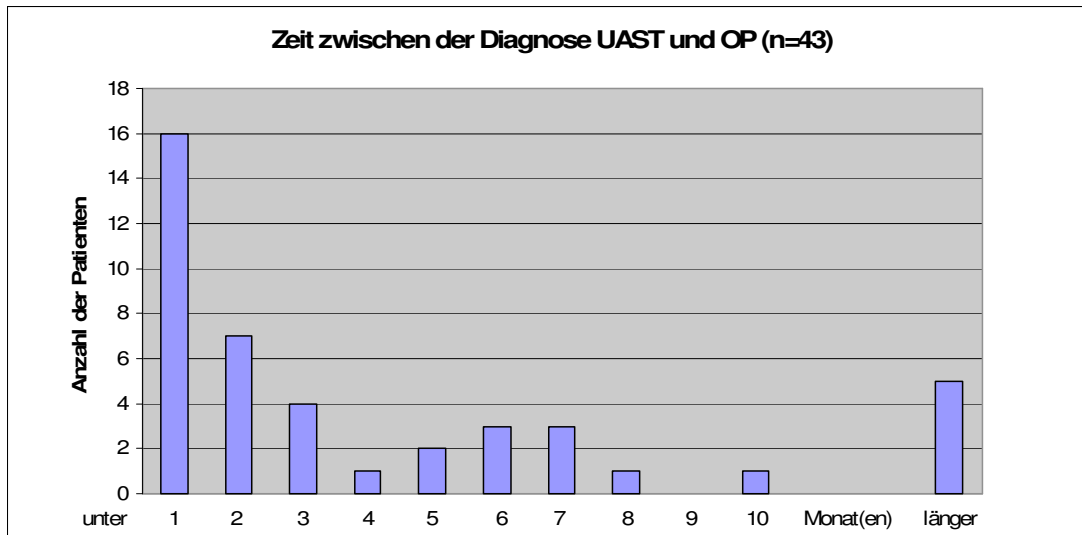


Abb. 23: Zeitspanne zwischen Diagnose UAST und OP (Mainz)

Therapie des VUR

Eine ureterorenale Einheit (URE) (14,3%) wurde nach 9 Monaten operativ behandelt, 6 URE (85,7%) wurden konservativ behandelt. Bei keinem Patienten (0,0%) erfolgte eine endoskopische Unterspritzung. Unter der konservativen Behandlung maturierten 2 URE spontan, bei 4 URE war der weitere Verlauf aufgrund mangelnder Datenlage nicht ermittelbar.

Charakteristik der Patienten mit UAST und koinzidentellem VUR

Bei 6 der 71 Patienten der Universitätsmedizin Mainz zeigte sich ein koinzidenteller VUR bei UAST. Diese Kinder wiesen nachstehende Charakteristika auf:

2 Patienten (33,3%) waren weiblichen Geschlechts, 4 Patienten (66,7%) männlichen Geschlechts. Das Verhältnis Mädchen zu Knaben betrug damit 1:2.

Alle 6 Patienten (100%) wurden erst postnatal diagnostiziert, bei keinem Patienten (0,0%) wurde bereits pränatal eine Aufweitung des Nierenbeckenkelchsystems festgestellt.

Ein Patient (16,7%) mit koinzidentellem VUR wies in der Nierensonographie eine bilaterale Hydronephrose auf, fünf Patienten (83,3%) wurden mit einer unilateralen Hydronephrose erfasst. Diese verteilten sich zu 50,0% (3 RE) auf die linke und zu 33,3% (2 RE) auf die rechte Seite. Somit wurden insgesamt 7 renale Einheiten mit einer Hohlräumeaufweitung diagnostiziert, davon 4 RE links (57,1%) und 3 RE (42,9%) rechts.

4 Patienten (66,7%) zeigten keine klinische Symptomatik, 2 Patienten litten unter Harnwegsinfektionen (33,3%). Schmerzen oder andere klinische Symptome traten bei keinem Kind mit koinzidentellem VUR auf. In der Sonographie wurde bei jeweils 2 Patienten

(28,6%) Grad I, Grad III und Grad IV der Nierenbeckenkelchdilatation ermittelt, eine Hydronephrose (14,3%) war zweitgradig. Einmalig (14,3%) wurde unter den 7 gestauten renalen Einheiten eine Harnleiterdilatation nachgewiesen, in vier Fällen (57,1%) wurde keine Dilatation festgestellt. Bei zwei Patienten (28,6%) wurden dazu keine Angaben gemacht. Bei allen 6 Kindern mit koinzidentellem Reflux lag eine unilaterale UAST vor, davon vier (66,7%) auf der linken und zwei (33,3%) auf der rechten Seite. Der Abfall der Traceraktivität betrug bei vier (66,7%) renalen Einheiten $< 60\%$, zwei RE (33,3%) zeigten einen Auswascheffekt $\geq 60\%$. Die Partialfunktion lag bei zwei (33,3%) der 7 Patienten $> 45\%$, vier Patienten (66,7%) wiesen eine eingeschränkte Nierenfunktion zwischen 10-45% auf, keiner der Patienten (0,0%) zeigt eine Partialfunktion $< 10\%$. Bei einem Patienten war die Partialfunktion der Gegenseite eingeschränkt.

Fünf Ureterabgangsstenosen (83,3%) der 6 Patienten mit koinzidentellem VUR wurden operativ behandelt, eine Stenose (16,7%) wurde konservativ behandelt.

3.3 Zentralklinikum Augsburg

Geschlechtsverteilung

Mit einer Gesamtzahl von 53 Kindern aus der Kinderchirurgischen Klinik des Zentralklinikum Augsburg wurden 38 Kinder (71,7%) männlichen Geschlechts und 15 Kinder (28,3%) weiblichen Geschlechts in die vorliegende Arbeit integriert. Somit wurden Knaben 2,5mal so häufig wie Mädchen in dem vorgegebenen Zeitraum mit primärer Ureterabgangsstenose erfasst.

Beobachtungszeitraum

Die Zeitspanne zwischen dem Datum der Diagnose und dem Tag der Datenerhebung betrug im Mittel 36,6 Monate, also rund 3,1 Jahre. Der Beobachtungszeitraum reichte von 4,7 Monaten bis zu 6,3 Jahren.

Die Verteilung der Patienten auf die unterschiedlichen Beobachtungszeiträume wird in folgender Graphik dargestellt:

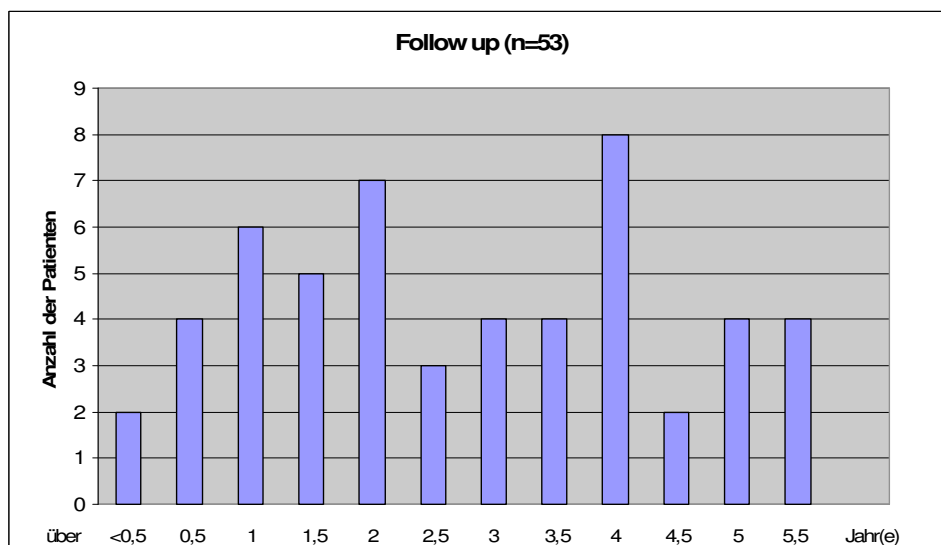


Abb. 24: Follow-up (Augsburg)

Die Rate der pränatalen Diagnosestellung

Bei 19 Patienten (35,8%) konnte bereits pränatal eine Hydronephrose festgestellt werden, 34 Patienten (64,2%) wurden erst postnatal diagnostiziert.

Nachfolgendes Diagramm zeigt die Rate der prä- und postnatalen Diagnosestellung:

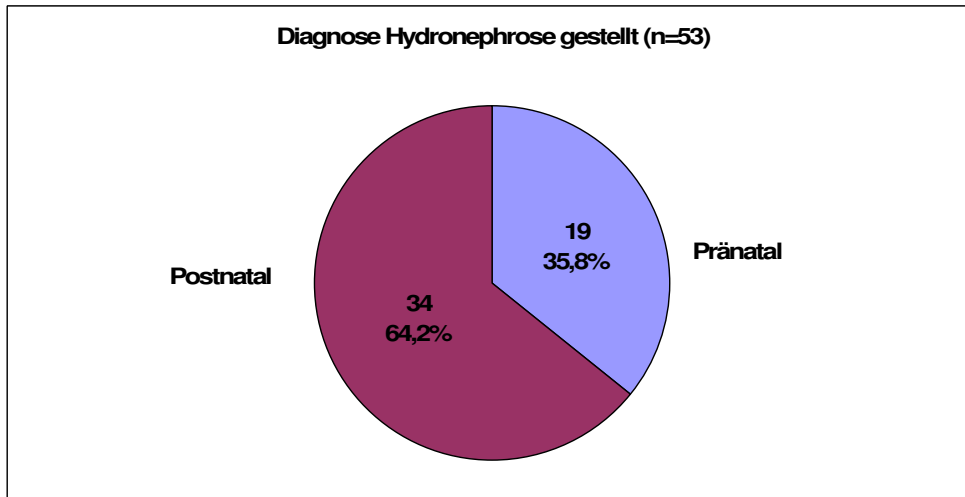


Abb. 25: Die Rate der pränatalen Diagnosestellung (Augsburg)

Altersverteilung bei postnataler Diagnose

Das durchschnittliche Patientenalter bei postnataler Diagnosestellung betrug 39,1 Monate, entsprechend 3,3 Jahre. Der jüngste Patient war ein Tag alt, der älteste 12,8 Jahre.

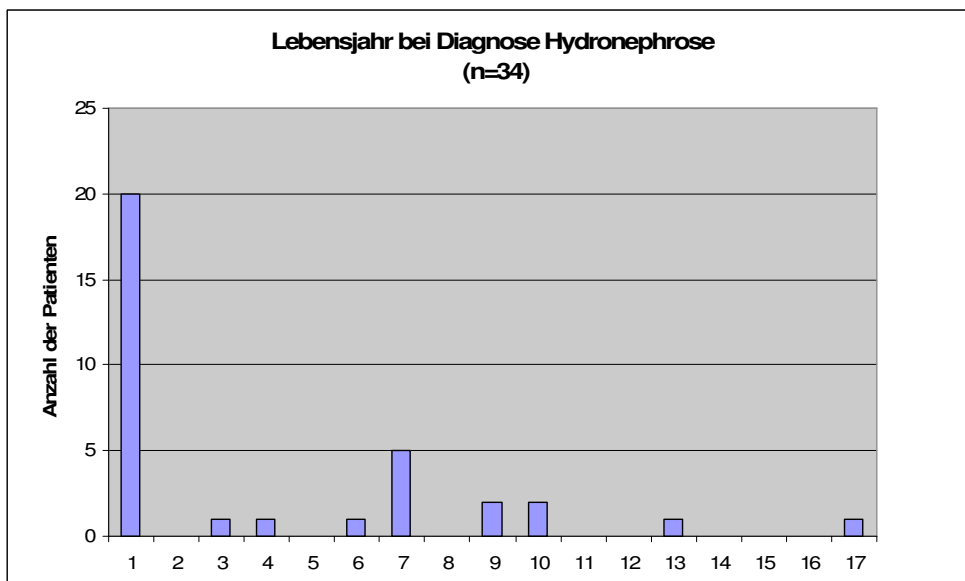


Abb. 26: Lebensjahr bei Diagnose Hydronephrose (Augsburg)

Um die große Anzahl an Patienten im ersten Lebensjahr genauer differenzieren zu können, erfolgte eine Aufteilung in Lebensmonate. Die meisten Patienten, insgesamt 16 von 20, befanden sich im 1.-2. Lebensmonat, zwei Patienten waren im 3.-4. Lebensmonat. Jeweils ein Patient war im 5.-6. sowie im 7.-8. Monat, im 9.-12. Monat wurde bei keinem Patienten die Diagnose Hydronephrose gestellt.

Klinische Symptomatik:

Anhand der Patientenakten wurde die klinische Symptomatik der kleinen Patienten im Verlauf erfasst und in vier Kategorien Keine, Schmerzen, Infektion sowie Andere unterteilt. Das Ergebnis ist in der nachfolgenden Tabelle dargestellt:

Symptome	Anzahl (n)	Prozent (%)
Keine	33	62,3
Schmerzen	7	13,2
Infektion	12	22,6
Andere	1	1,9
Gesamt	53	100

Tab. 11: Klinische Symptomatik (Augsburg)

Diagnostik

In der vorliegenden Untersuchung war an diagnostischen Mitteln insbesondere die postnatale Durchführung einer Sonographie, einer Diureseszintigraphie mit ^{99m}Tc -MAG3 (MAG 3), einer Miktionszystourethrographie (MCU) sowie die Anfertigung eines Ausscheidungsurogramms (IVP) von großem Interesse.

Eine Ultraschalluntersuchung der Harnwege sowie eine Diureseszintigraphie erfolgten bei allen 53 Kindern (100%). Bei 32 Kindern (60,4%) wurde eine MCU durchgeführt, eine IVP erhielten 18 der 53 Kinder (34,0%).

Die durchgeführte Diagnostik ist in folgender Graphik dargestellt:

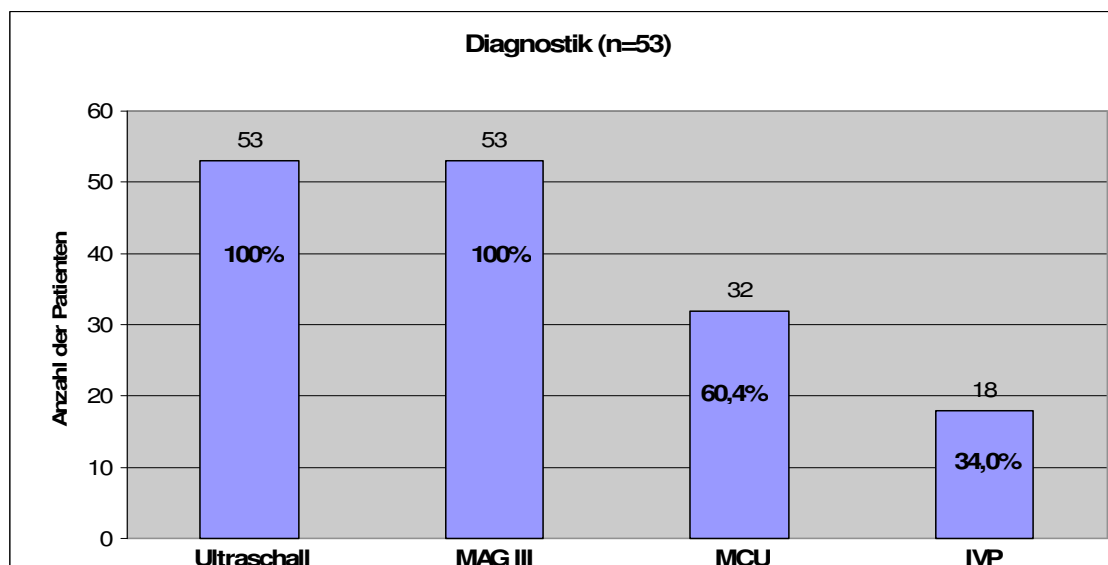


Abb. 27: Durchgeführte Diagnostik (Augsburg)

Eine MCU erfolgte insbesondere bei jüngeren Patienten: Bei 12 der 32 Patienten (37,5 %) mit durchgeführter MCU wurde die Diagnose Hydronephrose bereits pränatal gestellt. Konnte eine Hydronephrose erst postnatal diagnostiziert werden, so waren die Kinder mit durchgeführter MCU zum Zeitpunkt der Diagnosestellung durchschnittlich 21,1 Monate alt, während die Kinder ohne durchgeführte MCU zum Diagnosezeitpunkt durchschnittlich 64,7 Monate alt waren.

Eine IVP wurde im Jahr 2004 im Rahmen der Diagnostik noch in 5 Fällen durchgeführt, im Jahr 2005 in 4 Fällen und im Jahr 2006 in 5 Fällen. In den darauffolgenden Jahren 2007 und 2008 erfolgte noch lediglich bei jeweils 2 Patienten eine IVP, im Jahr 2009 erfolgte keine IVP mehr. Dies zeigt eine zunehmend zurückhaltende Tendenz im Einsatz dieser Untersuchungsmethode innerhalb der letzten Jahre.

Seitenverteilung der Hydronephrose

Sonographisch wurde bei 10 Patienten (18,9%, n= 53) eine beidseitige Aufweitung des Nierenbeckenkelchsystems dargestellt, 43 Patienten (81,1%) zeigten eine unilaterale Hohlraumdilataion. Diese war in 32 Fällen (60,4%) auf der linken und in 11 Fällen (20,7%) auf der rechten Seite lokalisiert.

Der besseren Übersicht dient nachfolgendes Diagramm:

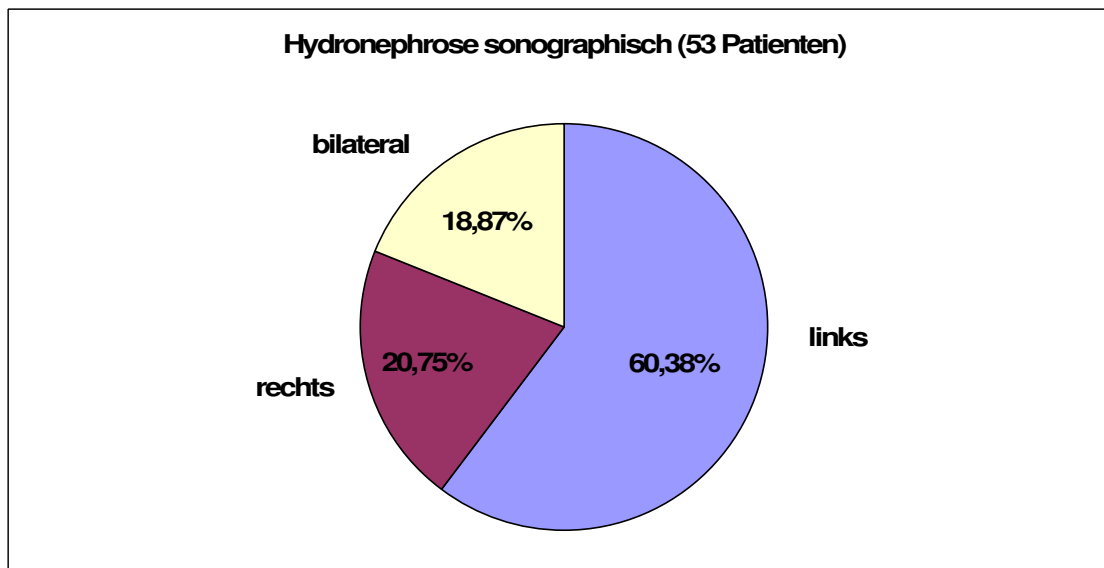


Abb. 28: Seitenverteilung der Hydronephrose (Augsburg)

Werden die beidseitigen Hydronephrosen auf die linke wie die rechte Seite verteilt, so wurden links insgesamt 42 RE (66,7%) und rechts insgesamt 21 RE (33,3%) erfasst.

Bei einer Gesamtzahl von 63 renalen Einheiten beträgt damit das Seitenverhältnis links zu rechts exakt 2:1.

Sonographische Gradeinteilung der Nierenbeckenkelchdilatation

Die sonographischen Befunde wurden entsprechend der empfohlenen Klassifikation der APN-Konsensusgruppe (2001) beurteilt (siehe Untersuchungsmethoden).

Mit einer Gesamtzahl von 26 der 63 renalen Einheiten lag Grad III (Median) der Hohlraumerweiterung mit einer Häufigkeit von 41,3% am häufigsten vor, gefolgt von Grad II mit 27,0% (17 RE). An dritter Stelle steht Grad IV mit 17,4% (11 RE), eine erstgradige Hydronephrose wurde in 14,3% der Fälle (9 RE) ermittelt.

Die Daten werden in unten stehender Tabelle veranschaulicht:

Grad der Hydronephrose	Anzahl (RE)	Prozent (%)
Grad I	9	14,3
Grad II	17	27,0
Grad III	26	41,3
Grad IV	11	17,4
Gesamt	63	100

Tab. 12: Sonographische Graduierung der Hydronephrose (Augsburg)

Ureterdilatation

In der Sonographie wurde bei 3 betroffenen ureterorenenalen Einheiten (URE) (4,8%, n= 63) eine Harnleiterdilatation festgestellt. 54 URE (85,7%) zeigten keine Auffälligkeit des Ureters. Bei 6 URE (9,5%) war eine Ureterdilatation bei mangelnder Dokumentation nicht auswertbar.

Seitenverteilung der szintigraphisch diagnostizierten UAST

Unter den 53 Patienten wurde bei 3 Patienten (5,7%) szintigraphisch eine beidseitige Ureterabgangsstenose diagnostiziert, bei dem restlichen Kollektiv (50 Patienten, 94,3%) lag eine einseitige Stenose vor. Diese verteilt sich zu 71,7% (38 RE) auf die linke und zu 22,6% (12 RE) auf die rechte Seite. Werden die bilateralen UAST zu beiden Seiten hinzugerechnet so wurden insgesamt 56 betroffene renale Einheiten erfasst, davon 41 RE (73,2%) links und 15 RE (26,8%) rechts.

Die Seitenverteilung verhält sich wie folgt:

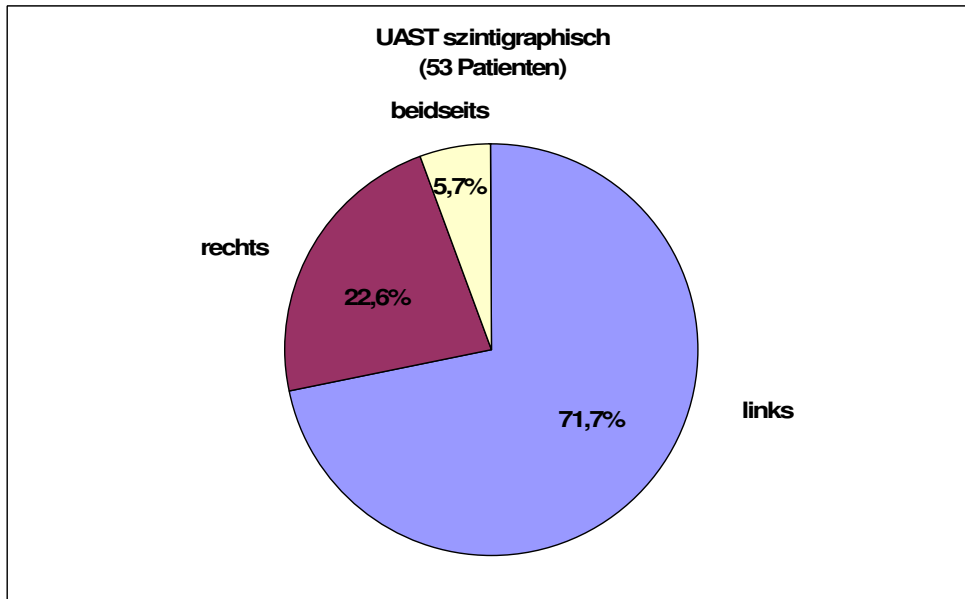


Abb. 29: Seitenverteilung der szintigraphisch diagnostizierten UAST (Augsburg)

Partialfunktion der szintigraphisch betroffenen Seite

Die szintigraphisch bestimmte seitengetrennte Nierenfunktion der jeweils betroffenen Seite wurde in drei Kategorien eingeteilt und erfasst. Es wurde in 55,4% der Fälle (31 RE) eine seitengetrennte Nierenfunktion von > 45% ermittelt, zu 39,3% (22 RE) lag eine Partialfunktion zwischen 10-45% vor. Eine Partialfunktion < 10% wurde in 5,3% der Fälle (3 RE) diagnostiziert.

Die Unterteilung und Verteilung zeigt nachfolgende Tabelle:

Partialfunktion der szintigraphisch betroffenen Seite	Anzahl (RE)	Prozent (%)
< 10%	3	5,3
10-45%	22	39,3
> 45%	31	55,4
Gesamt	56	100

Tab. 13: Partialfunktion (Augsburg)

Ein Patient wies eine eingeschränkte Partialfunktion der Gegenseite auf.

MAG 3: Auswascheffekt des Tracers der betroffenen Seite nach Lasixgabe

Es wurde jeweils der Tracerabfall 20 Minuten nach Furosemidgabe prozentual zur Maximalaktivität der Niere bestimmt und in zwei Kategorien unterteilt: Bei einem Auswascheffekt $< 60\%$ lag eine szintigraphisch relevante Harnabflussstörung vor, bei einem Auswascheffekt $\geq 60\%$ keine szintigraphisch relevante Harnabflussstörung. 38 der insgesamt 56 RE (67,9%) zeigten eine Abfall der Traceraktivität $< 60\%$, bei 18 RE (32,1%) wurde ein Auswascheffekt $\geq 60\%$ ermittelt:

Auswascheffekt	Anzahl (RE)	Prozent (%)
$< 60\%$	38	67,9
$\geq 60\%$	18	32,1
Gesamt	56	100

Tab. 14: Tracerabfall der betroffenen Seite nach Lasixgabe (Augsburg)

Koinzidenteller vesikorenalereflux bei Ureterabgangsstenose

Bei 32 der 53 Patienten (60,4%) wurde im Rahmen der Diagnostik eine MCU durchgeführt. Dabei wurde einmalig ein VUR nachgewiesen, die Koinzidenz von VUR bei UAST lag somit bei 1,9%. Bezogen auf die Patientenzahl mit durchgeführter MCU ergibt sich eine Koinzidenzrate von 3,1%. 21 Patienten (39,6%) erhielten zu keinem Zeitpunkt eine MCU.

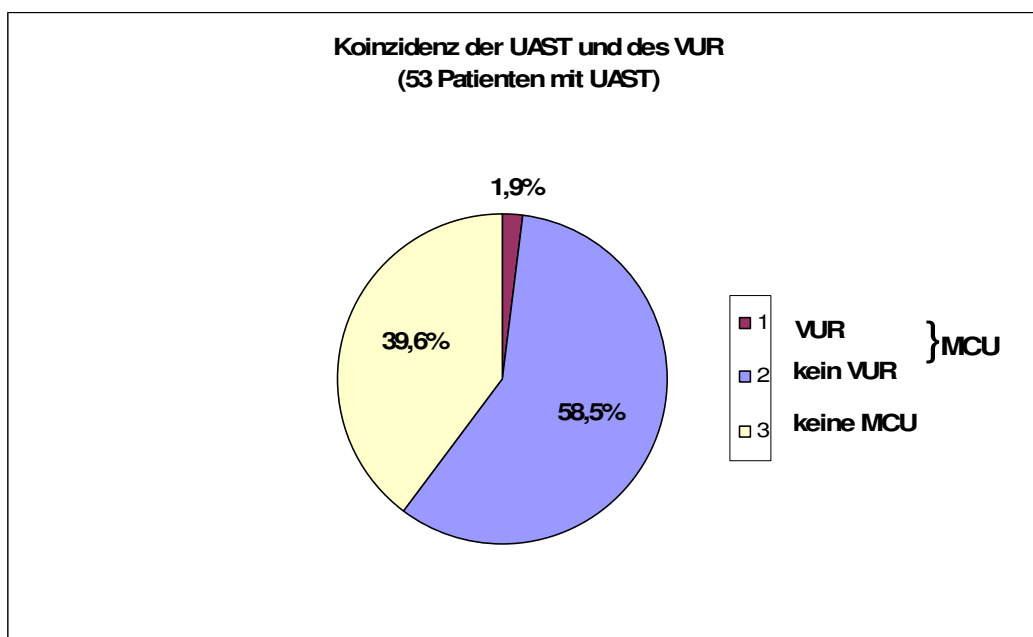


Abb. 30: Die Koinzidenz des VUR bei UAST sowie die Unterteilung der Patienten ohne VUR in Abhängigkeit von der Durchführung einer MCU (Augsburg)

VUR betroffene Seite bezogen auf die Seite der Stenose

Der Patient mit VUR bei UAST zeigte einen unilateralen Reflux, dieser stellte sich kontralateral der Stenose dar.

Refluxgrad

Die Klassifikation des vesikoureteralen Refluxes erfolgte entsprechend der Internationalen Refluxklassifikation (International Reflux Study in Children 1985) in Modifikation der Einteilung nach Heikel und Parkkulainen (Heikel & Parkkulainen 1966) (siehe Untersuchungsmethoden). Aufgrund der eingeschränkten Beurteilbarkeit bei gleichzeitigem Vorliegen einer UAST bei VUR, wurden die Refluxgrade zusätzlich in nicht dilatierender VUR (Grad I, II) und dilatierender VUR (Grad III-V) eingeteilt.

Die betroffene ureterorenale Einheit wies einen zweitgradigen Reflux auf. Somit lag ein nicht dilatierender VUR vor.

Therapie der UAST

22 renale Einheiten (39,3%, n= 56) wurden einer operativen Korrektur unterzogen, 34 RE (60,7%) wurden konservativ behandelt. Im Mittel wurden die Patienten 3,5 Monate nach Diagnosestellung operiert, der kürzeste Zeitraum betrug ein Tag, der längste 1,5 Jahre. Von einer RE konnte das Operationsdatum nicht exakt erfasst werden.

Die Zeitspanne zwischen Diagnose und Operation ist nachfolgend dargestellt:

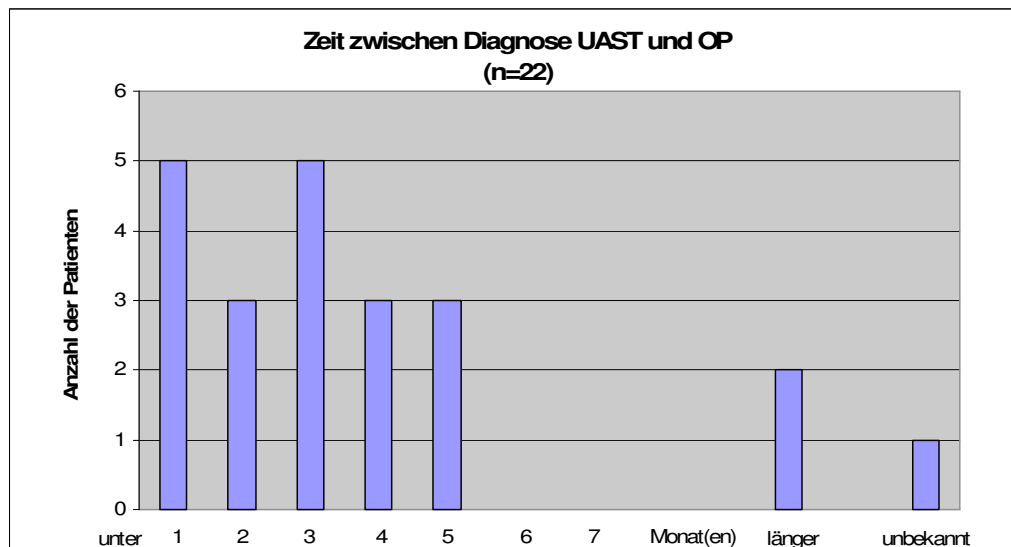


Abb. 31: Zeitspanne zwischen Diagnose UAST und OP (Augsburg)

Therapie des VUR

Therapeutisch erfolgte eine endoskopische Unterspritzung der betroffenen URE, der Zeitpunkt des Eingriffs war nicht exakt dokumentiert.

Charakteristik des Patienten mit UAST und koinzidentellem VUR

Bei einem von 53 Patienten des Zentralklinikum Augsburg wurde ein VUR bei UAST nachgewiesen. Dieser zeigt nachfolgende Charakteristik:

Der Patient war männlichen Geschlechts, die Diagnose Hydronephrose konnte erst postnatal gestellt werden. In der Nierensonographie wies er eine drittgradige Nierenbeckendilatation auf der linken Seite auf. Klinisch wurde der Junge durch das Auftreten von Harnwegsinfektionen auffällig. Bezüglich einer Harnleiterdilatation konnte bei mangelnder Dokumentation keine Angabe gemacht werden. Mittels MAG 3-Diureseszintigraphie wurde bei der linken Niere eine UAST bestätigt, der Auswascheffekt betrug > 60%, die Partialfunktion war nicht eingeschränkt (>45%). Die Ureterabgangsstenose des kleinen Patienten wurde operativ behandelt.

3.4 Klinikum Deggendorf

Geschlechtsverteilung

Insgesamt 40 Patienten des Klinikum Deggendorf wurden in die vorgelegte Arbeit aufgenommen, darunter 33 Patienten (82,5%) männlichen Geschlechts und 7 Patienten (17,5%) weiblichen Geschlechts. Damit wurden 4,7mal so viele Knaben wie Mädchen mit Ureterabgangsstenose erfasst.

Beobachtungszeitraum

Die durchschnittliche Zeitspanne von Diagnosestellung bis zur Datenerhebung lag mit 38,4 Monaten bei 3,2 Jahren. Das Beobachtungsintervall betrug minimal 5,4 Monate, maximal 5,5 Jahre. Bei einem Patienten konnte das Datum der Diagnose nicht exakt ermittelt werden. Die Verteilung der Patienten auf die unterschiedlichen Beobachtungszeiträume ist nachfolgend dargestellt:

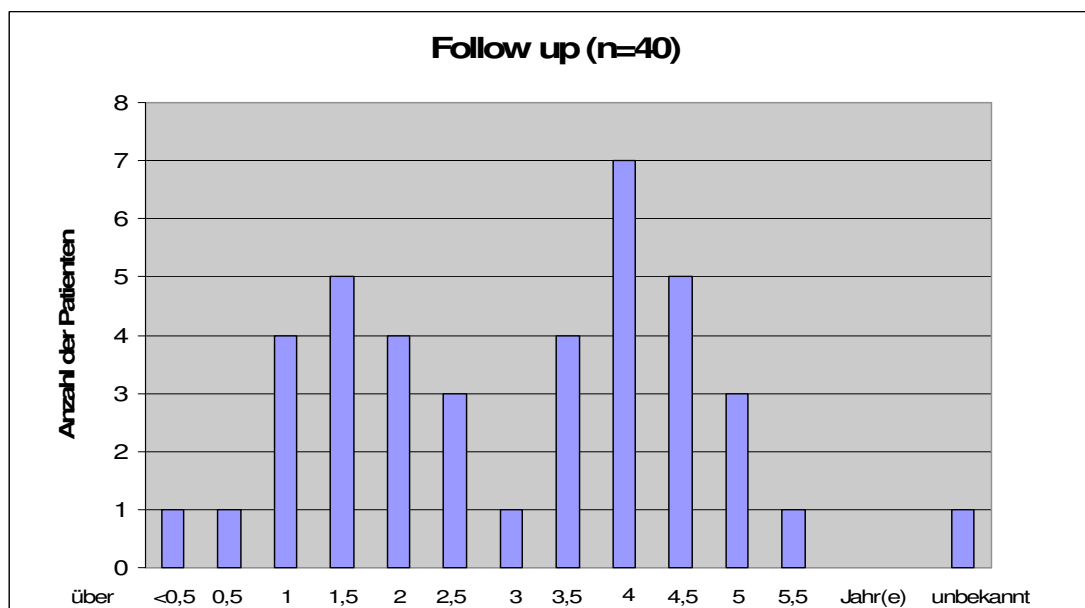


Abb. 32: Follow-up (Deggendorf)

Die Rate der pränatalen Diagnosestellung

In 5,0% der Fälle (2 Patienten) konnte bereits pränatal die Diagnose Hydronephrose gestellt werden, bei 95,0% (38 Patienten) wurde erst nach der Geburt eine Aufweitung des Nierenbeckens diagnostiziert:

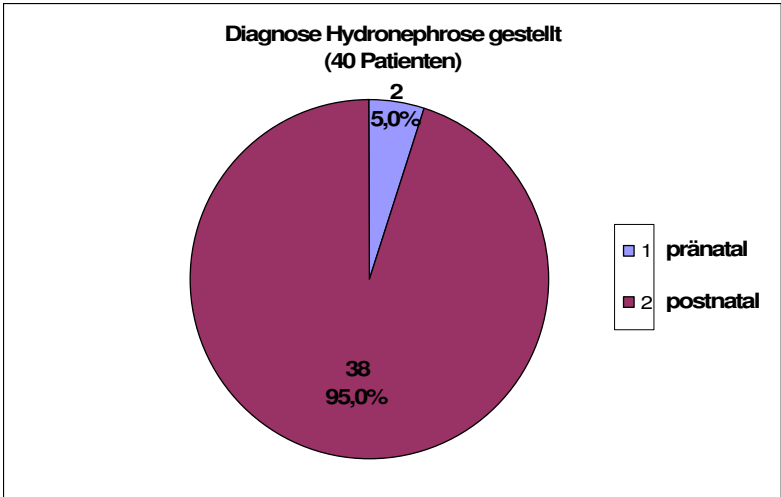


Abb. 33: Die Rate der pränatalen Diagnosestellung (Deggendorf)

Altersverteilung bei postnataler Diagnose

Das Patientenalter bei postnataler Diagnosestellung lag im Mittel bei 19,8 Monaten, also rund 1,7 Jahren. Der jüngste Patient war 14 Tage alt, der älteste 9,3 Jahre.

Zur genaueren Differenzierung der großen Anzahl an Patienten im ersten Lebensjahr erfolgte eine Unterteilung dieser Patienten in Lebensmonate. Von der Gesamtzahl an 25 im ersten Lebensjahr diagnostizierten Patienten waren 8 Kinder im 1.-2. Lebensmonat, 9 Kinder im 3.-4. Lebensmonat und drei Kinder im 5.-6. Lebensmonat. Im 7.-8. sowie im 9.-10. Monat wurde jeweils ein Säugling erfasst, bei drei Säuglingen wurde im 11.-12. Lebensmonat die Diagnose Hydronephrose gestellt.

Die Altersverteilung bei postnataler Diagnosestellung ist nachfolgend dargestellt:

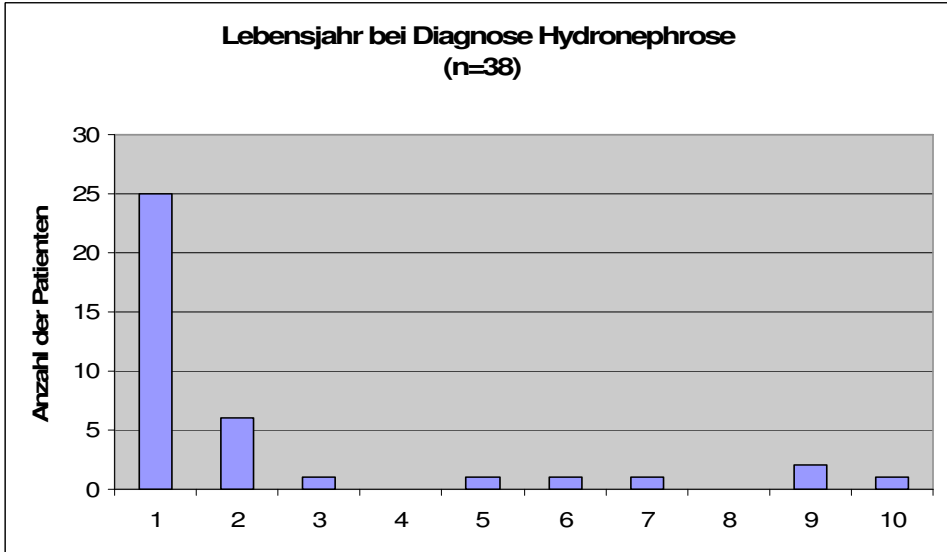


Abb. 34: Lebensjahr bei Diagnose Hydronephrose (Deggendorf)

Klinische Symptomatik:

Keiner der Patienten mit Ureterabgangsstenose zeigte im Verlauf klinische Auffälligkeiten.

Diagnostik

An postnatal durchgeführter Diagnostik wurde großes Augenmerk auf die Durchführung einer Sonographie, einer MAG3-Diureseszintigraphie (MAG3), einer Miktionszystourethrographie (MCU) sowie einer Ausscheidungsurographie (IVP) gelegt. Eine Ultraschalluntersuchung der Harnwege und eine Diureseszintigraphie erfolgt bei allen 40 Patienten (100%), ebenso wurde eine MCU bei jedem Patienten (100%) durchgeführt. Eine IVP wurde bei exakt 50% angefertigt (20 Patienten):

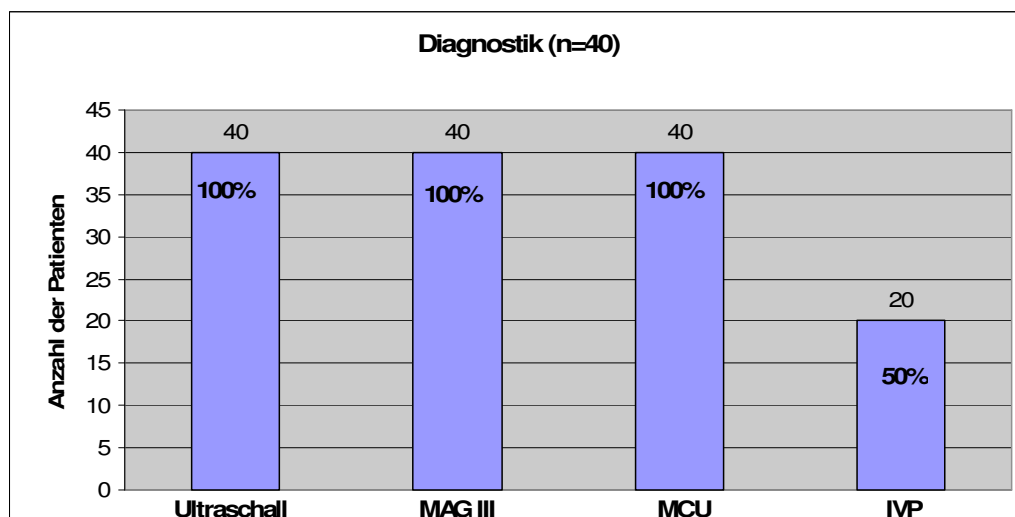


Abb. 35: Durchgeführte Diagnostik (Deggendorf)

Die Häufigkeit der Durchführung einer IVP in den Jahren 2004-2009 lag homogen zwischen 3-5 Fällen pro Jahr.

Seitenverteilung der Hydronephrose

Bei vier der insgesamt 40 Patienten (10,0%) wurde in der Nierensonographie eine beidseitige Hohlraumerweiterung nachgewiesen, 36 Patienten (90,0%) zeigten eine unilaterale Nierenbeckendilatation. Diese verteilte sich zu 57,5% (23 Patienten) auf die linke und zu 32,5% (13 Patienten) auf die rechte Seite.

Werden die beidseitigen Hydronephrosen auf die linke wie die rechte Seite verteilt, so wurden bei einer Gesamtzahl von 44 betroffenen renalen Einheiten links 27 RE (61,4%) und rechts 17 RE (38,6%) erfasst. Das Verhältnis links zu rechts beträgt dabei 1,6:1.

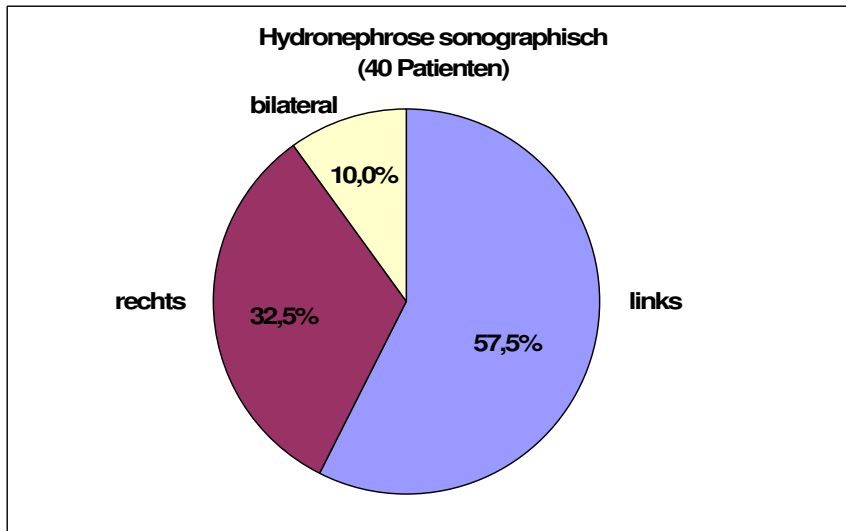


Abb. 36: Seitenverteilung der Hydronephrose (Deggendorf)

Sonographische Gradeinteilung der Nierenbeckenkelchdilatation

Die sonographischen Befunde wurden entsprechend der empfohlenen Klassifikation der APN-Konsensusgruppe (2001) beurteilt (siehe Untersuchungsmethoden).

Bei zwei renalen Einheiten konnte die Graduierung der Hydronephrose nicht ermittelt werden, die verbleibenden 42 RE der insgesamt 44 betroffenen RE wurden wie folgt beurteilt: Grad III der Nierenbeckenkelchdilatation lag mit 54,7% (23 RE) am häufigsten vor, gefolgt von Grad IV mit 28,6% (12 RE). Eine zweitgradige Hydronephrose wurden in 16,7% der Fälle ermittelt (7 RE), Grad I wurde bei keinem Patienten (0,0%) festgestellt.

Der Median lag bei Grad III.

Die unten stehende Tabelle fasst die Ergebnisse noch einmal zusammen:

Grad der Hydronephrose	Anzahl (RE)	Prozent (%)
Grad I	0	0,0
Grad II	7	16,7
Grad III	23	54,7
Grad IV	12	28,6
Summe	42	100
Unbekannt	2	
Gesamt	44	

Tab. 15: Sonographische Graduierung der Hydronephrose (Deggendorf)

Ureterdilatation

Eine Harnleiterdilatation wurde bei keiner der 44 ureterorenenalen Einheiten (0,0%) in der Ultraschalluntersuchung festgestellt, 38 URE (86,4%) zeigten keinen erweiterten Ureter. In 6 Fällen (13,6%) konnte das Vorliegen einer Ureterdilatation bei mangelnder Datenlage nicht erfasst werden.

Seitenverteilung der szintigraphisch diagnostizierten UAST

Mittels Nierenfunktionsszintigraphie konnte bei vier Kindern (10,0%, n= 40) eine beidseitige Stenose diagnostiziert werden, bei 36 Kindern (90,0%) wurde eine einseitige Stenose nachgewiesen. Diese lokalisierte sich bei 60,0% (24 Kinder) auf der linken und bei 30% (12 Kinder) auf der rechten Seite. Insgesamt wurden damit 44 UAST erfasst, welche in 28 Fällen (63,6%) links und in 16 Fällen (36,4%) rechts vorgefunden wurde.

Die Seitenverteilung verhält sich wie folgt:

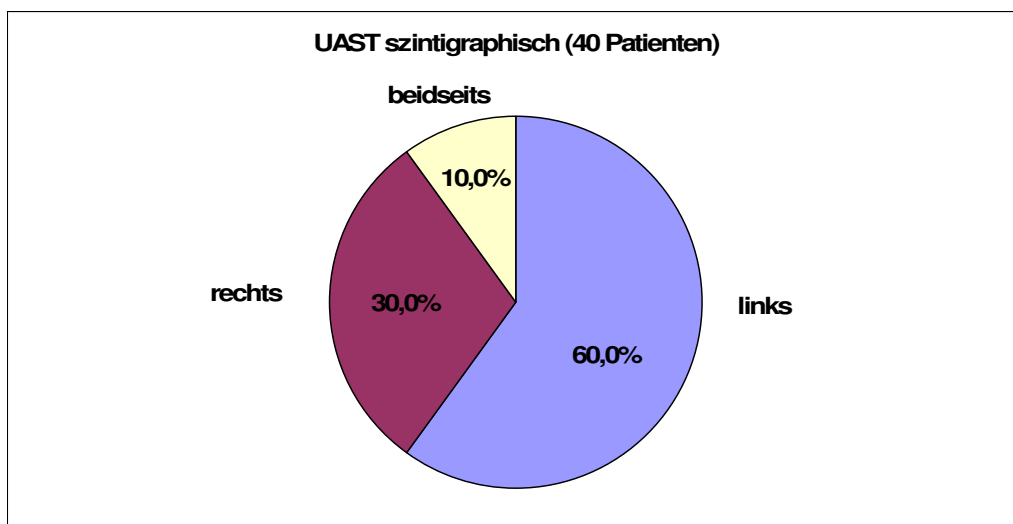


Abb. 37: Seitenverteilung der szintigraphisch diagnostizierten UAST (Deggendorf)

Partialfunktion der szintigraphisch betroffenen Seite

Die szintigraphisch bestimmte seitengetrennte Nierenfunktion wurde in die drei Kategorien < 10%, 10-45% und > 45% unterteilt und erfasst.

Eine Partialfunktion > 45% wurde in 90,9% der Fälle (40 RE) ermittelt, eine Partialfunktion zwischen 10-45% in 9,1% (4 RE) der Fälle. Eine seitengetrennte Nierenfunktion < 10% lag bei keiner URE (0,0%) vor.

Die Verteilung ergibt sich aus nachfolgender Tabelle:

Partialfunktion der szintigraphisch betroffenen Seite	Anzahl (RE)	Prozent (%)
< 10%	0	0,0
10-45%	4	9,1
> 45%	40	90,9
Gesamt	44	100

Tab. 16: Partialfunktion (Deggendorf)

Ein Patient zeigte eine eingeschränkte Partialfunktion der Gegenseite.

MAG 3: Auswascheffekt des Tracers der betroffenen Seite nach Lasixgabe

Es wurde jeweils der Tracerabfall 20 Minuten nach Furosemidgabe prozentual zur Maximalaktivität der Niere bestimmt und in zwei Kategorien unterteilt: Bei einem Auswascheffekt < 60% lag eine szintigraphisch relevante Harnabflussstörung vor, bei einem Auswascheffekt \geq 60% lag keine szintigraphisch relevante Harnabflussstörung vor.

30 renale Einheiten (68,2%) wiesen einen Tracerabfall < 60% auf, 14 RE (31,8%) zeigten ein Abfall der Traceraktivität \geq 60%:

Auswascheffekt	Anzahl (RE)	Prozent (%)
< 60%	30	68,2
\geq 60%	14	31,8
Gesamt	44	100

Tab. 17: Tracerabfall der betroffenen Seite nach Lasixgabe (Deggendorf)

Koinzidenteller vesikorenal Reflex bei Ureterabgangsstenose

Im Rahmen der diagnostischen Abklärung erfolgte bei allen 40 Patienten (100%) mit UAST eine Miktionszystourethrographie. Dabei wurde bei keinem Patienten ein koinzidenteller Reflex festgestellt. Die Koinzidenz des VUR bei UAST liegt somit bei 0,0%.

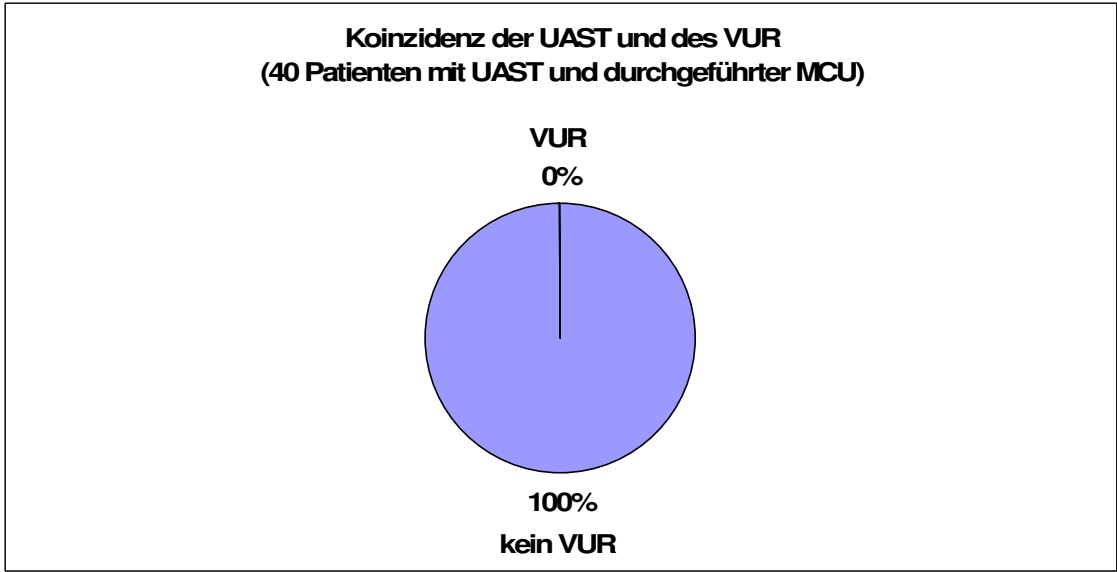


Abb. 38: Die Koinzidenz des VUR bei UAST (Deggendorf)

Therapie der UAST

25 renale Einheiten (56,8%) wurden konservativ behandelt, die verbleibenden 19 RE (43,2%) der insgesamt 44 RE operativ. Der Eingriff erfolgte im Mittel 6,4 Monate nach Diagnosestellung und wurde nach frühestens 8 Tagen, spätestens nach 2,0 Jahren durchgeführt. Bei einer RE konnte der Operationstag nicht erfasst werden. Nachfolgendes Diagramm zeigt die Zeitspanne zwischen Diagnose und Operation:

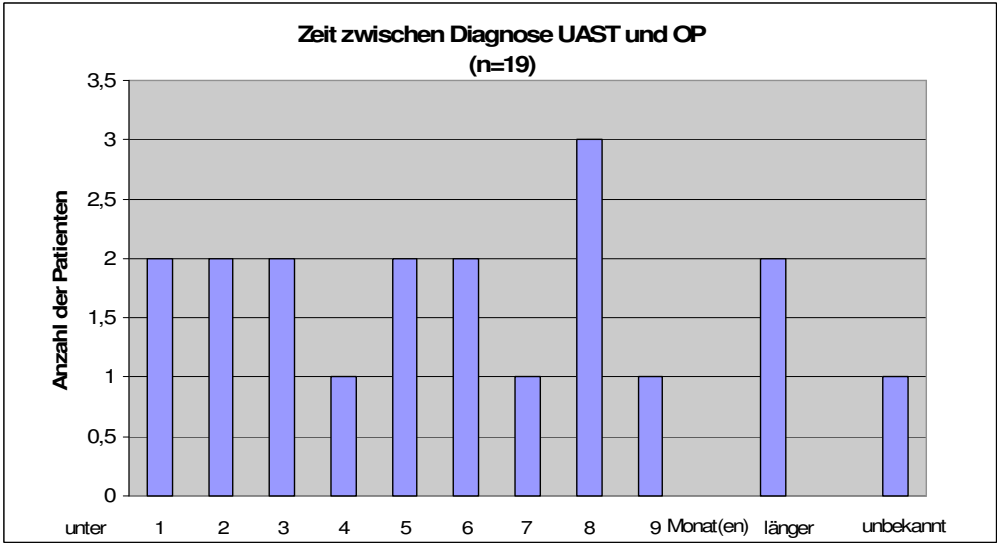


Abb. 39: Zeitspanne zwischen Diagnose UAST und OP (Deggendorf)

3.5 Gesamtkollektiv

Geschlechtsverteilung

Von insgesamt 266 Kindern mit Ureterabgangsstenose der teilnehmenden kinderurologischen Zentren des Dr. von Haunerschen Kinderspital der LMU München, der Universitätsmedizin Mainz, des Zentralklinikum Augsburg sowie des Klinikum Deggendorf wurden die Daten retrospektiv analysiert. Darunter waren 197 Patienten (74,1%) männlichen und 69 Patienten (25,9%) weiblichen Geschlechts, womit Knaben 2,9mal häufiger von einer UAST betroffen waren wie Mädchen.

Zentrum	Patienten (n)	Männlich (%)	Weiblich (%)
Augsburg	53	71,7	28,3
Deggendorf	40	82,5	17,5
Mainz	71	74,6	25,4
München	102	71,6	28,4
Gesamtkollektiv	266	74,1	25,9

Tab. 18: Geschlechtsverteilung

Beobachtungszeitraum

Die Zeitspanne vom Tag der Diagnosestellung bis zum Tag der Datenerhebung lag mit durchschnittlich 35,8 Monaten bei 3,0 Jahren. Das kleinste Beobachtungsintervall betrug 1,2 Monate, das längste 6,3 Jahre. Von einem Patienten konnte das Datum der Diagnose nicht exakt ermittelt werden.

Follow-up in Monaten			
Zentrum	Ø	Min	Max
Augsburg	36,6	4,7	76,0
Deggendorf	38,4	5,4	66,0
Mainz	32,2	6,1	62,0
München	36,9	1,2	69,2
Gesamtkollektiv	35,8	1,2	76,0

Tab. 19: Follow-up

Die Verteilung der Patienten auf die unterschiedlichen Beobachtungszeiträume ist in nachfolgender Graphik dargestellt:

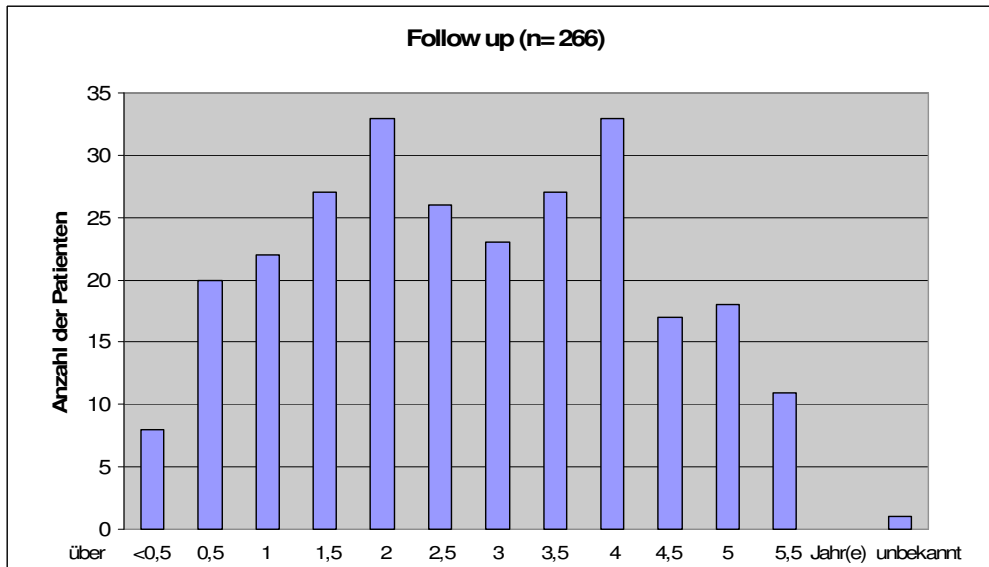


Abb. 40: Follow-up (Gesamtkollektiv)

Die Rate der pränatalen Diagnosestellung

Bei 89 Patienten (33,5%) konnte bereits pränatal sonographisch eine Aufweitung des Nierenbeckenkelchsystems festgestellt werden, bei 177 Patienten (66,5%) wurde eine Hohlräumdilataion erst postnatal diagnostiziert.

Das folgende Diagramm zeigt die Rate der prä- und postnatalen Diagnosestellung:

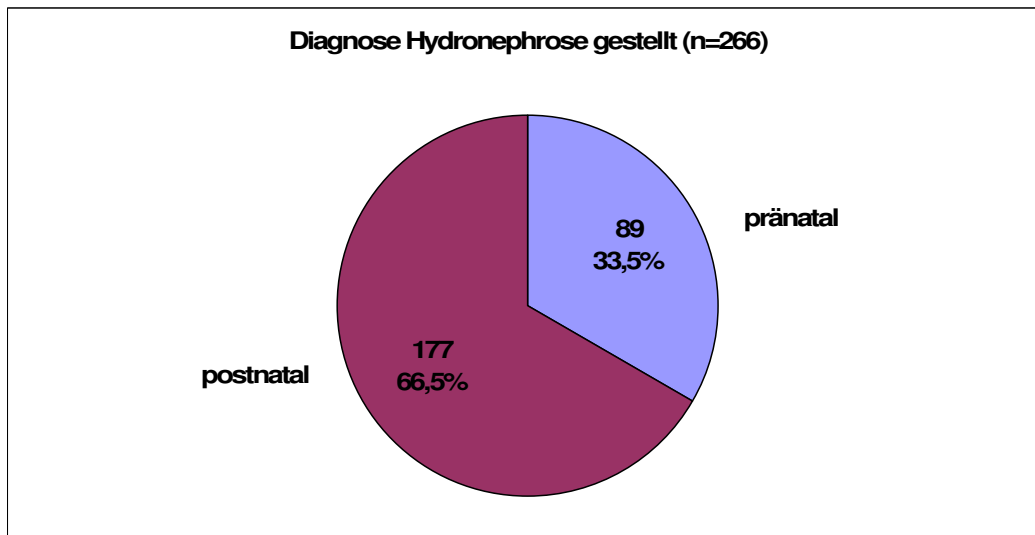


Abb. 41: Die Rate der pränatalen Diagnosestellung (Gesamtkollektiv)

Die Raten der jeweiligen Zentren verteilen sich folgendermaßen:

Zentrum	Pränatal		Postnatal	
	Anzahl (n)	Prozent (%)	Anzahl (n)	Prozent (%)
Augsburg	19	35,8	34	64,2
Deggendorf	2	5,0	38	95,0
Mainz	24	33,8	47	66,2
München	44	43,1	58	56,9
Gesamtkollektiv	89	33,5	177	66,5

Tab. 20: Die Rate der pränatalen Diagnosestellung

Altersverteilung bei postnataler Diagnose

Der jüngste Patient bei postnataler Diagnosestellung war ein Tag alt, der älteste 16,8 Jahre. Das durchschnittliche Patientenalter zum Zeitpunkt der Diagnose betrug 30,5 Monate, also etwa 2,5 Jahre. Bei einem Patienten konnte der Zeitpunkt der Diagnosestellung nicht exakt ermittelt werden.

Die Altersverteilung in Lebensjahren wird in folgendem Diagramm wiedergegeben:

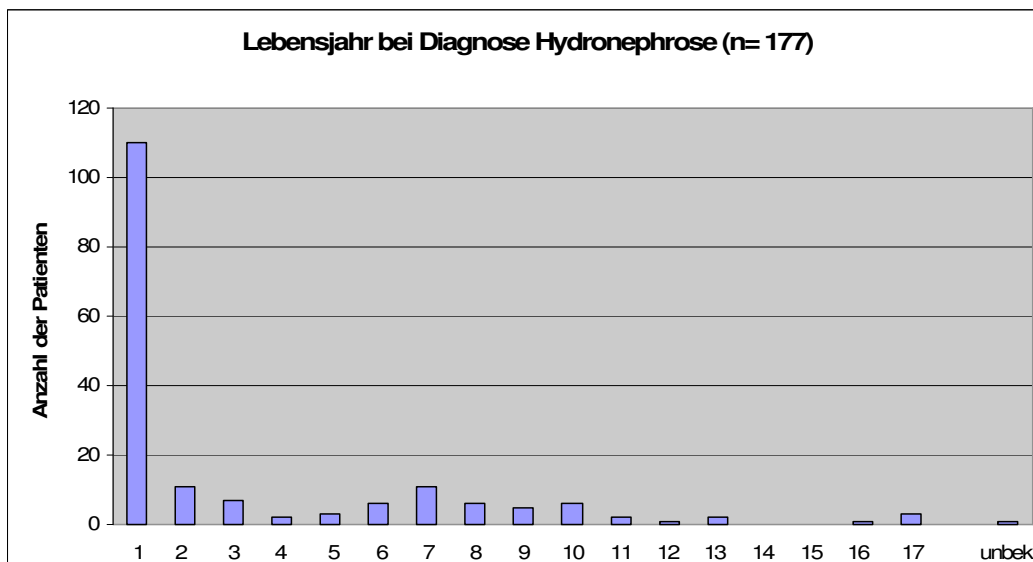


Abb. 42: Lebensjahr bei Diagnose Hydronephrose (Gesamtkollektiv)

Zur genaueren Differenzierung der großen Anzahl an Patienten im ersten Lebensjahr wurde diese Patientengruppe durch Unterteilung in Lebensmonate genauer analysiert:

Von der Gesamtzahl an 110 im ersten Lebensjahr diagnostizierten Patienten erfolgte bei 62 Kindern (56,4%) die Diagnosestellung bereits in den ersten zwei Lebensmonaten. Im 3.-4. Lebensmonat wurden 21 Kinder (19,1%) erfasst, im 5.-6. Monat 13 Kinder (11,8%) und jeweils vier Kinder (3,6%) im 7.-8. sowie im 9.-10. Lebensmonat. Bei 6 Kindern (5,5%) wurde die Diagnose Hydronephrose im 11.-12. Monat gestellt.

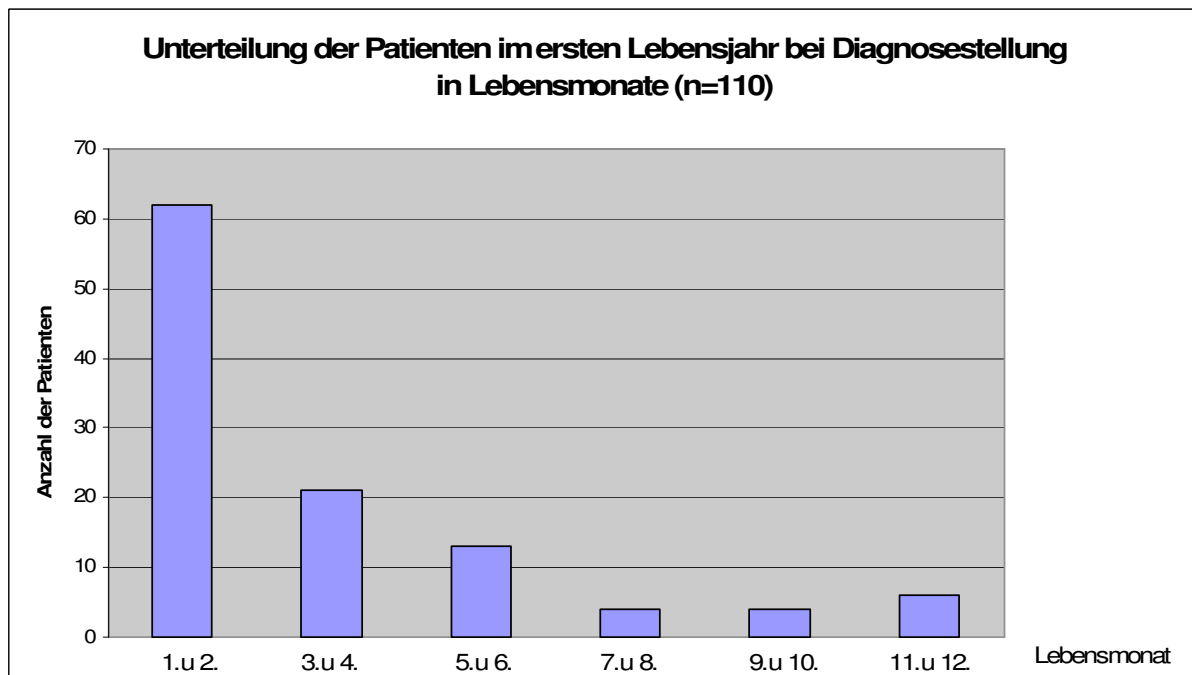


Abb. 43: Unterteilung der Patienten im ersten Lebensjahr bei Diagnose Hydronephrose in Lebensmonate

Klinische Symptomatik:

Anhand der Patientenakten wurde die klinische Symptomatik der Patienten im Verlauf erfasst und in die vier Kategorien Keine, Schmerzen, Infektion sowie Andere unterteilt.

Das Ergebnis ist in der nachfolgenden Tabelle dargestellt:

Symptome	Anzahl (n)	Prozent (%)
Keine	188	70,7
Schmerzen	24	9,0
Infektion	44	16,5
Andere	10	3,8
Gesamt	266	100

Tab. 21: Klinische Symptomatik (Gesamtkollektiv)

Diagnostik

In der vorgelegten Analyse war an Untersuchungsverfahren insbesondere die postnatale Durchführung einer Sonographie, einer Diureseszintigraphie mit ^{99m}Tc-MAG3 (MAG 3), einer Miktionszystourethrographie (MCU) sowie eines Ausscheidungsurogramms (IVP) von großem Interesse. Bei allen 266 Patienten (100%) erfolgten eine Ultraschalluntersuchung der Harnwege sowie eine Diureseszintigraphie. Eine MCU wurde bei 178 Patienten (66,9%) durchgeführt, eine IVP wurde bei 66 Patienten (24,8%) angefertigt.

Die durchgeführte Diagnostik ist nachfolgend dargestellt:

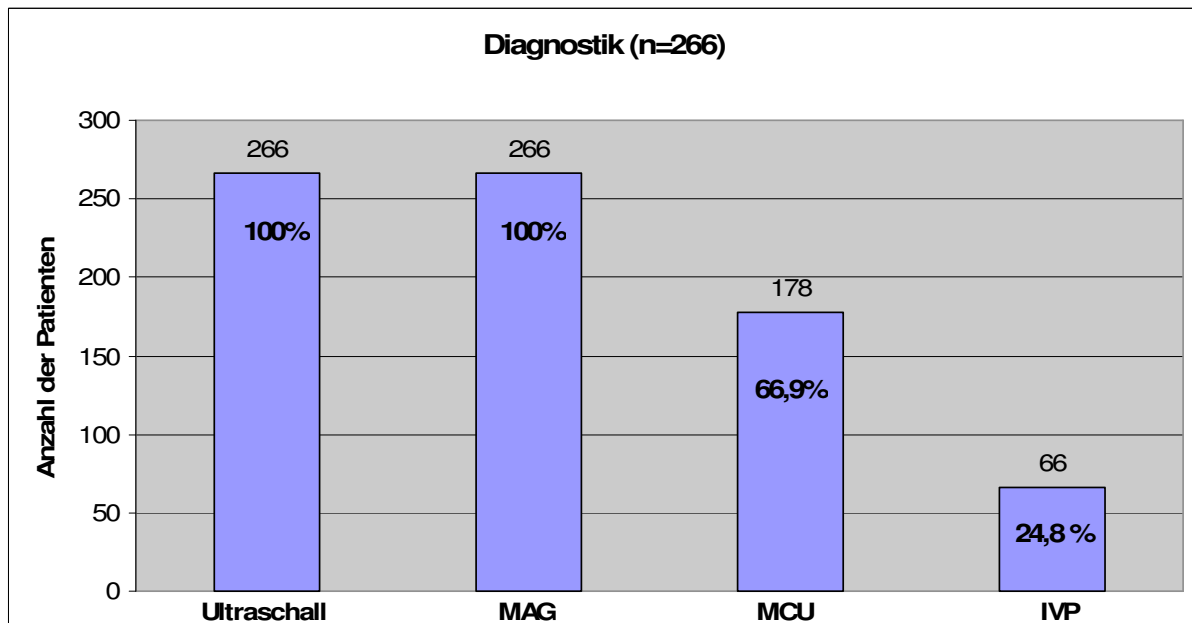


Abb. 44: Durchgeführte Diagnostik (Gesamtkollektiv)

Ein Überblick über die durchgeführte Diagnostik der teilnehmenden Zentren bietet folgende Tabelle:

Zentrum	Sonographie		MAG 3		MCU		IVP	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Augsburg	53	100,0	53	100,0	32	60,4	18	34,0
Deggendorf	40	100,0	40	100,0	40	100,0	20	50,0
Mainz	71	100,0	71	100,0	42	59,2	1	1,4
München	102	100,0	102	100,0	64	62,7	27	26,5
Gesamtkollektiv	266	100,0	266	100,0	178	66,9	66	24,8

Tab. 22: Durchgeführte Diagnostik

Seitenverteilung der Hydronephrose

Bei 57 der 266 Patienten (21,4%) konnte sonographisch eine beidseitige Hydronephrose nachgewiesen werden. Unter den 209 Patienten (78,6%) mit einseitiger Aufweitung des Hohlraumsystems waren 141 betroffene renale Einheiten (53,0%) auf der linken und 68 RE (25,6%) auf der rechten Seite lokalisiert:

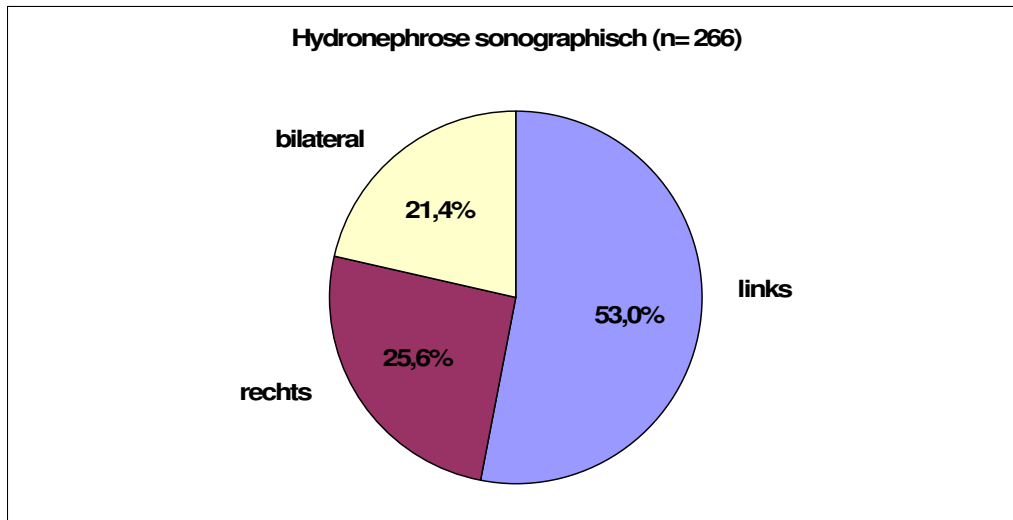


Abb. 45: Seitenverteilung der Hydronephrose (Gesamtkollektiv)

Zur Übersicht der Seitenverteilung in den jeweiligen Zentren dient unten stehende Tabelle:

	Bilateral		Unilateral			
			Links		Rechts	
Zentrum	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Augsburg	10	18,9	32	60,4	11	20,7
Deggendorf	4	10,0	23	57,5	13	32,5
Mainz	19	26,8	36	50,7	16	22,5
München	24	23,5	50	49,0	28	27,5
Gesamtkollektiv	57	21,4	141	53,0	68	25,6

Tab. 23: Seitenverteilung der Hydronephrose

Werden die bilateralen Hydronephrosen sowohl zur linken wie zur rechten Seite gerechnet, so wurden in der Nierensonographie insgesamt 323 betroffen RE diagnostiziert, davon 198 RE (61,3%) links und 125 RE (38,7%) rechts. Das Seitenverhältnis links zu rechts beträgt damit 1,6:1.

Sonographische Gradeinteilung der Nierenbeckenkelchdilatation

Die sonographischen Befunde wurden entsprechend der empfohlenen einheitlichen Klassifikation der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie (APN), der Deutschen Gesellschaft für Urologie und der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie in Absprache mit der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) (APN-Konsensusgruppe 2001) beurteilt. Anhand dieser Klassifikation erfolgte die Einteilung der Hydronephrose in Grad I-IV (siehe Untersuchungsmethoden).

Mit 36,2% (115 RE) wurde Grad III der Nierenbeckenkelchdilatation am häufigsten nachgewiesen, gefolgt von Grad II mit 28,3% (90 RE). Grad IV wurde in 19,5% der Fälle ermittelt (62 RE), eine erstgradige Hydronephrose konnte bei 16,0% (51 RE) diagnostiziert werden. Fünf RE konnten aufgrund mangelnder Datenlage nicht klassifiziert werden.

Insgesamt wurden 323 betroffene renale Einheiten erfasst, der Median liegt bei Grad III.

Der besseren Übersicht dient nachfolgende Graphik:

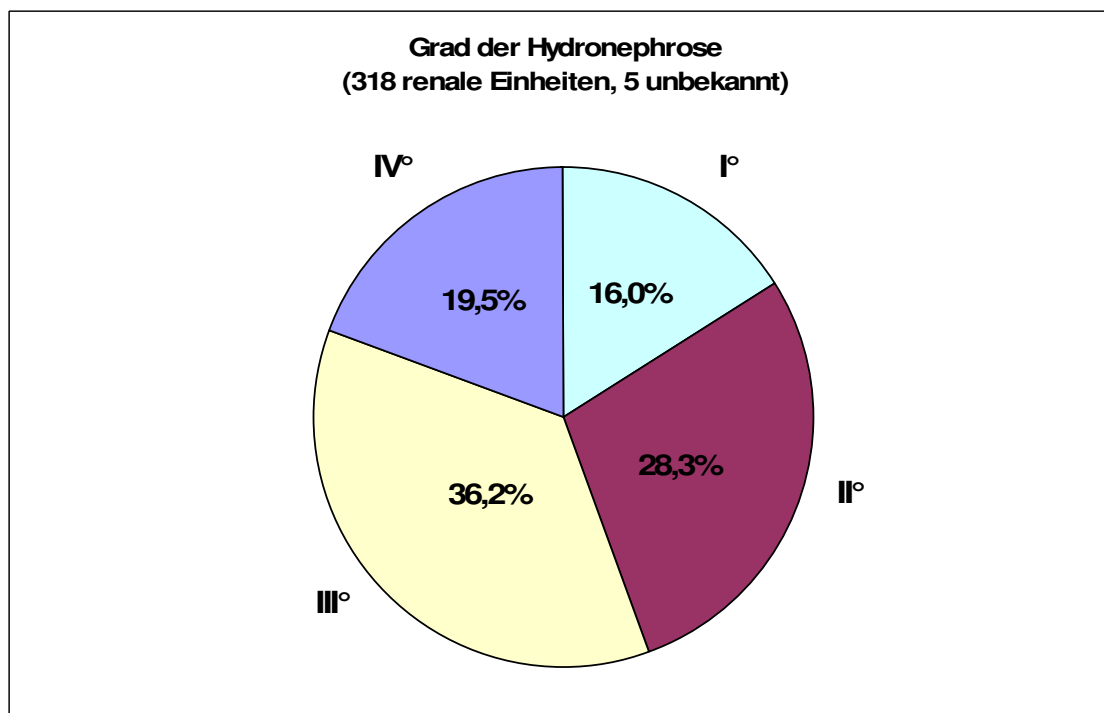


Abb. 46: Sonographische Graduierung der Hydronephrose (Gesamtkollektiv)

Ureterdilatation

Bei 11 ureterorenenalen Einheiten (3,4%) der insgesamt 323 erfassten Hydronephrosen wurde sonographisch eine Harnleiterdilatation vorgefunden. 255 URE (79,0%) zeigten bezüglich einer Ureterdilatation keine Auffälligkeit, in 57 Fällen (17,6%) konnte bei fehlender Datenlage keine Einteilung erfolgen.

Die Ergebnisse sowie die entsprechenden Daten der jeweiligen Zentren sind in folgender Tabelle zusammengefasst:

Ureterdilatation bei Hydronephrose						
Zentrum	Ja		Nein		Unbekannt	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Augsburg	3	4,8	54	85,7	6	9,5
Deggendorf	0	0,0	38	86,4	6	13,6
Mainz	2	2,2	74	82,2	14	15,6
München	6	4,8	89	70,6	31	24,6
Gesamtkollektiv	11	3,4	255	79,0	57	17,6

Tab. 24: Ureterdilatation bei Hydronephrose

Seitenverteilung der szintigraphisch diagnostizierten UAST

Mittels MAG 3- Diureseszintigraphie konnte bei 50 Kindern (18,8%, n=266) eine bilaterale Ureterabgangsstenose diagnostiziert werden, bei 216 Kindern (81,2%) wurde eine unilaterale Stenose nachgewiesen. Diese verteilt sich zu 56,0% (149 Kinder) auf die linke und zu 25,2% (67 Kinder) auf die rechte Seite. Mit einer Gesamtzahl von 316 UAST wurden damit links insgesamt 199 Stenosen (63,0%) und rechts insgesamt 117 Stenosen (37,0%) vorgefunden. Das Seitenverhältnis beträgt dabei links zu rechts 1,7:1.

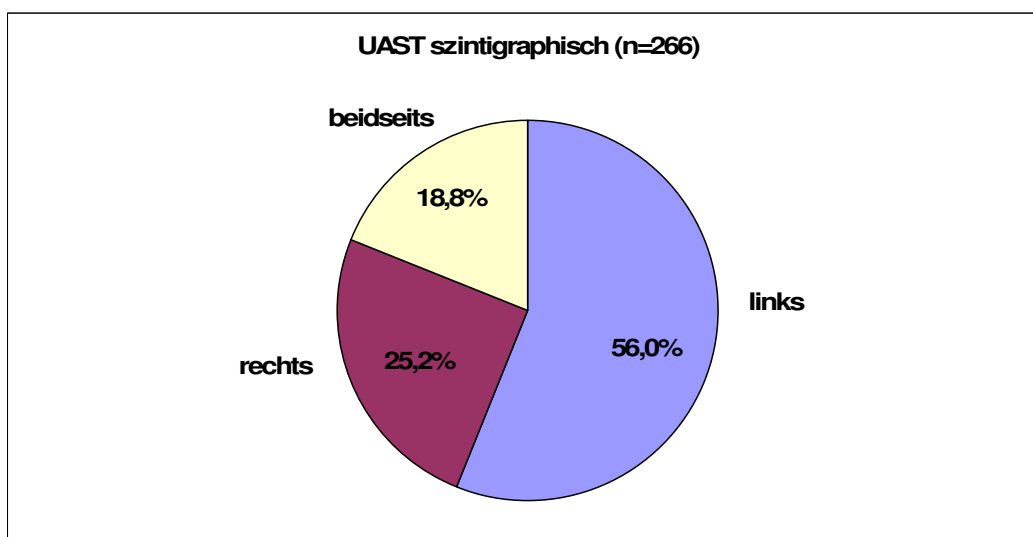


Abb. 47: Seitenverteilung der szintigraphisch diagnostizierten UAST (Gesamtkollektiv)

Partialfunktion der szintigraphisch betroffenen Seite

Die szintigraphisch bestimmte seitengetrennte Nierenfunktion wurde in die drei Kategorien < 10%, 10-45% und > 45% unterteilt und erfasst. Bei 3 RE konnte die seitengetrennte Nierenfunktion bei mangelnder Datenlage nicht bestimmt werden. Die verbleibenden 313 betroffenen renalen Einheiten verteilten sich wie folgt: Eine Partialfunktion > 45% wurde in 71,2% der Fälle ermittelt (223 RE), eine Partialfunktion zwischen 10-45% zu 27,2% (85 RE). Eine seitengetrennte Nierenfunktion < 10% wurde in 1,6% der Fälle (5 RE) diagnostiziert. Die Verteilung ergibt sich aus nachfolgender Tabelle:

Partialfunktion der szintigraphisch betroffenen Seite	Anzahl (RE)	Prozent (%)
< 10%	5	1,6
10-45%	85	27,2
> 45%	223	71,2
Summe	313	100
Unbekannt	3	
Gesamt	316	

Tab. 25: Partialfunktion (Gesamtkollektiv)

7 Patienten wiesen eine eingeschränkte Partialfunktion der kontralateralen Seite auf.

In nachfolgendem Diagramm sind die Daten der jeweiligen Zentren dargestellt:

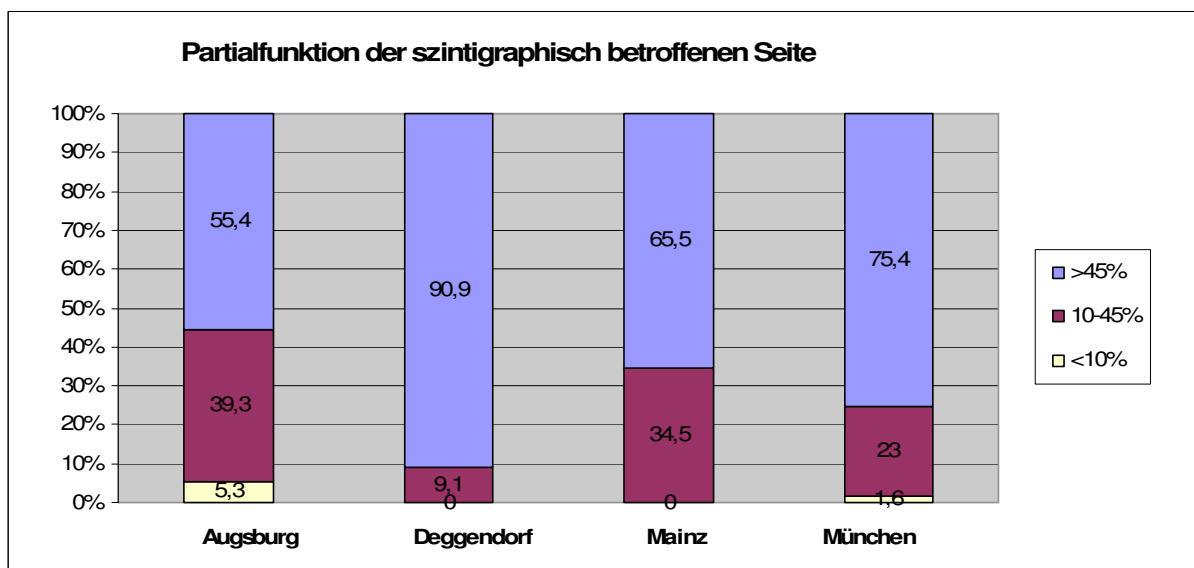


Abb. 48: Partialfunktion

MAG 3: Auswascheffekt des Tracers der betroffenen Seite nach Lasixgabe

Es wurde jeweils der Tracerabfall 20 Minuten nach Furosemidgabe prozentual zur Maximalaktivität der Niere bestimmt und in zwei Kategorien unterteilt. Eine szintigraphisch relevante Harnabflussstörung lag bei einem Auswascheffekt $< 60\%$ vor, bei einem Auswascheffekt $\geq 60\%$ lag keine szintigraphisch relevante Harnabflussstörung vor. 199 (65,7%) der insgesamt 316 szintigraphisch betroffenen renalen Einheiten wiesen einen Abfall der Traceraktivität $< 60\%$ auf, ein Auswascheffekt $\geq 60\%$ konnte bei 104 RE (34,3%) ermittelt werden. Von 13 RE konnten bei fehlender Datenlage der Tracerabfall nicht ermittelt werden, diese blieben bei der prozentualen Verteilung unberücksichtigt:

Auswascheffekt	Anzahl (RE)	Prozent (%)
$< 60\%$	199	65,7
$\geq 60\%$	104	34,3
Summe	303	100
Unbekannt	13	
Gesamt	316	

Tab. 26: Tracerabfall der betroffenen Seite nach Lasixgabe (Gesamtkollektiv)

Eine Übersicht der Ergebnisse der teilnehmenden Zentren zeigt folgende Graphik:

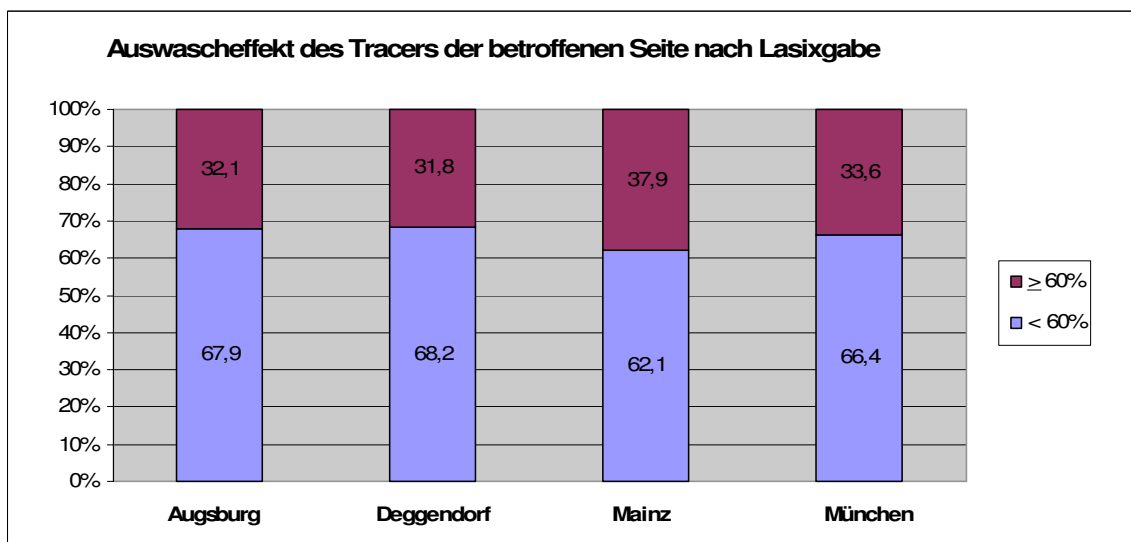


Abb. 49: Tracerabfall der betroffenen Seite nach Lasixgabe

Koinzidenteller vesikorenalere Reflux bei Ureterabgangsstenose

Im Rahmen der diagnostischen Abklärung erfolgte bei 88 Patienten (33,1%, n= 266) mit UAST keine MCU, bei 178 Kindern wurde eine MCU durchgeführt (66,9%). Dabei zeigte sich bei 13 Patienten ein VUR, die Rate von koinzidentellem Reflux bei Kindern mit UAST beträgt somit 4,9%. Bei einem Konfidenzniveau von 95% berechnet sich das exakte Konfidenzintervall [2,6%, 8,2%] für den Anteil des VUR bei UAST.

Bezogen auf das Patientengut mit durchgeführter MCU liegt die Koinzidenz bei 7,3% [3,9%, 12,2%].

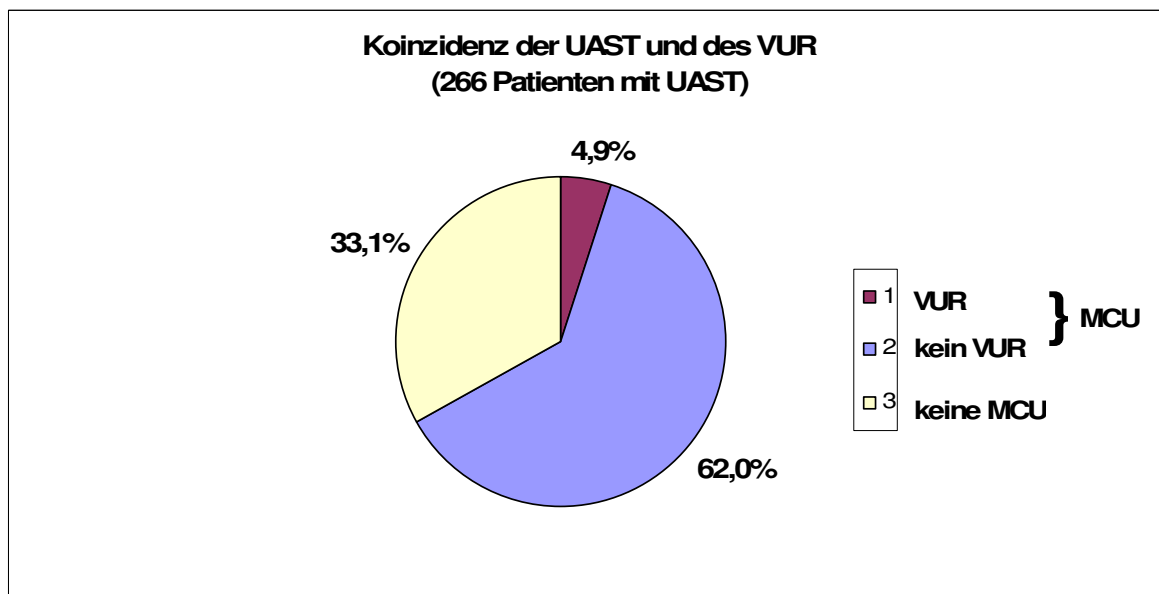


Abb. 50: Die Koinzidenz des VUR bei UAST sowie die Unterteilung der Patienten ohne VUR in Abhängigkeit von der Durchführung einer MCU (Gesamtkollektiv)

Insgesamt waren 9 Kinder von einem ausschließlich nicht dilatierenden VUR betroffen, während 4 Kinder mindestens einseitig einen dilatierenden Reflux zeigten. Die Koinzidenzrate beträgt somit für einen niedriggradigen, nicht dilatierenden VUR bei UAST 3,4% (bezogen auf das Patientengut mit durchgeführter MCU 5,1%), für einen höhergradigen, dilatierenden Reflux 1,5% (bezogen auf die Patientenzahl mit MCU 2,2%).

VUR betroffene Seite bezogen auf die Seite der Stenose

Unter den 8 unilateral diagnostizierten VUR (61,5%) waren 4 refluxive Einheiten ipsilateral sowie 4 refluxive Einheiten kontralateral der Stenose lokalisiert. Fünf Patienten (38,5%) wiesen einen bilateralen vesikorenalere Reflux auf. Werden die bilateralen Reflux auf die entsprechenden Seiten verteilt, so wurden hierbei 6 VUR ipsilateral der Stenose und 4 VUR

kontralateral der Stenose diagnostiziert, da ein Patient mit bilateralem VUR ebenso eine bilaterale UAST aufwies (2mal ipsilateral).

In der Gesamtzahl wurden damit 18 refluxive ureterorenale Einheiten erfasst, davon insgesamt 10 VUR ipsilateral (55,6%) der Stenose und 8 VUR (44,4%) kontralateral der UAST. Die 18 betroffenen refluxiven Einheiten verteilen sich zu 61,1% (11 URE) auf die linke und zu 38,9% (7 URE) auf die rechte Seite.

Refluxgrade

Die Klassifikation des vesikoureteralen Refluxes erfolgte entsprechend der Internationalen Refluxklassifikation (International Reflux Study in Children 1985) in Modifikation der Einteilung nach Heikel und Parkkulainen (1966) (siehe Untersuchungsmethoden).

Aufgrund der eingeschränkten Beurteilbarkeit bei gleichzeitigem Vorliegen einer UAST bei VUR, wurden die Refluxgrade zusätzlich in nicht dilatierender VUR (Grad I, II) und dilatierender VUR (Grad III-V) eingeteilt.

Mit 7 URE (38,9%) konnte Grad II am häufigsten nachgewiesen werden, gefolgt von Grad I mit fünf URE (27,8%). Grad IV wurde in vier Fällen (22,2%) diagnostiziert, Grad III in 2 Fällen (11,1%). Ein Reflux Grad V wurde bei keinem Patienten (0,0%) ermittelt.

Somit wurden im Gesamten 12 nicht dilatierende VUR (66,7%) und 6 dilatierende VUR (33,3%) diagnostiziert:

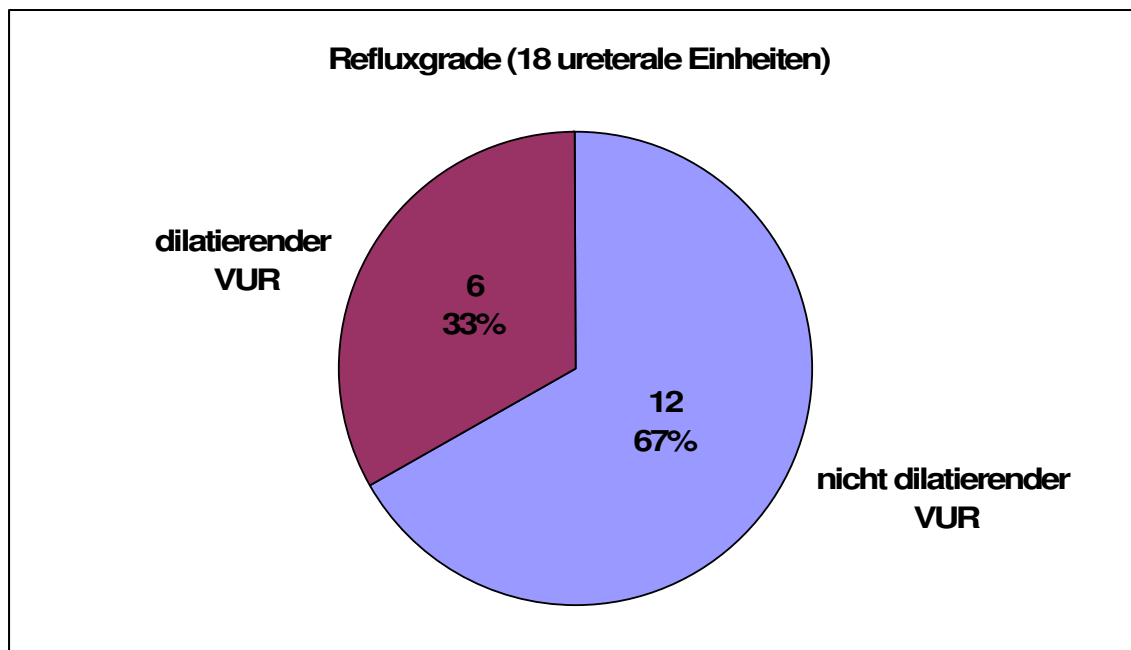


Abb. 51: Refluxgrade (Gesamtkollektiv)

Betrachtet man ausschließlich die 10 URE mit ipsilateralem VUR, so wurden 7 nicht dilatierende VUR (70,0%) und 3 dilatierende VUR (30,0%) nachgewiesen.

Therapie der UAST

180 renale Einheiten (57,0%) der insgesamt 316 betroffenen RE wurden konservativ behandelt, 136 RE (43,0%) operativ. Der Eingriff erfolgte im Mittel 5,8 Monate nach Diagnosestellung und wurde nach frühestens 1 Tag, spätestens nach 4,0 Jahren durchgeführt. Bei 7 RE konnte der Operationstag nicht exakt ermittelt werden.

Die Zeitspanne zwischen Diagnose und Operation verhält sich wie folgt:

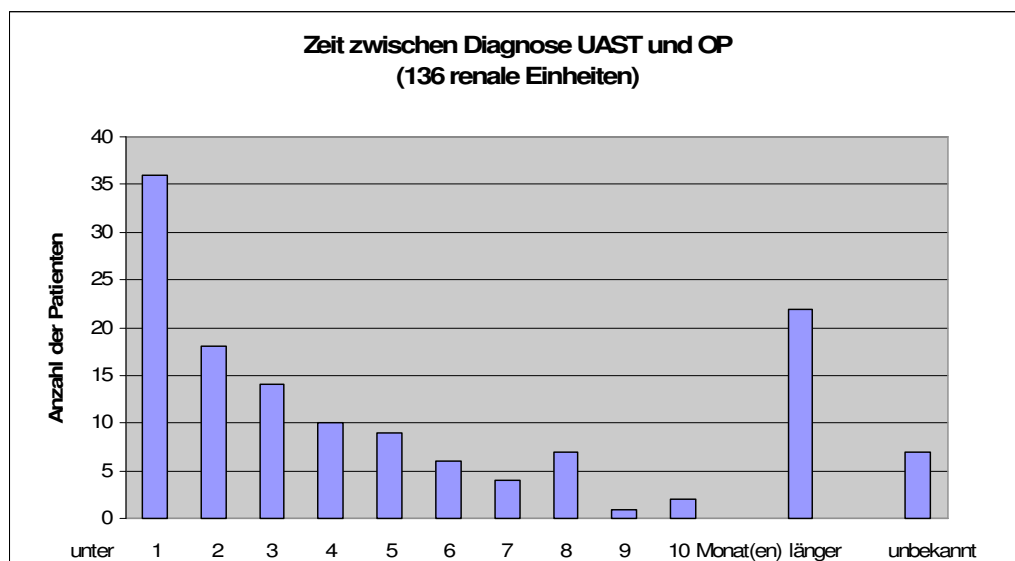


Abb. 52: Zeitspanne zwischen Diagnose UAST und OP (Gesamtkollektiv)

Eine Übersicht über den Zeitraum von der Diagnose bis zu Operation der einzelnen Zentren bietet folgende Tabelle:

Zeit zwischen Diagnose UAST und OP			
Zentrum	Minimum - Tag(e)	Maximum - Jahre	Ø - Monate
Augsburg	1	1,5	3,5
Deggendorf	8	2,0	6,4
Mainz	1	2,7	4,9
München	1	4,0	7,5
Gesamtkollektiv	1	4,0	5,8

Tab. 27: Zeitspanne zwischen Diagnosestellung und Operation

Therapie des VUR

Eine konservative Behandlung wurde bei 7 ureterorenenalen Einheiten (URE) (38,9%) durchgeführt, 6 URE (33,3%) wurden endoskopisch unterspritzt. Eine operative Therapie erfolgte bei fünf URE (27,8%).

Die therapeutischen Verfahren sind nach Zentren unterteilt dargestellt:

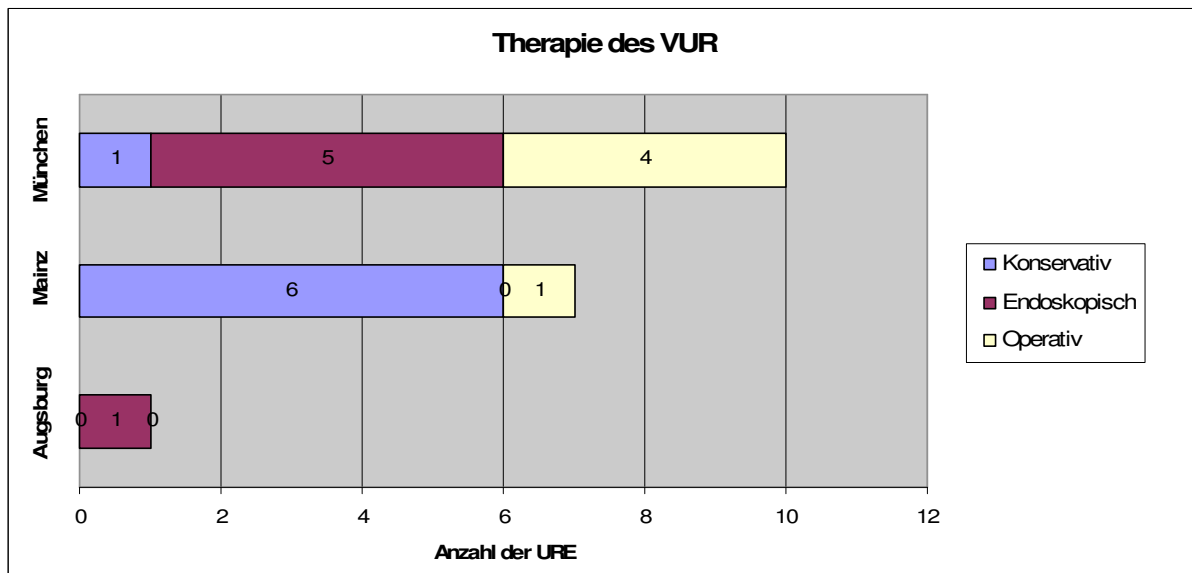


Abb. 53: Therapie des VUR

Unter konservativer Behandlung maturierten 3 URE spontan, bei 4 URE war der weitere Verlauf nicht dokumentiert.

Die Eingriffe, die endoskopischen sowie die operativen, erfolgten jeweils nach durchschnittlich 9,0 Monaten. Die Zeitspanne zwischen Diagnose und Eingriff betrug in beiden Fällen minimal 3,8 Monate, maximal 15,2 Monate. Das Datum zweier endoskopischen Unterspritzungen konnte nicht exakt ermittelt werden.

3.6 Charakteristik der Patienten mit UAST und koinzidentellem VUR

13 von insgesamt 266 Kindern wiesen einen koinzidentellen vesikorenenalen Reflux bei Ureterabgangsstenose auf, deren Ergebnisse sind im Folgenden aufgeführt:

Geschlechtsverteilung

Unter den 13 Kindern mit VUR bei UAST befanden sich 6 Kinder (46,2%) männlichen und 7 Kinder (53,8%) weiblichen Geschlechts. Verglichen mit dem Gesamtkollektiv von 197 Jungen (74,1%) und 69 Mädchen (25,9%) ergibt sich bezüglich der Geschlechtsverteilung ein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,0490$).

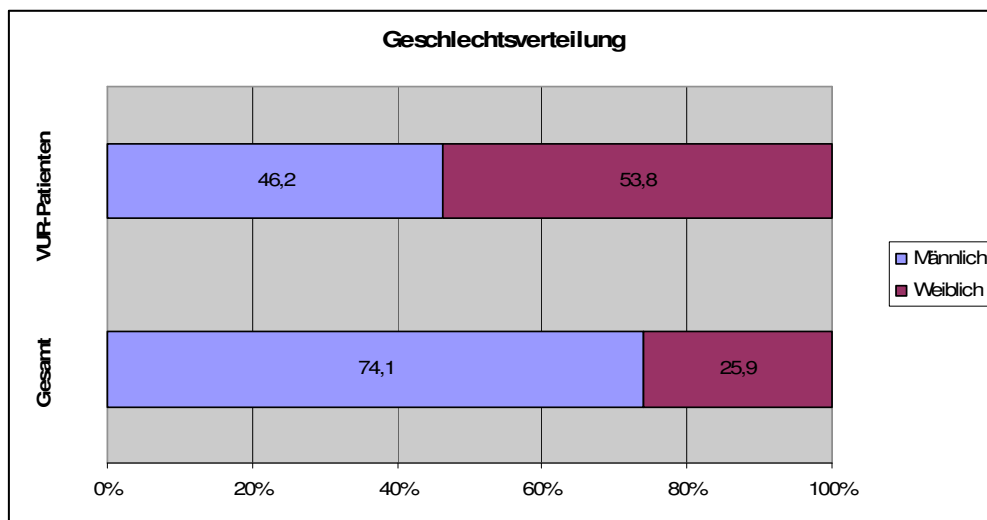


Abb. 54: Geschlechtsverteilung der Patienten mit VUR

Beobachtungszeitraum

Die Zeitspanne zwischen Diagnosestellung UAST und dem Tag der Datenerhebung betrug bei den Patienten mit koinzidentellem VUR im Mittel 36,9 Monate, also rund 3,1 Jahre.

Der Beobachtungszeitraum lag zwischen minimal 8,53 Monaten und maximal 4,4 Jahren.

Das Follow-up des Gesamtkollektiv (Mittel: 35,8 Monate) war nicht signifikant verschieden ($p=0,8142$).

Die Rate der pränatalen Diagnosestellung

Bei zwei Patienten (15,4%) konnte bereits in einer pränatalen Ultraschalluntersuchung eine Hohlräumverengung des Nierenbeckenkelchsystems nachgewiesen werden, bei 11 Patienten (84,6%) wurde die Diagnose Hydronephrose erst postnatal gestellt.

Die Rate der pränatalen Diagnosestellung, verglichen mit dem Gesamtkollektiv (33,5% pränatal, 66,5% postnatal), zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied ($p= 0,2332$).

Altersverteilung bei postnataler Diagnose

Das Alter bei postnataler Diagnosestellung lag im Mittel bei 20,2 Monaten, also rund 1,7 Jahren. Der Median betrug 4,1 Monate. Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Diagnose 6 Tage alt, der älteste 9,0 Jahre.

Verglichen mit dem Gesamtkollektiv (Mittleres Patientenalter: 30,5 Monate) ergibt sich kein signifikanter Unterschied ($p= 0,5235$).

Wurde die Diagnose Hydronephrose postnatal innerhalb des ersten Lebensjahres gestellt, so überwiegte das männliche Geschlecht, während bei Diagnosestellung nach dem 1. Lebensjahr sowie insgesamt das weibliche Geschlecht überwiegte.

Nachfolgende Graphik zeigt die Geschlechtsverteilung der Patienten mit VUR in Abhängigkeit vom Alter bei postnataler Diagnosestellung:

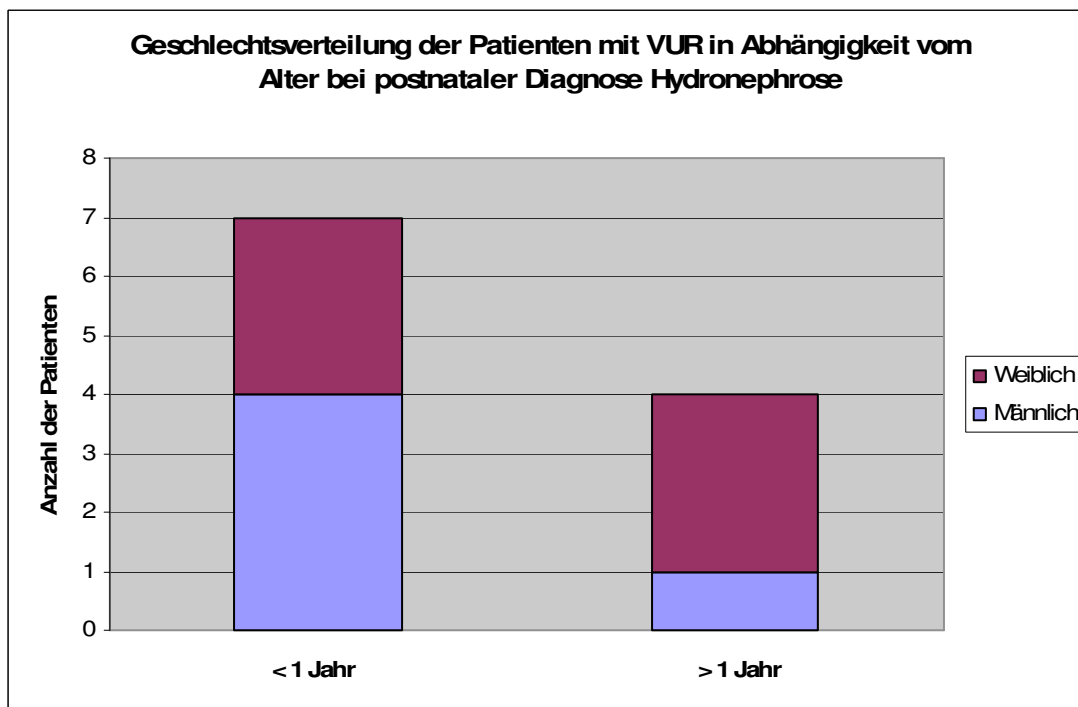


Abb. 55: Geschlechtsverteilung der Patienten mit VUR in Abhängigkeit vom Alter bei postnataler Diagnose Hydronephrose

Klinische Symptomatik:

Die klinische Symptomatik der Patienten wurde im Verlauf erfasst und in die vier Kategorien Keine, Schmerzen, Infektion und Andere unterteilt.

Das Ergebnis ist nachfolgend dargestellt:

Symptome	Anzahl (n)	Prozent (%)
Keine	7	53,8
Schmerzen	1	7,7
Infektion	4	30,8
Andere	1	7,7
Gesamt	13	100

Tab. 28: Klinische Symptomatik der Patienten mit VUR

Das Vorkommen von klinischen Symptomen (46,2% bei Kindern mit VUR, 29,3% Gesamtkollektiv) unterscheidet sich statistisch nicht signifikant ($p=0,2207$), ebenso das Auftreten von Harnwegsinfekten (30,8 % bei VUR, 16,5% Gesamtkollektiv), ($p=0,2484$). Dennoch konnte bei Patienten mit VUR, verglichen mit dem Gesamtkollektiv, nahezu doppelt (1,9mal) so häufig eine Harnwegsinfektion festgestellt werden. Kinder mit koinzidentellem Reflux zeigten insgesamt 1,6mal häufiger klinische Beschwerden.

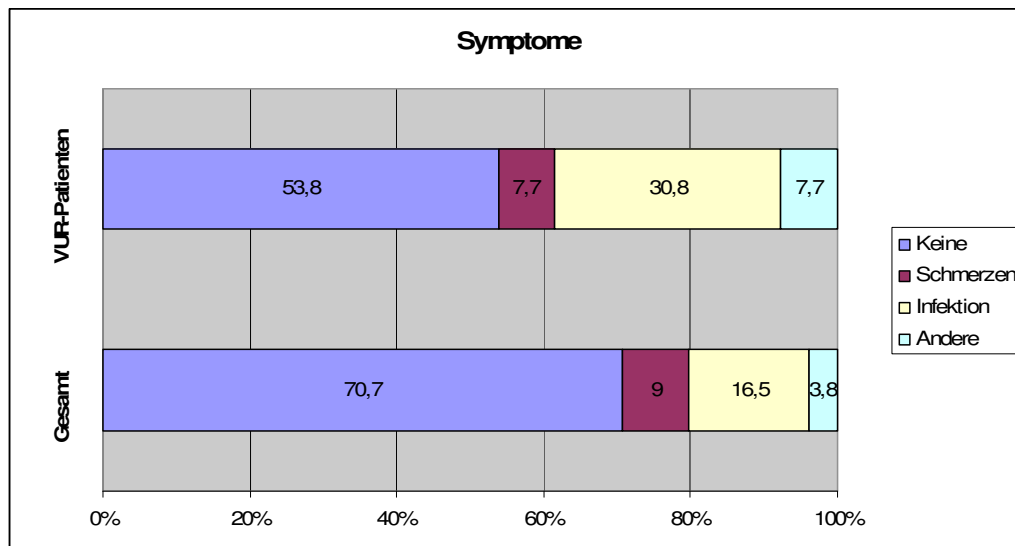


Abb. 56: Klinische Symptomatik der Patienten mit VUR

Die 9 Patienten mit nicht dilatierendem VUR zeigten folgende Symptomatik: Drei Kinder wiesen eine eingeschränkte Partialfunktion auf, ein Kind erkrankte an Harnwegsinfektionen, ein Kind zeigte neben Infektionen der Harnwege eine Partialfunktion $\leq 45\%$ und ein Kind

wies zusätzlich noch eine Harnleiterdilatation in der Sonographie auf. Drei Kinder zeigten keinerlei Auffälligkeiten. Alle vier Patienten mit hochgradigem, dilatierendem VUR zeigten auffällige Befunde: Bei zwei Kindern konnte eine Ureterdilatation nachgewiesen werden, ein Kind wies eine eingeschränkte seitengetrennte Nierenfunktion auf und ein Kind litt unter Harnwegsinfektionen.

Seitenverteilung der Hydronephrose

Eine bilaterale Nierenbeckendilatation konnte bei zwei Kindern (15,4%) festgestellt werden, 11 Kinder (84,6%) wiesen eine unilaterale Hydronephrose auf, welche sich zu 46,1% (6 Kinder) links und zu 38,5% (5 Kinder) rechts lokalisierte. Werden die beidseitigen Hydronephrosen jeweils zur linken wie zur rechten Seite gerechnet, so wurden insgesamt 15 renale Einheiten mit einer Nierenbeckenaufweitung diagnostiziert, 8 davon (53,3%) links und 7 (46,7%) rechts. Hinsichtlich der Seitenverteilung ($p=0,5364$) sowie der Bilateralität ($p=1,0000$) ergibt sich kein signifikanter Unterschied zum Gesamtkollektiv.

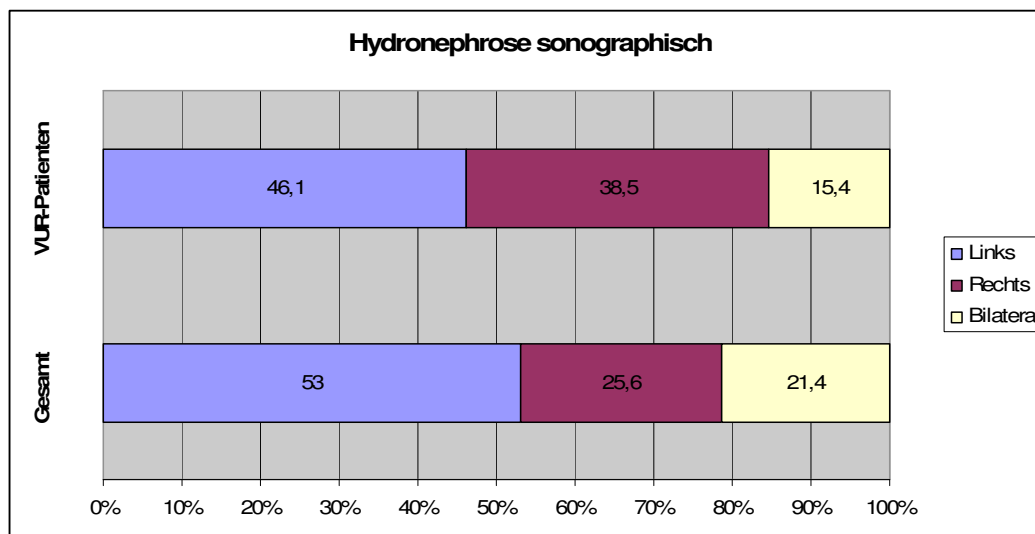


Abb. 57: Seitenverteilung der Hydronephrose der Patienten mit VUR

Sonographische Gradeinteilung der Nierenbeckenkelchdilatation

Die sonographischen Befunde wurden entsprechend der empfohlenen Klassifikation der APN-Konsensusgruppe (2001) beurteilt (siehe Untersuchungsmethoden).

Unter den 15 erfassten renalen Einheiten lag mit 33,3% am häufigsten Grad III vor (Median, 5 RE), gefolgt von Grad I in 26,7% der Fälle (4 RE). Grad II sowie Grad IV wurden zu jeweils 20,0% (3 RE) diagnostiziert.

Die unten stehende Tabelle fasst die Ergebnisse noch einmal zusammen:

Grad der Hydronephrose	Anzahl (RE)	Prozent (%)
Grad I	4	26,7
Grad II	3	20,0
Grad III	5	33,3
Grad IV	3	20,0
Gesamt	15	100

Tab. 29: Sonographische Graduierung der Hydronephrose der Patienten mit VUR

Es besteht zwischen den Patienten mit VUR und dem Gesamtkollektiv kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich des Grades der Hydronephrose ($p=0,6988$).

Die ausschließliche Betrachtung der Hydronephrosen mit ipsilateralem VUR (insgesamt 11 URE, davon Grad I: 3 RE, Grad II: 3 RE, Grad III: 2 RE, Grad IV: 3 RE) ergibt ebenso keinen signifikanten Unterschied ($p=0,6846$).

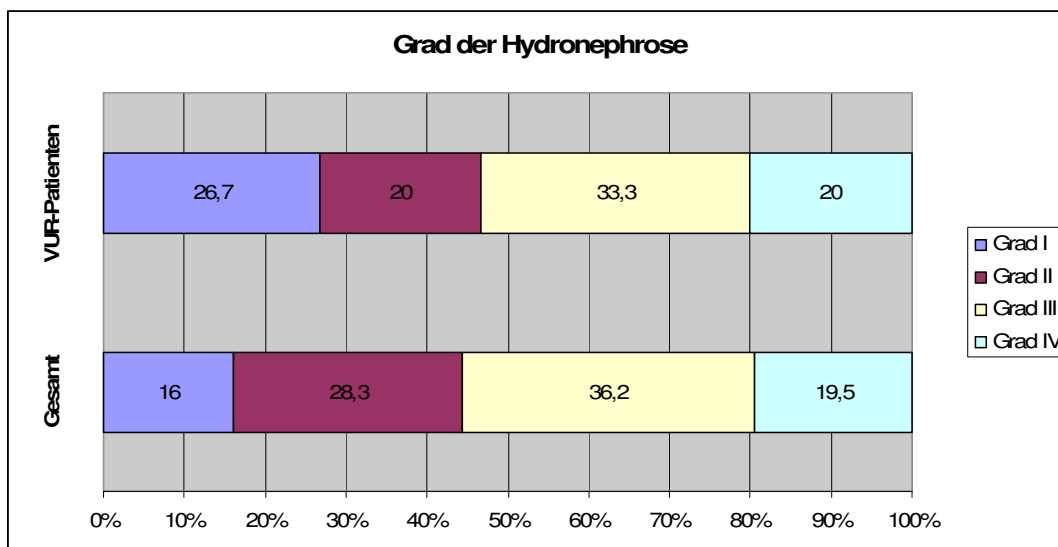


Abb. 58: Sonographische Graduierung der Hydronephrose der Patienten mit VUR

Ureterdilatation

3 ureterorenale Einheiten (20,0%) zeigten in der Sonographie eine Harnleiterdilatation, in 8 URE (53,3%) stellte sich der Ureter nicht erweitert dar. Bei 4 URE (26,7%) war die Darstellung des Ureters nicht dokumentiert. Patienten mit koinzidentellem VUR haben, verglichen mit dem Gesamtkollektiv (3,4% dilatiert, 79,0% nicht dilatiert, 17,6% unbekannt), signifikant häufiger Ureterdilatationen ($p=0,0134$).

Werden ausschließlich die 11 Hydronephrosen mit ipsilateralem VUR betrachtet, so wurde in 27,3% der Fälle (3 URE) eine Ureterdilataion vorgefunden, in 54,5% (6 URE) konnte keine Harnleiterdilataion festgestellt werden. Bei 2 URE (18,2%) lagen diesbezüglich keine Angaben vor. Verglichen mit dem Kollektiv ohne koinzidentellem VUR (2,6% dilatiert, 80,2% nicht dilatiert, 17,2% unbekannt) ergab sich hierbei ein statistisch sehr signifikanter Unterschied ($p=0,0040$). Die Betrachtung der Ureterdilataion der Patienten mit kontralateralem VUR ergab, verglichen mit dem Kollektiv mit ipsilateralem VUR sowie dem Kollektiv ohne VUR, keinen statistisch signifikanten Unterschied ($p > 0,05$).

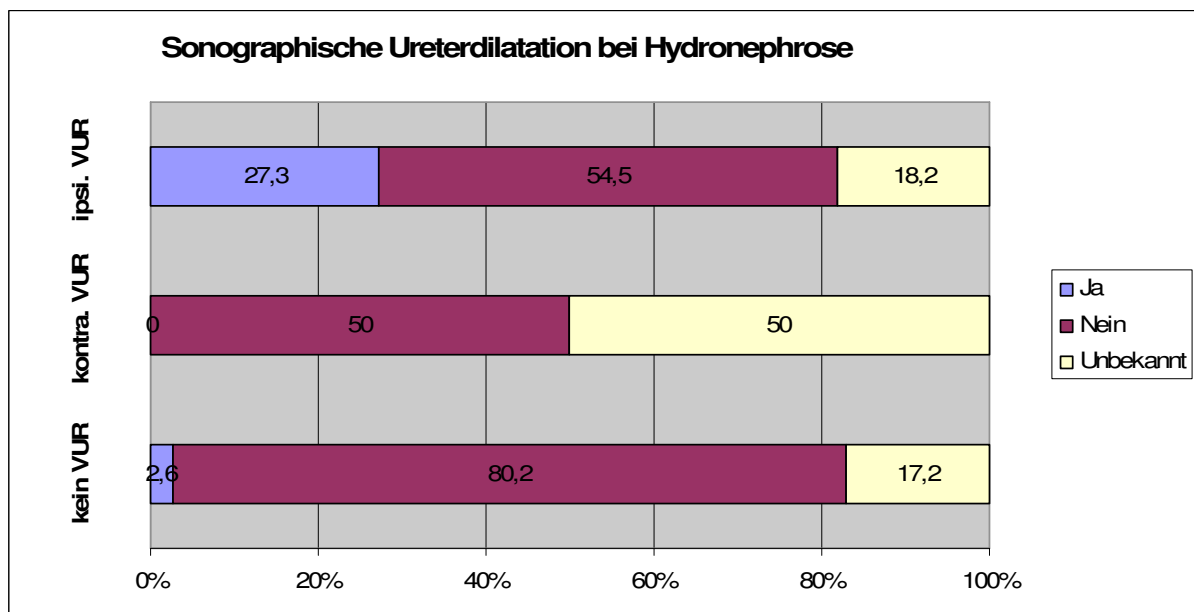


Abb. 59: Sonographische Ureterdilataion bei Hydronephrose der URE der Patienten mit ipsilateralem und kontralateralem VUR sowie ohne VUR im Vergleich

Seitenverteilung der szintigraphisch diagnostizierten UAST

Mittels MAG3-Diuresiszintigraphie wurde bei einem (7,7%) der 13 Patienten eine bilaterale Ureterabgangsstenose festgestellt. Die in 92,3% (12 Patienten) der Fälle aufgetretene unilaterale UAST verteilt sich zu 61,5% (8 Patienten) auf die linke und zu 30,8% (4 Patienten) auf die rechte Seite. Werden die bilateralen Stenosen zu den entsprechenden Seiten hinzugerechnet so liegen insgesamt 14 RE mit UAST vor, davon 9 links (64,3%) und 5 rechts (35,7%).

Die Seitenverteilung ($p=0,9208$) sowie die Bilateralität ($p=0,4740$) der beiden Gruppen erwiesen sich als statistisch nicht signifikant unterschiedlich.

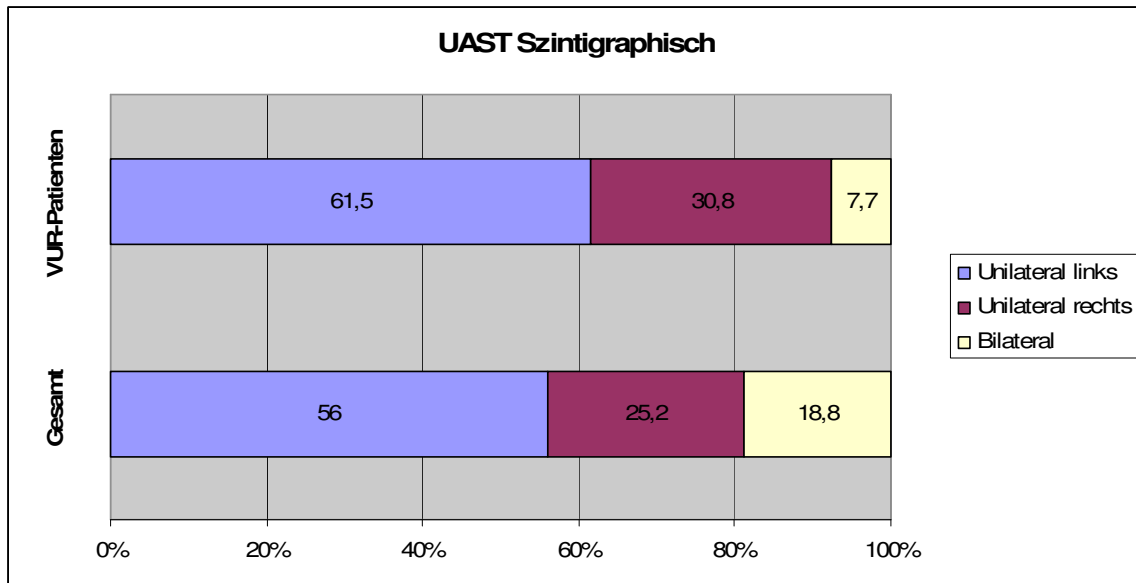


Abb. 60: Seitenverteilung der szintigraphisch diagnostizierten UAST der Patienten mit VUR

Partialfunktion der szintigraphisch betroffenen Seite

Die szintigraphisch bestimmte Partialfunktion der jeweils betroffenen Seite wurde in drei Kategorien $< 10\%$, $10-45\%$, $> 45\%$ eingeteilt und erfasst. Eine seitengetrennte Nierenfunktion $< 10\%$ wurde bei keiner (0,0%) betroffenen RE diagnostiziert, eine Partialfunktion $10-45\%$ konnte bei 6 RE (42,9%) nachgewiesen werden, eine Partialfunktion $> 45\%$ wurde in 8 Fällen (57,1%) ermittelt.

Eine Einschränkung der seitengetrennten Nierenfunktion $\leq 45\%$ ergab, verglichen mit dem Gesamtkollektiv, keinen statistisch signifikanten Unterschied ($p= 0,3669$).

Nichtsdestotrotz konnte bei Kindern mit koinzidentellem Reflux 1,5mal so häufig eine Partialfunktion $\leq 45\%$ festgestellt werden wie im Gesamtkollektiv.

Unter den 10 URE mit ipsilateralem Reflux bei UAST zeigten 6 URE (60,0%) eine Partialfunktion $> 45\%$, 4 URE (40,0%) wiesen eine Partialfunktion zwischen $10-45\%$ auf. Die Einschränkung der seitengetrennten Nierenfunktion $\leq 45\%$ erwies sich, verglichen mit dem Kollektiv ohne VUR, als nicht signifikant ($p= 0,4784$), ebenso im Vergleich mit dem Kollektiv mit kontralateralem VUR ($p= 1,0000$). Das Kollektiv mit kontralateralem VUR ist von dem Kollektiv ohne VUR ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich ($p= 0,3195$).

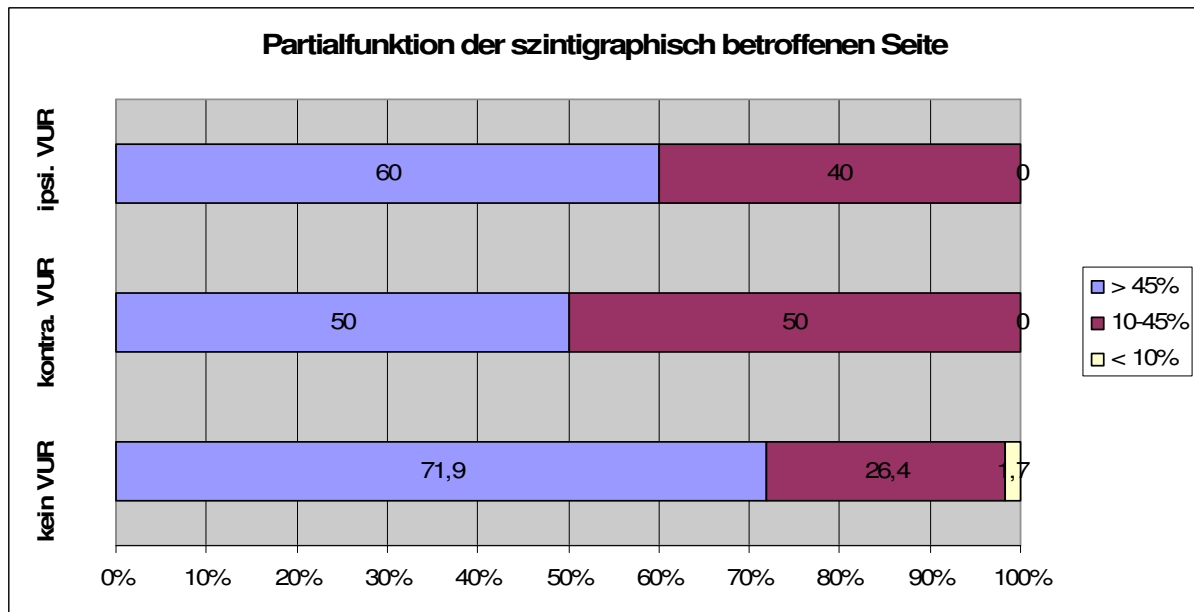


Abb. 61: Partialfunktion der szintigraphisch betroffenen Seite der Patienten mit ipsilateralem und kontralateralem VUR sowie ohne VUR im Vergleich

Bei einem Patienten konnte eine eingeschränkte Partialfunktion der Gegenseite nachgewiesen werden.

MAG 3: Auswascheffekt des Tracers der betroffenen Seite nach Lasixgabe

Es wurde jeweils der Tracerabfall 20 Minuten nach Furosemidgabe prozentual zur Maximalaktivität der Niere bestimmt und in die Kategorien $< 60\%$ und $\geq 60\%$ unterteilt. 8 RE (61,5%) wiesen einen Auswascheffekt $< 60\%$ auf, 5 RE (38,5%) zeigten einen Abfall der Traceraktivität $\geq 60\%$. Der Tracerabfall einer RE war nicht dokumentiert. Zwischen den Patienten mit VUR und dem Gesamtkollektiv besteht bezüglich des Auswascheffekts kein signifikanter Unterschied ($p=0,7711$).

Werden lediglich die 10 URE mit ipsilateralem VUR bei UAST betrachtet, so wurde in 55,6% der Fälle (5 URE) ein Tracerabfall $< 60\%$ und 44,4% der Fälle (4 URE) ein Abfall der Traceraktivität $\geq 60\%$ festgestellt. Der Auswascheffekt einer URE mit ipsilateralem VUR konnte bei mangelnder Dokumentation nicht ermittelt werden. Hierbei besteht, verglichen mit dem Kollektiv ohne VUR, kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,5005$), ebenso im Vergleich zu dem Kollektiv mit kontralateralem VUR ($p=1,0000$).

Kein statistisch signifikanter Unterschied wird auch beim Vergleich des Kollektivs ohne VUR mit dem Kollektiv mit kontralateralem VUR vorgefunden ($p=1,0000$).

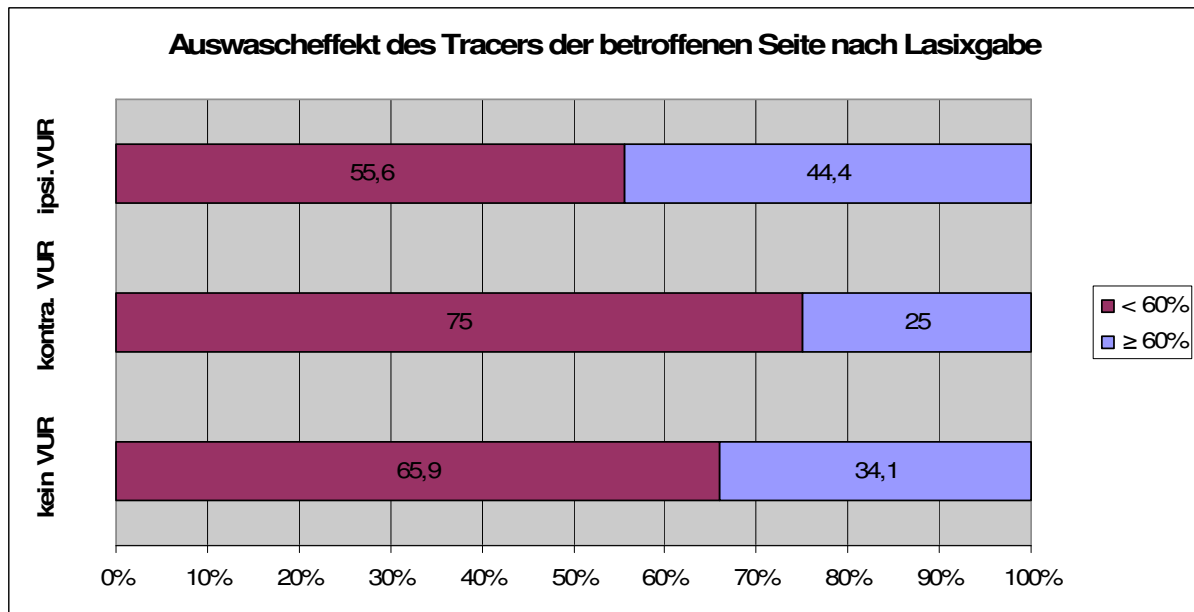


Abb. 62: Tracerabfall der betroffenen Seite nach Lasixgabe der Patienten mit ipsilateralem und kontralateralem VUR sowie ohne VUR im Vergleich

Therapie der UAST

Fünf (35,7%) der 14 renalen Einheiten wurden konservativ behandelt, in 9 Fällen (64,3%) erfolgte ein operativer Eingriff.

Verglichen mit dem Gesamtkollektiv (57,0% konservativ, 43,0% operativ) liegt kein signifikanter Unterschied der Therapie der UAST vor ($p=0,1170$).

Dennoch wurde bei Vorliegen eines VUR die UAST 1,5mal so häufig operativ behandelt wie bei Abwesenheit eines koinzidentellen Refluxes.

Bei ausschließlicher Betrachtung der 10 UAST mit koinzidentellem ipsilateralem VUR, so wurden 50% operativ und 50% konservativ behandelt. Verglichen mit dem Kollektiv ohne koinzidentellem VUR ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,7480$), ebenso im Vergleich zu dem Kollektiv mit koinzidentellem kontralateralem VUR ($p=0,2208$). Der Unterschied zwischen dem Kollektiv ohne VUR zu dem mit koinzidentellem kontralateralem VUR erweist sich jedoch als statistisch signifikant ($p=0,0327$).

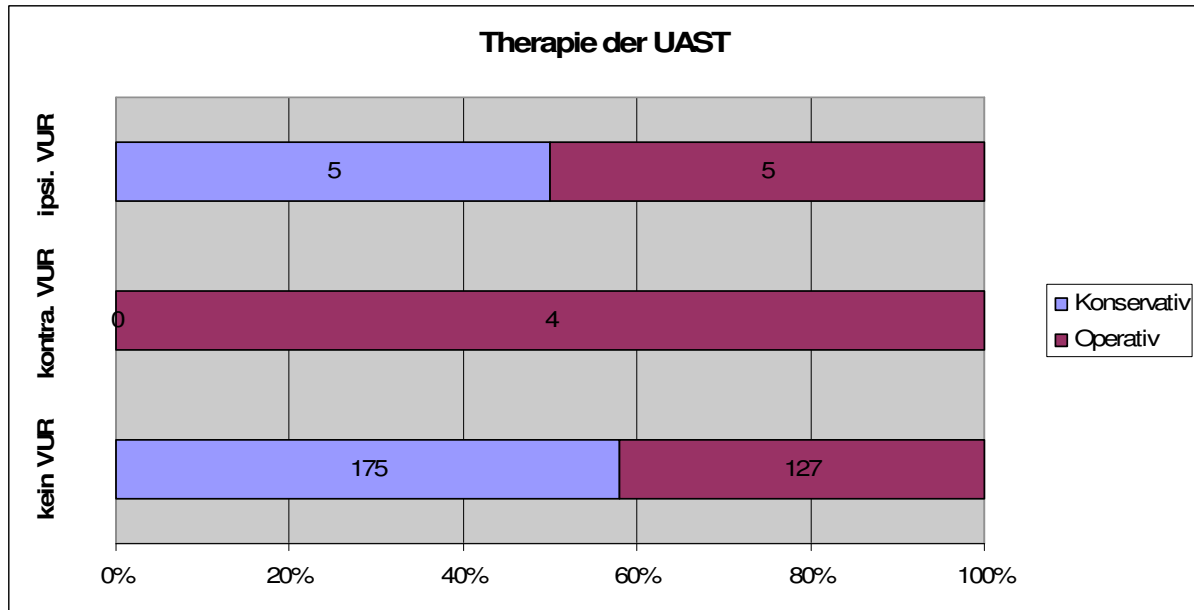


Abb. 63: Therapie der UAST der Patienten mit ipsilateralem und kontralateralem VUR sowie ohne VUR im Vergleich

Der Eingriff erfolgte nach durchschnittlich 5,9 Monaten und wurde nach frühestens 3 Tagen, spätestens nach 2,2 Jahren durchgeführt. Die Zeitpanne zwischen Diagnosestellung und Operation unterscheidet sich von Gesamtkollektiv (Mittel: 5,8 Monate) nicht signifikant ($p=0,7601$).

4. Diskussion

Die häufigste Anomalie des oberen Harntraktes stellt die Ureterabgangsstenose dar, der vesikorenale Reflux die des unteren Harntraktes (Lebowitz & Blickman 1983).

Somit werden auch immer wieder Fälle beobachtet, in denen beide Entitäten nebeneinander bestehen. Unser Ziel war es, die Rate des koinzidentellen vesikorenalen Refluxes bei primärer subpelviner Stenose zu erfassen sowie Faktoren zu finden, welche auf eine Koexistenz beider Erkrankungen hinweisen.

4.1 Geschlecht, Zeitpunkt der Diagnose und klinische Symptomatik

Mit 74,1% war das männliche Geschlecht 2,9mal so häufig von einer UAST betroffen wie Mädchen, die deutliche Knabenwendigkeit konnte in jedem teilnehmenden Zentrum beobachtet werden und bestätigt das in der Literatur beschriebene zwei- bis dreifach häufigere Auftreten bei Jungen (Beetz 1994/95; Conrad & Huland 1997; Roarke & Sandler 1998).

Karnak et al. (2008) untersuchten in den Jahren 1995-2005 143 pädiatrische Patienten mit UAST auf das Vorliegen weiterer Fehlbildungen des Harntraktes. Sie stellten ebenfalls ein Geschlechtsverhältnis von männlich zu weiblich von 2,7 fest, was zu dem Ergebnis dieser Arbeit nahezu identisch ist. Allerdings muss hierbei erwähnt werden, dass Karnak et al. (2008) lediglich Kinder mit pränatal diagnostizierter Hydronephrose untersuchte, während unser Kollektiv auch Patienten mit postnataler Diagnosestellung beinhaltet.

Sehr interessant ist nun die Betrachtung der Patienten mit koinzidentellem Reflux, hier stellt sich eine fast ausgeglichene Geschlechtsverteilung dar, es überwiegt das weibliche Geschlecht mit 53,8% sogar geringfügig. Verglichen mit dem Gesamtkollektiv ergab sich diesbezüglich ein signifikanter Unterschied. Kann daraus nun allgemein gefolgert werden Mädchen mit UAST hätten ein höheres Risiko für das Auftreten eines koinzidentellen Refluxes als Jungen? Die Geschlechtsverteilung des VUR in der kindlichen Normalpopulation wird in der Literatur folgendermaßen beschrieben: Bei antenatal diagnostiziertem Reflux sowie im ersten Lebensjahr überwiegt das männlichen Geschlecht, während nach dem ersten Lebensjahr Mädchen häufiger betroffen sind (Burge et al. 1992; Fisch 2005; Sillén 1999). Das frühe Diagnostizieren eines VUR bei männlichen Geschlecht kann durch eine transiente Urethraobstruktion in der Fetalzeit erklärt werden, während beim weiblichen Geschlecht meist erst das Auftreten von Harnwegsinfektionen im Verlauf zur Diagnose des VUR führt (Marra et al. 1994).

Auch in unserer Arbeit fällt ein deutliches Überwiegen des weiblichen Geschlechts bei Diagnosestellung nach dem ersten Lebensjahr auf und ein Überwiegen des männlichen Geschlechts bei früherer Diagnosestellung (siehe Abb. 55).

Lebowitz & Blickman (1983) untersuchten 21 Kinder mit subpelviner Stenose und koinzidentellem VUR. Sie beobachteten ebenfalls ein ausgeglichenes Geschlechtsverhältnis, jedoch mit geringfügigem Überwiegen des männlichen Geschlechts (männlich zu weiblich 1,1:1). Das mittlere Alter der Patienten wurde jedoch nicht genannt.

In einer Studie von Leighton und Mayne (1989) waren von 32 Kindern mit VUR bei gleichzeitigem Bestehen einer Obstruktion der Harnwege 71,9% Knaben und lediglich 28,1% Mädchen. Hier war jedoch die Hälfte der Kinder unter 6 Monaten alt, was somit das häufigere Auftreten des vesikorenenal Refluxes im ersten Lebensjahr beim männlichen Geschlecht bestätigt. In der bereits erwähnten Untersuchung von Karnak et al. (2008) waren Knaben 2,7mal so häufig von einem koinzidentellen Reflux bei subpelviner Stenose betroffen wie Mädchen. Da er ausschließlich Kinder mit pränatal diagnostizierter Hydronephrose beobachtete, bestätigt auch diese Studie die in der Literatur beschriebene Geschlechtsverteilung.

Zusammenfassend lässt sich nun trotz des in dieser Analyse signifikanten Unterschiedes bezüglich des Geschlechtsverhältnisses nicht schlussfolgern, Mädchen mit UAST seien grundsätzlich zu einem höheren Prozentsatz von einem koinzidentellen VUR betroffen. Die Geschlechtsverteilung ist wohl immer im Zusammenhang mit dem Alter des Patienten zu beurteilen: Bei einem sehr frühen Diagnosezeitpunkt besteht ein höheres Risiko für einen koinzidentellen Reflux für Knaben, zu einem späteren Diagnosezeitpunkt für Mädchen, was der Geschlechtsverteilung bei alleinigem Auftreten eines VUR identisch ist und somit für eine echte Koinzidenz der UAST und des VUR spricht.

Kirschstein und Gembruch (2000) beschreiben in einem Übersichtsartikel zur pränatalen Diagnostik von Harnwegsobstruktionen eine pränatale Detektionsrate aller urologischen Fehlbildungen von bis zu 95%. Die bedeutendste Gruppe stellen hierbei Harnwegsobstruktionen dar, welche meist durch eine Ureterabgangsstenose bedingt sind. Andere Autoren nennen eine pränatale Diagnosestellung einer Hydronephrose in etwa 50% der Fälle (Dietz et al. 2001), in dieser Untersuchung konnte lediglich zu 33,5% eine pränatale Aufweitung des Nierenbeckenkelchsystems festgestellt werden. Wir stellen ebenfalls große Differenzen fest, betrachten wir die Ergebnisse der unterschiedlichen kinderurologischen Zentren: Zu 43% erfolgte in der Universitätsklinik in München die Diagnosestellung

antenatal, in rund 35% wurde in der Universitätsklinik Mainz sowie im Zentralklinikum Augsburg eine Hydronephrose pränatal erkannt, während bei lediglich 5% der Patienten des Klinikum Deggendorf vorgeburtlich Auffälligkeiten des Harntraktes festgestellt wurden. Fine (1992) stellte bezüglich der Rate der pränatalen Diagnosestellung ebenfalls große Variabilitäten fest und sieht diese durch den unterschiedlichen Zeitpunkt der Ultraschalluntersuchung während der Schwangerschaft, der verschiedenen Anzahl an Untersuchungen sowie der jeweiligen Fachkenntnis und dem technischen Verfahren des Untersuchers begründet. Sicherlich spielt auch eine Rolle, dass schwangere Frauen mit auffälligem pränatalem Ultraschallbefund häufiger an einer Universitätsklinik, beziehungsweise an einem daran angebotenen Klinikum, vorstellig werden, weshalb diese Zentren aufgrund des selektierten Patientenguts eine höhere Rate an pränataler Diagnosestellung vorweisen können.

Konnte erst postnatal eine Hydronephrose festgestellt werden, so erfolgte die Diagnosestellung zu 54,5% bereits in den ersten sechs Lebensmonaten.

Diese Kinder werden dann meist im Rahmen von Screeninguntersuchungen und später aufgrund klinischer Symptome erkannt. Wie eingangs bereits erwähnt, können unterschiedliche Beschwerden zur Diagnose Ureterabgangsstenose führen, wie beispielsweise Gedeihstörungen, Harnwegsinfektionen, abdominelle Raumforderungen oder Urolithiasis. Ältere Kinder können auch durch Kolikschmerzen oder intermittierende Beschwerden bei Flüssigkeitsbelastung symptomatisch werden (Dietz et al. 2001; Steffens 2007). In dieser Arbeit waren insgesamt 70,7% der Kinder asymptomatisch, 29,3% zeigten klinische Symptome: 9,0% litten unter Schmerzen, 16,5% der Kinder zeigten Harnwegsinfektionen, 3,8% wurden anderweitig auffällig. In einer retrospektiven Studie von Schuster et al. (2001) wurden die Daten von 80 Kindern mit operierter subpelviner Stenose analysiert. Hier führten bei 25,0 % klinische Beschwerden zur Diagnose: 15,0% der Kinder hatten Harnwegsinfektionen, in 7,5% der Fälle traten Schmerzen auf und in 2,5% andere Beschwerden.

Vergleichen wir nun diese beiden sehr ähnlichen Ergebnisse mit dem Patientenkollektiv mit koinzidentellem VUR, so stellen wir fest, dass 46,2% dieser Kinder klinisch auffällig wurde, insbesondere Harnwegsinfektionen (30,8%) führten nahezu doppelt so häufig zur Diagnose. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte diesbezüglich jedoch nicht festgestellt werden. Sind diese Ergebnisse also nur Zufall? Bei Lebowitz & Blickman (1983) zeigten insgesamt 20 von 21 Kindern mit Reflux bei UAST klinische Symptome (95,2%), davon wurden 12 Kinder (57,1%) aufgrund von Harnwegsinfektionen auffällig (Lebowitz, 1983). In

der Studie von Leighton & Mayne (1989) führten in 87,5% der Fälle klinische Beschwerden zur Diagnose, bei 22 von 32 Kindern (68,8%) mit koinzidentellem VUR bei Obstruktion war auch hier eine Harnwegsinfektion maßgeblich beteiligt.

Kim et al. untersuchten 2001 in einer retrospektiven Studie 106 Kinder mit operierter Ureterabgangsstenose hinsichtlich eines gleichzeitigen Bestehens eines vesikorenenalen Refluxes. Keiner der Patienten ohne VUR zeigte Symptome einer Harnwegsinfektion, während 2 der 12 Patienten mit koinzidentellem Reflux solche Beschwerden hatten.

Zusätzlich wurden Urinkulturen angelegt: bei 23,4% der Kinder ohne VUR waren die Urinkulturen positiv, bei Kindern mit VUR war diese in 83,3% positiv (Kim et al. 2001).

Auch wenn die Zahl der untersuchten Patienten in unserer Analyse nicht groß genug ist um statistisch abgesicherte Ergebnisse zu liefern, lässt sich dennoch zusammenfassend sagen, dass Kinder mit vesikorenalem Reflux bei subpelviner Stenose häufiger klinische Auffälligkeiten zeigen, welche insbesondere durch das deutlich häufigere Auftreten von Harnwegsinfektionen bedingt sind.

4.2 Sonographische Befunde

Eine Aufweitung des Nierenbeckenkelchsystems lag meist unilateral vor, in zwei Drittel der Fälle links. In rund 20% lag eine bilaterale Hohlraumdilataion vor. Diese Ergebnisse bestätigen somit die eingangs erwähnte Seitenverteilung aus der Literatur, dementsprechende Werte wurden auch in der Studie von Kim et al. (2001) gefunden.

Die Daten der Patienten mit koinzidentellem VUR zeigen eine ähnliche Verteilung. Auch hier lag meist eine einseitige Hydronephrose vor, ebenfalls überwiegte die Lokalisation auf der linken Seite.

Betrachten wir die Graduierung der Nierenbeckenkelchdilataionen, so fallen auch dabei keine wesentlichen Unterschiede beider Gruppen auf. Die sonographischen Befunde wurden entsprechend der empfohlenen Klassifikation der APN-Konsensusgruppe (2001) beurteilt, diese wurde im Teil Untersuchungsmethoden bereits ausführlich dargestellt. Dabei zeigte sich im Gesamtkollektiv in 55,7% eine 3-4 gradige Hydronephrose, das Patientengut mit Reflux wies in 53,3% eine solche Graduierung auf. Ebenfalls wurde in beiden Gruppen Grad III am häufigsten nachgewiesen. Bezüglich der Seitenverteilung und des Grades der Hohlraumaufweitung konnten in dieser Studie zwischen beiden Patientenkollektiven keine Differenzen festgestellt werden und zeigten sich somit nicht richtungweisend für das Vorliegen eines koinzidentellen VUR.

Karnak et al. (2008) stellten bei ihrer Untersuchung jedoch andere Ergebnisse fest: Während im Gesamtkollektiv eine sehr ausgeglichene Graduierung der Nierenbeckenaufweitung vorgefunden wurde (jeweils rund 25%), wiesen 12 von 13 renalen Einheiten der elf Patienten mit Reflux Grad 3-4 auf und waren somit deutlich höhergradig.

In ihrer Studie erfolgte die Graduierung entsprechend dem Einteilungssystem der Society of Fetal Urology (SFU) (Fernbach et al. 1993). Diese Einteilung klassifiziert die Hydronephrose ausgehend vom Grad der Dilatation des Nierenbeckens und der Nierenkelche, sowie der Dicke des Parenchymsaums in Grad 0-4, wobei Grad 0 einem Normalbefund entspricht. Diese Klassifikation ist der in dieser Arbeit angewandten Einteilung ähnlich und für einen internen Vergleich der Patienten mit und ohne VUR nicht ausschlaggebend. Die Ergebnisse dieser Arbeit stehen also denen von Karnak et al. (2008) gegenüber, andere Studien verglichen nicht zwischen den Graduierungen der Hydronephrose. Aufgrund der geringen Anzahl von 13 Patienten mit koinzidentellem Reflux bzw. 11 Patienten in der Studie von Karnak et al. (2008) lässt sich derzeit diesbezüglich keine abschließende Aussage treffen. Somit bleibt zu diesem Zeitpunkt ungeklärt, ob eine höhergradige Hydronephrose positiv mit dem Vorkommen von koinzidentellem VUR bei UAST korreliert.

In der vorliegenden Arbeit konnte bezüglich einer Ureterdilatation ein signifikanter Unterschied der Patientenkollektive nachgewiesen werden: Während sich in der Sonographie nur 3,4% der Harnleiter der betroffenen ureterorenalen Einheiten aller Patienten erweitert darstellten, waren 20,0% der Ureter bei Patienten mit vorliegendem Reflux dilatiert. Betrachten wir lediglich die URE mit ipsilateralem VUR so steigt die Rate auf über 27%. In der Untersuchung von Kim et al. (2001) zeigten 50% der Kinder mit VUR bei UAST Ureterdilatationen. Da insbesondere alle Patienten mit schwerem vesikorenalem Reflux (Grad III-V) solche aufwiesen, und Patienten ohne erweiterten Harnleiter ausschließlich einen niedriggradigem VUR (Grad I-II) zeigten, sehen Kim et al. (2001) eine Miktionszystourethrographie lediglich bei auffälliger Darstellung des Ureters als gerechtfertigt an.

Lebowitz und Blickman (1983) erklärten sich die ausgeprägte Ureterdilatation bei Vorliegen von VUR und UAST folgendermaßen: Trifft der refluiierende Harnschwall auf den stenosierten Ureterabgang, so hat dieser „keine Ausweichmöglichkeit mehr“ und der Harnleiter dehnt sich aus.

Abschließend lässt sich sicherlich sagen, dass Kinder mit VUR bei vorliegender subpelviner Stenose signifikant häufiger eine Ureterdilatation aufweisen und diese positiv mit dem Vorliegen von koinzidentellem VUR korreliert.

4.3 Szintigraphische Befunde

Zur Beurteilung der Nierenbeckenkelchdilatation wurde eine Nierenfunktionsszintigraphie mit ^{99m}Tc -MAG3 durchgeführt. Ein fehlender oder unzureichender Abfall der Traceraktivität konnte in 316 RE den Verdacht einer Harntransportstörung bestätigen.

7 der 323 mittels Ultraschall diagnostizierten Nierenbeckenkelchdilatationen zeigten in der Nierenfunktionsszintigraphie einen guten Tracerabfall.

Da die Befundkonstellation einer zunehmenden Radioaktivitätsakkumulation im Nierenbecken sowie fehlendem oder verzögertem Abfall der Nephrographiekurve sowohl auf eine szintigraphisch relevante als auch nicht relevante Harnabflussverzögerung hinweisen kann (Bares & Müller-Schauenburg 2000), erfolgte zur Differenzierung eine Diureseszintigraphie unter Furosemidbelastung. Derzeit existieren allerdings keine einheitlichen, wissenschaftlich fundierten Kriterien zur Beurteilung der szintigraphisch nachgewiesenen Verzögerung des Nuklidabflusses (APN-Konsensusgruppe 2001).

In der vorliegenden Arbeit wurde jeweils der Abfall der Traceraktivität 20 Minuten nach Furosemidgabe prozentual zur Maximalaktivität der Niere bestimmt, da der prozentuale Nuklidabfluss bezogen auf die Aktivität des Isotops über den Nieren unmittelbar vor Furosemidgabe falsch-positive Befunde erbringen kann, wenn bereits vor Lasixgabe ein erheblicher Nuklidabfluss erfolgte (APN-Konsensusgruppe 2001).

Ein Auswascheffekt $< 60\%$ wurde als szintigraphisch relevant gewertet, ein Tracerabfall $\geq 60\%$ als szintigraphisch nicht relevant. Als Grenzwert für einen eindeutig seitengetrenten Funktionsanteil galt eine Partialfunktion von $\leq 45\%$, entsprechend der Empfehlungen der APN-Konsensusgruppe (2001).

Bei allen teilnehmenden Zentren lag in zwei Drittel der Fälle eine szintigraphisch relevante Harnabflussstörung vor, zu einem Drittel war diese szintigraphisch nicht relevant. Ein ähnliches Ergebnis zeigten die renalen Einheiten mit ipsilateralem Reflux, sodass sich diesbezüglich kein richtungweisendes Merkmal für das Vorliegen eines koinzidentellen VUR ergab. Andere Studien, welche den Auswascheffekt der Traceraktivität beider Gruppen vergleichen, liegen uns derzeit nicht vor.

Eine eingeschränkte Partialfunktion wurde bei insgesamt 90 renalen Einheiten (28,8%) ermittelt, davon zeigten 5 RE eine seitengetrennte Nierenfunktion < 10%. Kinder mit koinzidentellem Reflux zeigten in 42,9% der Fälle eine Partialfunktion $\leq 45\%$ und wiesen somit fast 1,5mal so häufig eine eingeschränkte Nierenfunktion auf.

Betrachtet man ausschließlich die 10 URE mit ipsilateralem Reflux bei UAST so wurde bei 40% der URE eine Partialfunktion $\leq 45\%$ ermittelt.

Auch Schuster et al. (2001) analysierten die seitengetrennten Nierenfunktionen von Kindern mit koinzidentellem Reflux. In ihrer Untersuchung galt zwar eine Partialfunktion $\leq 33\%$ als eingeschränkt, für einen internen Vergleich innerhalb ihrer Studie ist dies jedoch irrelevant. Hier konnte bei 25,9% der RE des Gesamtkollektivs mit UAST (insgesamt 85 RE) eine eingeschränkte Partialfunktion festgestellt werden, während bei Koexistenz eines Refluxes 42,1% der renalen Einheiten eine Partialfunktion $\leq 33\%$ zeigten (19 RE mit VUR). Werden hier lediglich die RE mit ipsilateralem Reflux analysiert, so konnte sogar in 46,2% der Fälle eine eingeschränkte Partialfunktion nachgewiesen werden (Schuster et al. 2001).

Sicherlich spielen hierbei rezidivierende Harnwegsinfektionen eine bedeutende Rolle. Denn gelangen bei einem vesikorenalen Reflux im Rahmen eines HWI Bakterien in das Nierenparenchym, so können in diesem Zusammenhang segmentale Parenchymnarben entstehen, welche dann in einer eingeschränkten Partialfunktion der betroffenen Niere resultieren. Eine weitere Rolle spielt ebenso die primäre Nierendysplasie, aus welcher Parenchymdefekte sowie auch ein vesikorenal Reflux hervorgehen.

Sowohl die Ergebnisse von Schuster et al. (2001), als auch die der vorliegenden Arbeit, zeigen dass eine eingeschränkte Partialfunktion in der MAG 3-Szintigraphie als richtungweisend für einen koinzidentellen Reflux bei UAST erachtet werden kann, auch wenn diesbezüglich kein statistisch abgesicherter Effekt nachgewiesen werden konnte, während der Grad der Obstruktion nach Furosemidgabe nicht mit dem Vorliegen eines Refluxes korreliert.

4.4 Therapie der UAST

In der Mehrzahl der Fälle (57%) wurde die betroffene renale Einheit konservativ behandelt, ein operativer Eingriff erfolgte zu 43%. Die Kinder mit vesikorenalem Reflux wurden jedoch mehrheitlich operativ behandelt, hier wurden 64,3% der renalen Einheiten einem chirurgischen Eingriff unterzogen. Verglichen mit dem Gesamtkollektiv lag zwar kein statistisch signifikanter Unterschied vor, dennoch wurden diese Kinder 1,5mal so häufig operiert wie bei Abwesenheit eines VUR. Der Vergleich der renalen Einheiten der Patienten

mit koinzidentellem VUR mit dem Kollektiv ohne VUR ergab zwar einen statistisch signifikanter Unterschied, dieser ist jedoch aufgrund der geringen Fallzahl von 4 RE mit koinzidentellem VUR nur bedingt relevant.

In der Therapieentscheidung kommt heute der Diureseszintigraphie die entscheidende Steuerungsfunktion zu (Ringert et al. 2006). Die Konsensusgruppe der Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Nephrologie (2001) empfiehlt folgendes Vorgehen: Liegt eine szintigraphisch relevante Harnabflussstörung bei eingeschränkter Partialfunktion vor, so kann die Indikation zur Pyeloplastik gestellt werden. Bei normaler Nierenfunktion ist eine abwartende Haltung unter regelmäßigen und engmaschigen Kontrolluntersuchungen gerechtfertigt, ebenso bei Vorliegen einer szintigraphisch nicht relevanten Obstruktion (APN-Konsensusgruppe 2001). Da sich die beiden Patientenkollektive hinsichtlich einer relevanten Harnabflussstörung nicht unterscheiden, so ist die häufigere Entscheidung für eine operative Behandlung wohl unter anderem durch die häufigere Einschränkung der Partialfunktion sowie dem häufigeren Auftreten von klinischen Beschwerden zu begründen.

Karnak et al. (2008) konnten in ihrer Untersuchung ebenfalls ein häufigeres operatives Vorgehen bei Patienten mit VUR nachweisen, es lag diesbezüglich sogar ein statistisch signifikanter Effekt vor: Während bei lediglich 18,2% der Patienten ohne VUR eine Pyeloplastik durchgeführt wurde, erfolgte diese bei 54,5% der Kinder mit koinzidentellem Reflux bei Ureterabgangsstenose. Dies begründeten Karnak et al. (2008) mit dem bereits erwähnten häufigeren Auftreten einer höhergradigen Hydronephrose bei VUR.

Kim et al. (2001) untersuchten ausschließlich Kinder mit durchgeführter Pyeloplastik, sodass dabei kein Vergleich beider Kollektive sinnvoll war.

Eine interessante Beobachtung hinsichtlich des postoperativen Verlaufs machten Schuster et al. (2001) in ihrer Studie. Sie stellten fest, dass Patienten mit eingeschränkter Partialfunktion ohne postoperativer Erholung der Nierenfunktion zu 45% einen koinzidentellen Reflux hatten, jedoch nur 9% der Patienten mit anschließender Verbesserung der Partialfunktion. Ursächlich liegen hierbei sicherlich eine primäre Nierendysplasie sowie das Auftreten einer „Reflux-nephropathie“ zugrunde.

4.5 Koinzidenteller vesikorener Reflux bei Ureterabgangsstenose

In der Literatur finden sich bezüglich der Koexistenz eines VUR bei UAST unterschiedliche Angaben, meist wird diese mit 9-14% beziffert (Hollowell et al. 1989; Kim et al. 2001; Lebowitz & Blickman 1983; Maizels et al. 1984).

Bomalaski et al. (1997) und Dietz et al. (2001) beschreiben eine Koinzidenzrate von 17%. Karnak et al. (2008) untersuchten 143 Kinder mit subpelviner Stenose und fanden in 7,7% (11 Kinder) einen vesikoreneralen Reflux.

In dieser Arbeit konnte bei 4,9% (13 von 266 Patienten) ein koinzidentelles Vorkommen von VUR bei UAST festgestellt werden, das 95%-Konfidenzintervall berechnete sich mit [2,6%, 8,2%]. Allerdings muss hinzugefügt werden, dass bei lediglich 66,9% der Kinder im Rahmen der diagnostischen Abklärung eine MCU erfolgte und somit bei manchen Patienten ein geringgradiger transients Reflux möglicherweise übersehen wurde. Bezogen auf das Patientengut mit durchgeführter MCU ergab sich eine Koinzidenz von 7,3%, was der Studie von Karnak et al. (2008) entspricht.

Wie kommt es also zu solch unterschiedlichen Ergebnissen?

Einige Autoren schließen neben dem Patientengut mit primärer Ureterabgangsstenose auch Patienten mit sekundärer Obstruktion sowie einer so genannten „Pseudoobstruktion“ in ihre Studie ein, welche durch einen hochgradigen Reflux bedingt sind (Kim et al. 2001). Demnach liegt die echte Koinzidenzrate der primären UAST und des vesikoreneralen Reflexes wohl niedriger als vorangehend berichtet.

Hollowell et al. (1989) grenzten diese drei bereits genannten Gruppen folgendermaßen voneinander ab: Patienten der Gruppe 1 weisen eine primäre UAST sowie einen geringgradigen Reflux auf, Gruppe 2 entwickelt aufgrund eines hochgradigen VUR eine sekundäre subpelvine Stenose, Patienten der Gruppe 3 zeigen eine Reflux-assoziierte Aufweitung der oberen Harnwege. Diese stellt sich in der Nierenfunktionsszintigraphie jedoch als nicht obstruktiv dar und wird damit auch als „Pseudoobstruktiv“ bezeichnet. Vermutlich entsteht eine sekundäre Obstruktion bei Vorliegen eines hochgradigen VUR aufgrund der Schlingelung und Windung des Ureters am pyeloureteralen Übergang, welche durch entzündliche Prozesse fixiert und verkompliziert werden (Lebowitz & Blickman 1983; Whitaker 1976).

Würden lediglich Patienten mit primärer UAST zur Ermittlung der Koinzidenz herangezogen werden, so ergäbe sich in der Untersuchung von Hollowell et al. (1989) eine Rate von 7,5%.

Lebowitz & Blickman (1983) integrierten ebenfalls Patienten mit sekundärer Obstruktion in ihre Studie, ansonsten hätten sie eine Koinzidenz von 8,0% ermittelt.

Demnach liegt die tatsächliche Rate eines vesikorenen Refluxes bei primärer Ureterabgangsstenose wohl zwischen 5-8%.

Während sich die Detektion einer Pseudoobstruktion mittels Szintigraphie einfach darstellt, ist der Kausalitätsnachweis des VUR oder der UAST problematisch, denn keine Angaben können diese Ursächlichkeit beweisen (Bomalaski et al. 1997).

In dieser Arbeit wurde sehr darauf geachtet, lediglich Kinder mit primärer UAST zu erfassen, jedoch liegt letztendlich keine Gewissheit darüber vor, ob eine subpelvine Stenose nicht doch auf einem länger bestehenden hochgradigen vesikorenen Reflux beruht, welcher nur nicht diagnostiziert wurde, auch wenn dies eher unwahrscheinlich ist.

Die Klassifikation des vesikorenen Refluxes erfolgte entsprechend der Internationalen Refluxklassifikation (International Reflux Study in Children 1995) in Modifikation der Einteilung nach Heikel und Parkkulainen (1966) (siehe Untersuchungsmethoden). Aufgrund der eingeschränkten Beurteilbarkeit bei gleichzeitigem Vorliegen einer UAST bei VUR, wurden die Refluxgrade zusätzlich in den Harnleiter nicht dilatierenden VUR (Grad I, II) und den Harnleiter dilatierenden VUR (Grad III-V) eingeteilt.

Ein nicht dilatierender VUR wurde in 66,7% (12 URE) nachgewiesen, ein dilatierender VUR in 33,3% (6 URE). Somit wiesen deutlich mehr Kinder einen geringgradigen Reflux auf. Dies bestätigt das von Lebowitz & Blickman (1983) beschriebene häufigere Überschätzen des VUR bei Vorliegen einer UAST. Betrachten wir ausschließlich die ureterorenen Einheiten mit ipsilateraler Stenose, so waren 70% der VUR nicht dilatierend und nur 30% der VUR dilatierend, während bei 62,5% der URE mit kontralateraler Stenose ein nicht dilatierender Reflux und in 37,5% ein dilatierender VUR ermittelt wurde. Bei der geringen Fallzahl ist diesbezüglich jedoch keine Interpretation möglich.

Insgesamt wiesen 38,4% der Patienten einen bilateralen Reflux auf. Da einer dieser Patienten auch eine bilaterale UAST zeigte, wurden 10 VUR (55,6%) ipsilateral der Stenose und 8 VUR (44,4%) kontralateral der UAST nachgewiesen.

Eine ähnliche Verteilung zeigten Schuster et al. (2001), sie lokalisierten 68,4% der VUR ipsilateral der Stenose und 31,6% kontralateral der UAST.

Leighton und Mayne (1989) beschrieben eine Bilateralität in 18,2% der Fälle. Bezogen auf die Seite der Stenose wurden 76,9% der Refluxe ipsilateral und 23,1% kontralateral ermittelt. In der Untersuchung von Kim et al. (2001) zeigten 58,3% der Kinder einen bilateralen Reflux, insgesamt wurde dieser zu 57,9% ipsilateral der Stenose und zu 42,1% kontralateral festgestellt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in der Mehrzahl der Fälle ein unilaterales Auftreten eines VUR bei UAST überwiegt. Der Reflux ist hierbei häufiger ipsilateral der Stenose lokalisiert als kontralateral.

In dieser Arbeit wurden 7 URE (38,9%) konservativ behandelt, 6 URE (33,3%) wurden endoskopisch unterspritzt und bei fünf URE (27,8%) erfolgte ein operativer Eingriff. Die Erfolgsquote der endoskopischen Therapie liegt derzeit bei 70-80% (Läckgren et al. 2001; Oswald et al. 2002a; Stredele et al. 2011) und somit deutlich unter denen der offener operativer Techniken. Betrachtet man die therapeutischen Verfahren der einzelnen Zentren, so fällt auf, dass die Patienten des Dr. von Haunerschen Kinderspitals sowie des Zentralklinikums Augsburgs meist endoskopisch behandelt wurden, während die Universitätsmedizin Mainz keine endoskopischen Eingriffe vornahm. Diese Patienten wurden meist konservativ behandelt. Insgesamt wurde in allen Zentren mehrheitlich auf eine Operation des vesikorenenal Refluxes verzichtet. Ebenso lässt sich bezüglich der Therapie eines VUR ein regional unterschiedliches Vorgehen ableiten, da einzelne Methoden wie die endoskopische Antirefluxplastik derzeit nicht in allen Zentren angeboten werden.

4.6 Abschließende Beurteilung und Diskussion der Ergebnisse

Die Durchführung einer Miktionszystourethrographie im Rahmen der Diagnostik bei UAST wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Dietz et al. (2001) empfehlen in einem Algorithmus für die Ureterabgangsstenose von 2001, ausgehend von einer Koinzidenzrate von 17%, im Anschluss an die Sonographie eine MCU durchzuführen, ebenso Bomalaski et al. (1997). Auch andere Autoren befürworteten die routinemäßige Durchführung einer MCU bei Kindern mit subpelviner Stenose (Hollowell et al. 1989; Woodward & Frank 2002), während sich die APN-Konsensusgruppe (Konsensusgruppe der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie (APN) in Kooperation mit dem Arbeitskreis Kinderurologie der Deutschen Gesellschaft für Urologie und mit der Arbeitsgemeinschaft Kinderurologie in der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie) für eine Röntgen-MCU lediglich vor jeder

geplanten Nierenbeckenplastik zum Ausschluss eines vesikorenenalen Refluxes ausspricht (APN-Konsensusgruppe 2001).

Kim et al. (2001) dagegen halten eine routinemäßige Durchführung einer MCU für ungerechtfertigt. Sie untersuchten 2001 106 Kinder mit Ureterabgangsstenose hinsichtlich eines koinzidentellen vesikorenenalen Reflux. Dabei zeigte sich eine Koinzidenzrate von 11,3% (12 Patienten), davon waren 6 Kinder von einem geringgradigen und 6 Kinder von einem höhergradigen Reflux betroffen. Bei allen hochgradigen VUR konnten in der Abdomensonographie problemlos ein erweiterter und geschlängelter Ureter dargestellt werden, alle niedriggradigen VUR heilten spontan aus nach Korrektur der UAST. Demnach halten Kim et al. (2001) es für angemessen, eine MCU lediglich dann bei Kindern mit subpelviner Stenose durchzuführen, wenn im Nativultraschall einer Harnleiterdilatation festgestellt wurde.

Schneider et al. (1984) berichteten ebenfalls von einer Detektionsrate des höhergradigen VUR (Grad III-V) von 100%, während ein Reflux Grad II in 84% der Fälle in der Sonographie diagnostiziert werden konnte (Schneider et al. 1984). Auch Hofmann und Bayer (1985) erfassten mittels Ultraschall 100% aller VUR Grad III-V.

Demnach besteht in der Sonographie eine sehr gute Möglichkeit höhergradige Reflux zu diagnostizieren, während geringgradige VUR nur bedingt dargestellt werden können. Dies trifft auf die vorgelegte Studie jedoch nicht zu, hier konnte nur in 50% der Fälle mit hochgradigem VUR in der Ultraschalluntersuchung ein erweiterter Ureter dargestellt werden. Demnach reicht eine Harnleiterdilatation als alleiniges Kriterium zur Detektion eines höhergradigen Reflux nicht aus, denn nach dem empfohlenen Vorgehen von Kim et al. (2001) wäre bei 50% der Kinder dieser Arbeit mit hochgradigem VUR keine MCU erfolgt und der Reflux somit übersehen worden. Bei Vorliegen einer UAST muss in der Ultraschalluntersuchung somit explizit auf eine Harnleiterdilatation geachtet und diese dokumentiert werden.

In dieser Analyse, sowie in Übereinstimmung mit vorangehend genannten Studien, korrelierten neben einer sonographisch nachgewiesenen Harnleiterdilatation weitere spezifische Befunde eindeutig mit dem Vorkommen eines koinzidentellen VUR bei UAST. Neben dem Auftreten von Harnwegsinfektionen korreliert auch eine eingeschränkte Partialfunktion in der Nierenszintigraphie positiv mit einem VUR, während sich der Grad der Obstruktion in der Diureseszintigraphie sich als nicht richtungweisend erachtet. Bezüglich des

Grades der Hydronephrose kann derzeit keine abschließende Aussage getroffen werden: Während unsere Untersuchung keinen Unterschied der Patienten mit koinzidentellem VUR im Vergleich zum Gesamtkollektiv aufzeigt, stellten Karnak et al. (2008) in ihrer Untersuchung bei Kindern mit VUR höhergradige Nierenbeckenkelchdilatationen fest. Gelten neben einer Ureterdilatation auch Harnwegsinfektionen sowie eine eingeschränkte seitengetrennte Nierenfunktion in der Szintigraphie als Kriterien für die Durchführung einer MCU, so werden 100% der Kinder dieser Arbeit mit hochgradigem VUR und 67% der Kinder mit niedriggradigem Reflux erkannt. Damit stellt sich lediglich die Erfassung nicht dilatierender VUR als problematisch dar, jedoch gerade diese haben eine hohe Tendenz zur Spontanmaturation. Bei einem niedriggradigem Reflux (Grad I und II) beträgt die spontane Heilungsrate 80-85% (Arant 1992; Edwards et al. 1977). Wird der VUR, aufgrund pränatal aufgefallener Hydronephrose, bereits im Neugeborenenalter diagnostiziert, so heilen bis zu 91% der niedriggradigen VUR bis zum Alter von zwei Jahren aus (Ismaili et al. 2006). Bei einem höhergradigen Reflux (Grad III-V) beträgt die Wahrscheinlichkeit der Spontanmaturation lediglich etwa 20% (Ismaili et al. 2006; Tamminen-Möbius et al. 1992). Die mittlere Fortbestehensdauer eines Refluxes wurde in einer retrospektiven Studie von Silva et al. (2006) anhand von Kaplan-Meier-Kurven dargestellt: Diese liegt bei einem VUR Grad I/II bei 38 Monaten, beim VUR Grad III bei 98 Monaten und bei einem VUR Grad IV/V bei 156 Monaten.

In unserer Untersuchung maturierten 3 von 7 konservativ behandelten URE spontan. Bei 4 URE war der weitere Verlauf nicht dokumentiert, wobei aber auch hierbei von einer Spontanmaturation auszugehen ist. Auch Hollowell et al. (1989) und Kim et al. (2001) berichten von einer hohen Maturationsrate der niedriggradigen VUR bei UAST, unabhängig davon, ob sich der vesikorenale Reflux ipsilateral oder kontralateral der Stenose lokalisierte. Wie bereits berichtet heilte dieser nach durchschnittlich 4,2 Monaten nach Pyeloplastik spontan aus.

Somit ist ein VUR Grad I-II mehr ein vorübergehendes Phänomen, vielleicht handelt es sich hierbei im Kindesalter um ein physiologisches Problem (Kim et al. 2001):

In der vorliegenden Studie beträgt, betrachtet man lediglich das Patientengut mit durchgeführter MCU, die Inzidenz des niedriggradigen VUR bei UAST 5,1%, bei Kim et al. (2001) waren es 5,7%. Bezogen auf das Gesamtkollektiv ergibt sich eine Rate von 3,4%. In der kindlichen Normalpopulation ohne Fehlbildungen des Harntraktes sowie ohne vorangehende Harnwegsinfekte konnte eine Inzidenz des geringgradigen VUR (Grad I-II) von bis zu 10,5% festgestellt werden (Haberlik 1997).

Während eingangs in der Literatur eine Inzidenz des VUR von 1-2% genannt wurde, beschreiben Lich et al. (1964) eine Inzidenzrate aller Refluxgrade von 7,8% beim Neugeborenen. Die Varianz der Refluxhäufigkeit in der Literatur lässt sich wohl neben den verschiedenen Untersuchungstechniken in unterschiedlichen Patientenkollektiven hinsichtlich des Lebensalters und Geschlechts erklären.

Derzeit besteht also kein Anhaltspunkt dafür, dass ein Reflux, insbesondere ein geringgradiger, bei Kindern mit UAST häufiger auftritt als in der kindlichen Normalbevölkerung.

Damit lässt sich zusammenfassen, dass sich der höhergradiger Reflux durch Harnwegsinfektionen, eine Harnleiterdilatation oder eine eingeschränkte Partialfunktion der Niere bemerkbar macht und anschließend mittels MCU verifiziert werden kann. Auch der geringgradige VUR wird meist durch eben genannte Befunde auffällig, dieser heilt jedoch im Allgemeinen nach kurzer Zeit spontan aus, ebenso scheint es sich hierbei eher um ein physiologisches Phänomen zu handeln. Der routinemäßige Einsatz einer Miktionszystourethrographie erscheint demnach als nicht gerechtfertigt. Dieses Untersuchungsverfahren führt neben der vermeidbaren individuellen und zeitlichen Belastung der Patienten, wobei hier insbesondere die Katheterisierung der Harnblase für die Kinder ein schmerzhaftes und traumatisches Erlebnis darstellt, zu einer unnötigen Strahlenexposition. Die effektive Dosis beträgt je nach Expositionsdauer und technischer Ausstattung 0,2-1 mSv, im Vergleich dazu liegt die effektive Strahlendosis des Menschen durch natürliche Quellen in Deutschland bei etwa 1,5 mSv pro Jahr (Darge 2002). Zudem konnten Schneider et al. in einer europäischen Multicenter-Studie von 2001 eine um ein Vielfaches höhere Strahlendosis messen, welche aus einer nicht fachgerechten Durchführung einer MCU resultiert (Schneider et al. 2001).

Abschließend empfehlen wir bei einer Koinzidenzrate des vesikorenalen Refluxes bei Ureterabgangsstenose von 5-8% eine Miktionszystourethrographie bei UAST lediglich bei Kindern mit Harnwegsinfektionen, einer Harnleiterdilatation in der Sonographie oder einer eingeschränkten seitengetrennten Nierenfunktion in der Szintigraphie durchzuführen. Auch vor einer Pyeloplastik befürworten wir grundsätzlich keine MCU, denn liegen hier keine auffälligen Befunde vor welche zur Durchführung einer MCU veranlassen, so besteht maximal ein erst- oder zweitgradiger Reflux, welcher wenige Monate nach dem operativen Eingriff spontan maturiert und bei Kindern mit UAST nicht häufiger vorkommt als in der kindlichen Normalpopulation.

Da einige Studien zeigen konnten, dass Geschwister von Kindern mit VUR zu 26-46% ebenfalls einen Reflux aufweisen, wird in diesen Fällen unabhängig vom Vorliegen einer UAST die Durchführung einer MCU empfohlen (Connolly et al. 1997; Dwoskin 1976; Noe 1992; White 1987).

Das diagnostische Vorgehen bei UAST ist in nachfolgendem Diagramm dargestellt:

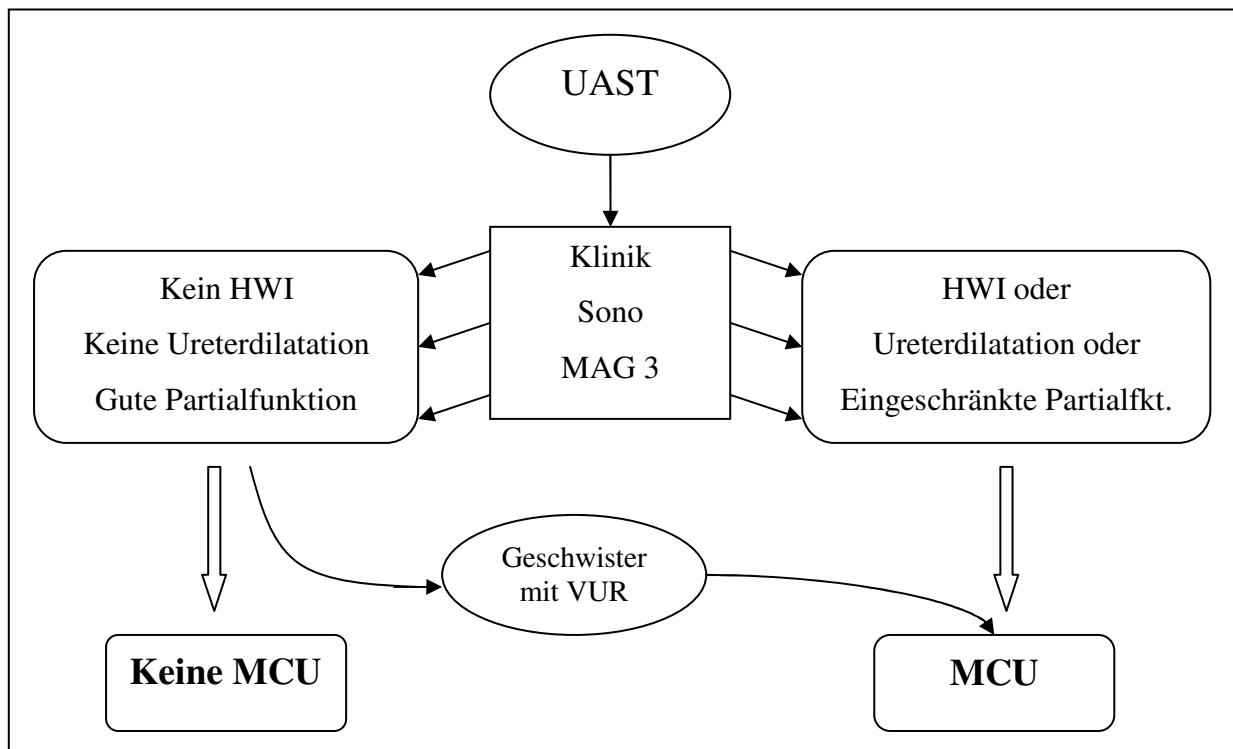


Abb. 64: Vorgehen bei Ureterabgangsstenose

Die Ausscheidungsurographie oder auch intravenöse Pyelographie (IVP) hat aufgrund der hohen Strahlenbelastung in letzter Zeit erheblich an Bedeutung verloren und ist heute lediglich speziellen Fragestellungen vorbehalten. Die Durchführung erfolgt derzeit insbesondere bei komplexen Malformationen der ableitenden Harnwege sowie präoperativ zur exakten Darstellung der anatomischen Verhältnisse, wenn dies für die Operationsplanung unerlässlich ist (APN-Konsensusgruppe 2001; Zieger 2000). Dieses Untersuchungsverfahren ist somit Situationen vorbehalten, in denen strahlensparende Untersuchungsmethoden keine klaren Aussagen ermöglichen, und sollte keinesfalls routinemäßig angewandt werden.

In dieser Studie erfolgte noch bei immerhin 25% der Kinder eine Ausscheidungsurographie, allerdings mit großer Variabilität der teilnehmenden Zentren. Im Klinikum Deggendorf wurde bei der Hälfte aller Patienten eine IVP durchgeführt, im Zentralklinikum Augsburg sowie in

der Kinderchirurgischen Klinik der LMU München in rund 30%, während in der Universitätsmedizin Mainz bei lediglich einem Patienten eine IVP erfolgte. Insgesamt fiel bei der Datenerhebung eine zunehmend zurückhaltende Tendenz im Einsatz dieser Untersuchungsmethode innerhalb der Jahre 2004 bis 2009 auf.

4.7 Ausblick

Möglicherweise wird die Miktionszystourethrographie in den nächsten Jahren gänzlich von strahlensparenden Untersuchungsmethoden wie der Miktionsurosonographie und der Radionuklidzystographie verdrängt.

Die sonographische Refluxprüfung mittels echoverstärkendem Kontrastmittel entspricht bezüglich der Sensitivität und Spezifität in der Refluxdiagnostik der MCU ohne jegliche Strahlenbelastung (Darge 2002; Radmayr et al. 2002). Ebenfalls besteht die Möglichkeit der Einteilung des Refluxes in die Refluxgrade I-V in Anlehnung an die Internationale Refluxgraduierung bei der MCU (Darge & Troeger 2002).

Alternativ dazu kann die nuklearmedizinische Refluxprüfung herangezogen werden, welche im Vergleich zur MCU eine deutlich geringere Strahlendosis mit dem Faktor 10 zu 100 aufweist. Diese Verfahren werden zum Screening von Risikopatienten sowie zur Verlaufskontrolle bei bereits gesichertem Reflux empfohlen (Bares & Müller-Schauenburg 2000; Darge 2002; Zieger 2000). Nachteilig ist zu beachten, dass beide Methoden keine Darstellung der Urethra erlauben. Liegt jedoch kein Verdacht auf Harnröhrenklappen vor, so kann auch beim männlichen Geschlecht die Refluxprüfung sonographisch oder szintigraphisch erfolgen, zumindest im Verlauf.

4.8 Schwächen der Methodik

Während das geringe koinzidentelle Vorkommen eines VUR bei UAST (4,9%) bei einem Gesamtkollektiv von 266 Patienten ein gutes Konfidenzintervall [2,6%, 8,2%] liefert, konnte jedoch gerade aufgrund der kleinen Anzahl von 13 Patienten mit Reflux nur in wenigen Fällen eine statistische Signifikanz bezüglich der untersuchten Merkmale nachgewiesen werden. Lediglich das weibliche Geschlecht sowie die Ureterdilatation bei Hydronephrose konnten mit einem signifikant höheren Auftreten ($p \leq 0,05$) von VUR in Korrelation gebracht werden.

Von einem statistisch nicht signifikanten Ergebnis kann jedoch nicht darauf geschlossen werden, dass tatsächlich kein Unterschied vorliegt. Zur Interpretation eines „nicht-signifikanten“ Ergebnisses sei folgende allgemeingültige Gleichung (Rosenthal & Rosnow 1991) dargestellt:

$$\text{Signifikanztest} = \text{Effektgröße} \times \text{Größe der Studie}$$

Möglich wäre also das tatsächliche Vorliegen eines Unterschiedes, dieser konnte jedoch, aufgrund der geringen Stichprobe von 13 Kindern mit VUR bei UAST, nur nicht gezeigt werden. Zur Verdeutlichung sei nachfolgendes Zahlenexperiment angestellt:

Unter der Annahme es wäre die dreifache Anzahl an Patienten in diese Arbeit integriert worden, so ergäbe sich bei einer Gesamtzahl von 798 Kindern in 4,9%, also in 39 Fällen, ein koinzidenteller VUR bei UAST. Vor dem Hintergrund der Ergebnisse dieser Analyse wäre dann für folgende Merkmale eine statistisch signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für das gemeinsame Vorliegen eines Refluxes bei subpelviner Stenose ermittelt worden:

- Weibliches Geschlecht ($p= 0,0001$)
- Postnatale Diagnosestellung ($p= 0,0187$)
- Auftreten klinischer Symptome ($p= 0,0253$)
- Auftreten von Harnwegsinfektionen ($p= 0,0215$)
- Ureterdilatation in der Sonographie ($p= 0,0001$)
- Eingeschränkte Partialfunktion $\leq 45\%$ ($p= 0,0496$)
- Operative Therapie der Stenose ($p= 0,0066$)

Für folgende Merkmale ergäben sich keine statistisch signifikanten Effekte:

- Grad der Hydronephrose ($p= 0,5009$)
- Bilateralität der Hydronephrose ($p= 0,3668$)
- Seitenverteilung der Hydronephrose ($p= 0,2842$)
- Auswascheffekt des Tracers ($p= 0,5945$)
- Bilateralität der UAST ($p= 0,0798$)
- Seitenverhältnis der UAST ($p= 0,8633$)

Auch wenn dies lediglich auf einem fiktiven Zahlenexperiment beruht, so zeigt es jedoch deutlich die Abhängigkeit der Signifikanzen von der Stichprobengröße und liefert dennoch aufschlussreiche Hinweise.

Um statistisch abgesicherte Ergebnisse zu erhalten wäre demnach eine groß angelegte Studie mit einem Gesamtkollektiv von über 800 Kindern zu empfehlen.

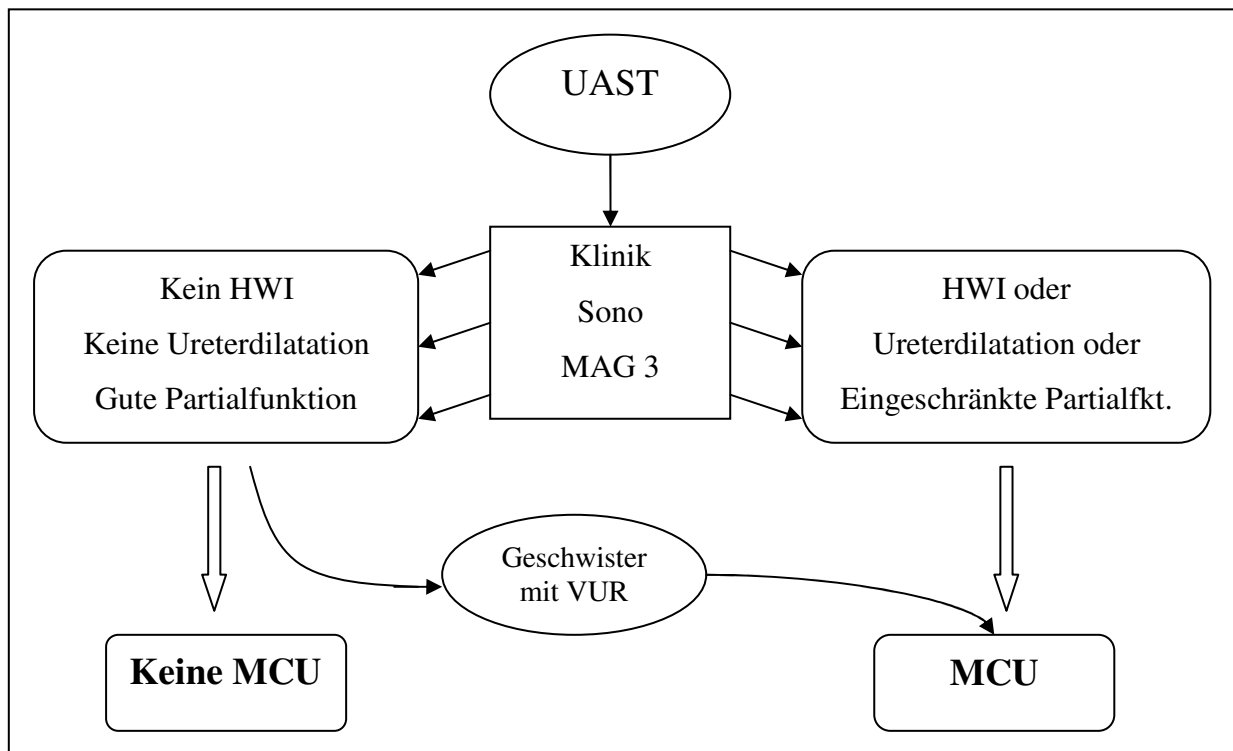
5. Zusammenfassung

Die Durchführung einer Miktionszystourethrographie im Rahmen der Diagnostik bei Ureterabgangsstenose wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Während einige Autoren (Bomalaski et al. 1997; Dietz et al. 2001; Hollowell et al. 1989; Woodward & Frank 2002), ausgehend von einer Koinzidenzrate des VUR bei UAST von 9-17%, die routinemäßige Durchführung einer MCU befürworten, in jedem Fall aber vor jeder Pyeloplastik (APN-Konsensusgruppe 2001), sprechen sich Kim et al. (2001) für eine Röntgen-MCU lediglich bei sonographisch nachgewiesener Harnleiterdilatation aus.

Ziel dieser Arbeit war es, die Rate des koinzidentellen vesikorenen Refluxes bei primärer subpelviner Stenose zu erfassen sowie Faktoren zu finden, welche auf eine Koexistenz beider Entitäten hinweisen und vor diesem Hintergrund mögliche Auswirkungen auf die Diagnostik zu diskutieren. Hierfür wurden in einer retrospektiven Analyse die Daten von 266 Kindern mit UAST der kinderurologischen Zentren der Universitätsmedizin Mainz, dem Zentralklinikum Augsburg, dem Klinikum Deggendorf sowie des Dr. von Haunerschen Kinderspitales der LMU München erfasst und die Befunde der postnatal durchgeführten Sonographien, MAG 3-Szintigraphien, Miktionszystourethrographien und mögliche klinische Symptome mit dem Vorkommen von koinzidentellem VUR in Korrelation gebracht. Eine MCU erfolgte bei 178 Kindern, dabei zeigten insgesamt 13 Kinder mit UAST einen vesikorenen Reflux, die Koinzidenz betrug damit 4,9% [2,6%, 8,2%], bezogen auf das Patientenkollektiv mit durchgeführter MCU 7,3% [3,9%, 12,2%]. Demnach liegt die Koinzidenzrate eines VUR bei primärer Ureterabgangsstenose zwischen 5-8%. In dieser Arbeit, sowie in Übereinstimmung mit vergleichbaren Studien (Karnak et al. 2008; Kim et al. 2001; Lebowitz & Blickman 1983; Schuster et al. 2001), korrelierten das Auftreten von Harnwegsinfektionen, eine sonographisch nachgewiesene Harnleiterdilatation sowie eine eingeschränkte Partialfunktion in der MAG 3-Szintigraphie positiv mit dem Vorkommen von koinzidentellem VUR, während sich der Grad der Obstruktion in der Diureseszintigraphie als nicht richtungweisend erachtete. Bezüglich des Grades der Hydronephrose in der Sonographie lässt sich derzeit keine abschließende Aussage treffen: Während vorliegende Arbeit keinen Unterschied der Patienten mit koinzidentellem VUR im Vergleich zum Gesamtkollektiv aufzeigte, stellten Karnak et al. (2008) bei Kindern mit koinzidentellem VUR höhergradige Nierenbeckenkelchdilatationen fest.

Gelten Harnwegsinfektionen, eine Ureterdilatation in der Sonographie sowie eine szintigraphisch eingeschränkte seitengetrennte Nierenfunktion als Kriterien für die

Durchführung einer MCU bei UAST, so zeigen die Ergebnisse dieser Arbeit eine 100%ige Detektionsrate aller Kinder mit hochgradigem VUR (Grad III-V) und eine 67%ige Erfassung der Kinder mit geringgradigem VUR (Grad I-II). Gerade der niedriggradige Reflux hat jedoch eine hohe Tendenz zur Spontanmaturation und kommt mit einer Inzidenz von 3,4% - 5,1% bei subpelviner Stenose nicht häufiger vor als in der kindlichen Normalpopulation ohne Fehlbildungen des Harntraktes sowie ohne vorangehende Harnwegsinfekte. Daher sollte die „Routine“-Miktionszystourethrographie bei Vorliegen einer Ureterabgangsstenose verlassen und entsprechend nachfolgendem Algorithmus vorgegangen werden.



Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
APN	Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
EANM	European Association of Nuclear Medicine
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HWI	Harnwegsinfekt
HWZ	Halbwertszeit
¹²³ I-OIH	¹²³ I-Orthojodohippuran
ipsi.VUR	ipsilateraler vesikoureteraler Reflux
i.v.	intravenös
IVP	Intravenöse Pyelographie
KM	Kontrastmittel
kontra.VUR	kontralateraler vesikoureteraler Reflux
MCU	Miktionszystourethrographie
mSv	Milisievert
MUS	Miktionsurosonographie
PAH	Paraaminohippurat
p.i.	post injectionem
RE	Renale Einheit
RNC	Radionuktidzystographie
ROI	Region of interest
SSW	Schwangerschaftswoche
Tab.	Tabelle
^{99m} Tc-DMSA	^{99m} Technetium-Di-Mercaptosuccinat
^{99m} Tc-DTPA	^{99m} Technetium-Diethylentriaminpentaessigsäure
^{99m} Tc-MAG 3	^{99m} Technetium-Mercaptoazetyltriglyzerin
UAST	Ureterabgangsstenose
URE	Ureterorenale Einheit
US	Ultraschall
VUR	Vesikoureteraler Reflux

Literaturverzeichnis

American Academy of Pediatric Committee on Quality Improvement, Subcommittee on UTI (1999)

Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young child
Pediatrics 103: 843-852.

APN-Konsensusgruppe: Konsensusgruppe der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie (APN) in Kooperation mit dem Arbeitskreis Kinderurologie der Deutschen Gesellschaft für Urologie und mit der Arbeitsgemeinschaft Kinderurologie in der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie (2001)

Diagnostik bei konnatalen Dilatationen der Harnwege
Urologe A 40: 495-509.

Arant, B.S. (1992)

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 148: 1683-1687.

Arant, B.S. (2001)

Vesicoureteral reflux and evidence-based management
J Pediatr 139: 620-621.

Assael, B.M., Guez, S., Marra, G., Secco, E., Manzoni, G., Bosio, M., Pelegatta, A., Acerbi, L., Alberto Delli'Agola, C., Selvaggio, G., Vegni, M., Cecchetti, V., Cucchi, L. (1998)
Congenital reflux nephropathy: a follow-up of 108 cases diagnosed perinatally
Br J Urol 82: 252-257.

Avni, E.F., Ayadi, K., Rypens, F., Hall, M., Schulman, C.C. (1997)

Can careful ultrasound examination of the urinary tract exclude vesicoureteric reflux in the neonate?
Br J Radiol 70: 977-982.

Bailey, R.R. (1973)

The relationship of vesicoureteric reflux to urinary tract infection and chronic pyelonephritis - reflux nephropathy

Clin. Nephrol. 1(3): 132-141.

Bares, R., Müller-Schauenburg, W. (2000)

Nuklearmedizinische Diagnostik der Niere

Radiologe 40: 938-945.

Beetz, R. (1994/95)

Kongenitale Dilatation des oberen Harntraktes: 1.Ureteropelvine Stenose

Pädiatrische Praxis 48:277-294.

Bomalaski, M.D., Hirschl, R.B., Bloom, D.A. (1997)

Vesicoureteral reflux and ureteropelvic junction obstruction: association, treatment options and outcome

J Urol 157: 969-974.

Bonfig, R., Riedmiller, H. (2009)

Refluxkrankheit. In: Pädiatrie

3. Auflage, Speer, C.P., Gahr, M. (Hrsg.), Springer Verlag, Berlin, S. 721-725.

Borthne, A., Nordshus, T., Reisetser, T., Geitung, J.T., Gjesdal, K.I., Babovic, A., Bjerre, A., Loe, B. (1999)

MR urography: the future gold standard in paediatric urogenital imaging?

Pediatr Radiol 29: 694-701.

Bubeck, B., Brandau, W., Weber, E., Kälble, T., Parekh, N., Georgi, P. (1990)

Pharmacokinetics of technetium-99m-MAG₃ in humans

J Nucl Med 31: 1285-1293.

Burge, D.M., Griffiths, M.D., Malone, P.S., Atwell, J.D. (1992)

Fetal vesicoureteral reflux: outcome following conservative postnatal management

J. Urol. 148: 1743.

Chertin, B., Fridmans, A., Knizhnik, M., Hadas-Halperin, I., Hain, D., Farkas, A. (1999)
Does early detection of ureteropelvic junction obstruction improve surgical outcome in terms
of renal function?
J Urol 162: 1037-1040.

Connolly, L.P., Treves, S.T., Connolly, S.A., Zurakowski, D., Share, J.C., Bar-Sever, Z.,
Mitchell, K.D., Bauer, S.B. (1997)
Vesicoureteral reflux in children: incidence and severity in siblings
J Urol 157: 2287-2290.

Conrad, S., Huland, H. (1997)
Fehlbildungen. In: Urologie
Hautmann, R., Huland, H. (Hrsg), Springer Verlag, Berlin, S.392-393.

Craig, J.C., Knight, J.F., Sureshkumar, P., Lam, A., Onikul, E., Roy, L.P. (1997)
Vesicoureteric reflux and timing of micturating cystourethrography after urinary tract
infection
Arch Dis Child 76: 275-277.

Daly, M.J., Henry, R.E. (1981)
Defining renal anatomy and function with 99m Technetium dimercaptosuccinic acid: clinical
and renographic correlation
J Urol 126: 5-9.

Darge, K. (2002)
Diagnosis of vesicoureteral reflux with ultrasonography
Pediatr Nephrol 17: 52-60.

Darge, K., Deutner, F. (2007)
Bildgebende Diagnostik bei Harnwegsinfektion
Monatsschr Kinderheilkd 155: 215-227.

Darge, K., Troeger, J. (2002)

Vesicoureteral reflux grading in contrast-enhanced voiding urosonography

Eur J Radiol 43: 122-128.

Dhillon, H.K. (1998)

Prenatally diagnosed hydronephrosis: the Great Ormond Street experience

Br J Urol 81: 39-44.

Dietz, H.G., Schuster, T., Stehr, M. (2001)

Die obstruktive Uropathie – kongenitale Harntransportstörungen

Monatsschr Kinderheilkd 149: 778-787.

Dietz S, Stehr, M. (2001)

Operative Eingriffe in der Kinderurologie. Ein Kompendium

Urban und Vogel, München

Duckett, J.W., Walker, R.D., Weiss, R. (1992)

Surgical results: International Reflux Study in Children - United States branch.

J Urol 148: 1674-1675.

Dwoskin, J.Y. (1979)

Ureteropelvic junction obstruction and sibling uropathology

Urology 13: 153-154.

Ebel, K.D. (1998)

Uroradiology in the fetus and newborn: diagnosis and follow-up of congenital obstruction of the urinary tract

Pediatr Radiol 28: 630-635.

Edwards, D., Normand, I.C.S., Prescod, N., Smellie, J.M. (1977)

Disappearance of vesicoureteric reflux during long-term prophylaxis of urinary tract infection in children

Brit Med J 2:285-288.

Elder, J.S., Peters, C.A., Arant, B.S., Ewalt, D.H., Hawtrey, C.E., Hurwitz, R.S., Parrott, T.S., Snyder, H.M., III, Weiss, R.A., Woolf, S.H., Hasselblad, V. (1997)

Pediatric vesicoureteral reflux guidelines panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children

J Urol 157: 1846-1851.

Fanos, V., Cataldi, L. (2004)

Antibiotics or surgery for vesicoureteric reflux in children

Lancet 364: 1720-1722.

Fernbach, S.K., Maizels, M., Conway, J.J. (1993)

Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology

Pediatr Radiol 23: 478-480.

Fine, R.N. (1992)

Diagnosis and treatment of fetal urinary tract abnormalities

J Pediatr 121: 333-341.

Fisch, M. (2005)

Der vesikorenale Reflux

Urologe A 44: 683-693.

Fritzberg, A.R., Kasina, S., Eshima, D., Johnson, D.L. (1986)

Synthesis and Biological Evaluation of Technetium-99m MAG₃ as a Hippuran Replacement

J Nucl Med 27: 111-116.

Gaßner, I. (2005)

Fetale Harntraktveränderungen – Peri- und postnatales bildgebendes Management

Radiologie 45: 1067-1077.

Gordon, I., Piepsz, A., Colarinha, P., Hahn, K., Fischer, S., Porn, U., Oliver, P., Sixt, R., van Velzen, J. (2000)

Empfehlungen zur Durchführung der Nierenfunktionsszintigraphie mit und ohne Furosemidbelastung. Leitlinie übernommen vom Pediatric Committee der European Association of Nuclear Medicine (EANM, 2000)
Nuklearmediziner 4: 297-309.

Haberlik, A. (1997)

Detection of low-grade vesicoureteral reflux in children by color Doppler imaging mode
Pediatr Surg Int 12: 38-43.

Hahn, K., Rink, F.J. (2000)

Nuklearmedizinische Funktionsdiagnostik. In: Kinderurologie in Klinik und Praxis
2. Auflage, Thürhoff, J.W., Schulte-Wissermann, H. (Hrsg.),
Georg Thieme Verlag, Stuttgart - New York, S: 51-57

Haufe, S., Clorius, J.H. (1999)

Nuklearmedizinische Nierendiagnostik
Radiologe 39: 386-397.

Hautmann, R., Huland, H. (2006)

Vesikoureteraler Reflux. In: Urologie
3. Auflage, Hautmann, R., Huland, H. (Hrsg.), Springer Verlag, Berlin, S. 400-405.

Heikel, P.E., Parkkulainen, K.V. (1966)

Vesicoureteric reflux in children:
a classification and results of conservative treatment
Ann Radiol 9: 37.

Heinrich, M., Dietz, H.G., Stehr, M. (2007)

Management des vesikoureteralen Refluxes – Konservativ vs. Operativ
Monatsschr Kinderheilkd 155: 252-258.

Hjalmas, K., Lohr, G., Tamminen-Moebius, T., Seppänen, J., Olbing, H., Wikström, S. (1992)
Surgical results in the International Reflux Study in Children (Europe)
J Urol 148: 1657-1661.

Hoberman, A., Charran, M., Hickey, R.W., Baskin, M., Kearney, D.H., Wald, E.R. (2003)
Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children
N Engl J Med 348: 251.

Hodson, C.J., Edwards, D. (1960)
Chronic pyelonephritis and vesico-ureteric reflux
Clin Radiol 11: 219-231.

Hofmann, V., Beyer, H.J. (1985)
Der diagnostische Stellenwert der Sonographie beim vesico-ureteralen Reflux im Säuglings-
und Kindesalter
Monatsschr Kinderheilkd 133: 834-839.

Hollowell, J.G., Altman, H.G., Snyder, H.M.C., Duckett, J.W. (1989)
Coexisting ureteropelvic junction obstruction and vesicoureteral reflux: diagnostic and
therapeutic implications
J Urol 142: 490-493.

International Reflux Study in Children.
Writing committee: Lebowitz, R.L., Olbing, H., Parkkulainen, K.V., Smellie, J.M.,
Tamminen-Möbius, T.E. (1985)
International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux
Pediatr Radiol 15: 105-109.

Ismaili, K., Hall, M., Piepsz, A., Wissing, K.M., Collier, F., Schulman, C., Avni, F.E. (2006)
Primary vesicoureteral reflux detected in neonates with a history of fetal renal pelvis
dilatation: a prospective clinical and imaging study
J Pediatr 148: 222-227.

- Karnak, I., Woo, L.J., Shah, S.N., Sirajuddin, A., Kay, R., Ross, J.H. (2008)
Prenatally detected ureteropelvic junction obstruction: clinical features and associated urologic abnormalities
Pediatr Surg Int 24: 395-402.
- Kim, Y.S., Do, S.H., Hong, C.H., Kim, M.J., Choi, S.K., Han, S.W. (2001)
Does every patient with ureteropelvic junction obstruction need voiding cystourethrography?
J Urol 165: 2305-2307.
- King, L.R., Hatcher, P.A. (1990)
Natural history of fetal and neonatal hydronephrosis
Urology 35: 433-438.
- Kirschstein, M., Gembruch, U. (2000)
Pränatale Diagnostik von Harnwegsobstruktionen
Monatsschr Kinderheilkd 148: 605-610.
- Koff, S.A. (2000)
Postnatal management of antenatal hydronephrosis using an observational approach
Urology 55: 609-611.
- Läckgren, G., Wahlin, N., Sköldenberg, E., Stenberg, A. (2001)
Long-term followup of children treated with dextranomer/hyaluronic acid copolymer for vesicoureteral reflux
J Urol 166: 1887-1892.
- Lebowitz, R.L., Blickman, J.G. (1983)
The Coexistence of Ureteropelvic Junction Obstruction and Reflux
A J R 140: 231-238.
- Lee, R.S., Retik, A. B., Borer, J.G., Peters, C.A. (2006)
Pediatric robot assisted laparoscopic dismembered pyeloplasty: comparison with a cohort of open surgery
J Urol 175: 683-687.

Leighton, D.M., Mayne, V. (1989)

Obstruction in the Refluxing Urinary Tract – a Common Phenomenon

Clin Radiol 40: 271-273.

Lettgen, B., Bruderek, C., Meyer-Schwickerath, M., Kröpfl, D., Bonzel, K.-E. (1996)

Angeborene Dilatationen und Stenosen des Harntrakts: Einfluß neuer diagnostischer Konzepte auf die Therapie

Monatsschr Kinderheilkd 144: 918-923.

Lettgen, B., Meyer-Schwickerath, M., Bedow, W. (1993)

Die antenatale Ultraschalldiagnostik der Nieren und der ableitenden Harnwege

Monatsschr Kinderheilkd 141: 462-467.

Lich, R., Howerton, L.W., Goode, L.S., Davis, L.A. (1964)

The ureterovesical junction of the newborn

J Urol 92: 436.

Livera, L.N., Brookfield, D.S.K., Egginton, J.A., Hawnaur, J.M. (1989)

Antenatal ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: a prospective screening programme

Br Med J 298: 1421-1423.

Mahant, S., To, T., Friedman, J. (2001)

Timing of voiding cystourethrogram in the investigation of urinary tract infections in children

J Pediatr 139: 568-571.

Maizels, M., Smith, C.K., Firlit, C.F. (1984)

The management of children with vesicoureteral reflux and ureteropelvic junction obstruction

J Urol 131: 722-727.

Marra, G., Barbieri, G., Moiola, C., Assael, B.M., Grumieri, G., Caccamo, M.L. (1994)

Mild fetal hydronephrosis indicating vesicoureteric reflux

Arch Dis Child Fetal Neonatal 70: 147-150.

McDonald, A., Scranton, M., Gillespie, R., Mahajan, V., Edwards, G.A. (2000)

Voiding cystourethrograms and urinary tract infections: how long to wait?

Pediatrics 105: 50-53.

Memarsadeghi, M., Riccabona, M., Heinz-Peer, G. (2005)

MR-Urographie: Prinzipien, Untersuchungstechniken, Indikationen

Radiologe 45: 915-923.

Metzelder, M.L., Schier, F., Petersen, C., Truss, M., Ure, B.M. (2006)

Laparoscopic transabdominal pyeloplasty in children is feasible irrespective of age

J Urol 175: 688-691.

Noe, H.N. (1992)

The long-term results of prospective sibling reflux screening

J Urol 148: 1739.

Olbing, H., Claesson, I., Ebel, K.D., Seppänen, U., Smellie, J.M., Tamminen-Möbius, T., Wikstad, I. (1992)

Renal scars and parenchymal thinning in children with vesicoureteral reflux: a 5-year report of the International Reflux Study in Children (European branch)

J Urol 148: 1653-1656.

O'Reilly, P. (1986)

Diuresis renography 8 years later: an update

J Urol 136: 993-999.

Oswald, J., Riccabona, M., Lusuardi, L., Bartsch, G., Radmayr, C. (2002a)

Prospective comparison and 1-year follow-up of a single endoscopic subureteral polydimethylsiloxane versus dextranomer/hyaluronic acid copolymer injection for treatment of vesicoureteral reflux in children

Urology 60: 894-897.

Oswald, J., Riccabona, M., Lusuardi, L., Ulmer, H., Bartsch, G., Radmayr, C. (2002b)
Voiding cystourethrography using the suprapubic versus transurethral route in infants and children: results of a prospective pain scale oriented study
J Urol 168: 2586-2589.

Palmer, L.S., Maizels, M., Cartwright, P.C., Fernbach, S.K., Conway, J.J. (1998)
Surgery versus observation for managing obstructive grade 3 to 4 unilateral hydronephrosis: a report from the society for fetal urology
J Urol 159: 222-228.

Paltiel, H.J., Rupich, R.C., Kiruluta, H.G. (1992)
Enhanced detection of vesicoureteral reflux in infants and children with use of cyclic voiding cystourethrography
Radiology 184: 753-755.

Peters, C. A. (1995)
Urinary tract obstruction in children
J Urol 154: 1874-1884.

Radmayer, C., Klauser, A., Pallwein, L., Zurnedden, D., Bartsch, G., Frauscher, F. (2002)
Contrast enhanced reflux sonography in children:
a comparison to standard radiological imaging
J Urol 167: 1428-1430.

Ransley, P.G. (1978)
Vesicoureteric reflux: continuing surgical dilemma
Urology 12: 246-255.

Ransley, P.G., Dillon, H.K., Gordon, I., Duffy, P.G., Dillon, M.J., Barratt, T.M. (1990)
The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound
J Urol 144: 584-587.

Rascher, W. (2007)

Vesikoureterorener Reflux. In: Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter
8. Auflage, Reinhardt, D. (Hrsg), Springer Verlag, Berlin, S. 1285.

Riccabona, M., Fotter, R. (2005)

Moderne Bildgebung beim Harnwegsinfekt im Kindesalter
Radiologe 45: 1078-1084.

Ringert, R.-H., Riedmiller, H., Rübber, H., Rose, A., Hoyer, P.F., Conrad, S., Hoang-Böhm,
J., Müller-Wiefel, D.E. (2006)

Obstruktive Nephropathie
Der Urologe 45: 225-228.

Roarke, M.C., Sandler, C.M. (1998)

Provocative imaging – Diuretic renography
Urol Clin of North Am 25 (Nr.2): 227-249.

Rohrschneider, W.K., Becker, K., Hoffend, J., Clorius, J.H. (2000)

Combined static-dynamic MR-Urography for the simultaneous evaluation of morphology and
function in urinary tract obstruction:

I. Evaluation of the normal status in an animal model
Pediatr Radiol 30: 511-522.

Rosati, P., Guariglia, L. (1996)

Transvaginal sonographic assessment of the fetal urinary tract in early pregnancy
Ultrasound Obstet Gynecol 7: 95-100.

Rosenthal, R., Rosnow, R.L. (1991)

Essentials of behavioral research: Methods and data analysis
2ed ed., McGraw-Hill, New York.

Ruano, D., Cocra, T.A. (1975)

Obstruction and normal recanalization of the ureter in the human embryo.

Its relation to congenital ureteric obstruction

Eur Urol 1: 287-292.

Schneider, K., Jablonski, C., Kohn, M., Fendel, H. (1984)

Screening for vesicoureteral reflux in children using real-time sonography

Pediatr Radiol 14: 400-403.

Schneider, K., Krüger-Stollfuss, I., Ernst, G., Kohn, M.M. (2001)

Paediatric fluoroscopy--a survey of children's hospitals in Europe.

I. Staffing, frequency of fluoroscopic procedures and investigation technique

Pediatr Radiol 31: 238-246.

Schuster, T., Stehr, M., Romüller, B., Dietz, H.G., Hahn, K. (2001)

Clinical impact of differential renal function to indicate and assess pyeloplasty and the significance of coexisting vesicoureteral reflux

Clin Nucl Med 26: 923-929.

Schweizer, P. (2006)

Vesikoureteraler Reflux. In: Chirurgie

8. Auflage, Siewert, J.R. (Hrsg), Springer Verlag, Berlin, S. 966-967.

Sillén, U. (1999)

Vesicoureteral reflux in infants

Pediatr Nephrol 13: 355-361.

Silva, J.M.P., Santos Diniz, J.S., Marino, V.S.P., Lima, E.M., Cardoso, L.S.B., Vasconcelos, M.A., Oliveira, E.A. (2006)

Clinical course of 735 children and adolescents with primary vesicoureteral reflux

Pediatr Nephrol 21: 981-988.

Smellie, J.M., Normand, I.C.S., Katz, G. (1981)

Children with urinary tract infection: a comparison of those with and those without vesicoureteric reflux

Kidney Int 20: 717-722.

Smellie, J.M., Ransley, P.G., Normand, I.C.S., Prescod, N., Edwards, D. (1985)

Development of new renal scars: a collaborative study

Brit Med J 290: 1957-1960.

Steffens, J. (2007)

Subpelvinstenose. In: Häufige urologische Erkrankungen im Kindesalter

2. Auflage, Steffens, J., Siemer, S. (Hrsg), Steinkopff Verlag, Darmstadt, S.129-134.

Steffens, J., Langen, P.H., Haben, B., Hiebl, R., Steffens, L., Polsky, M.S. (2000)

Politano-Leadbetter ureteroneocystostomy: a 30-year experience

Urol Int 65: 9-14.

Steffens, J., Treiyer, A. (2007)

Reflux. In: Häufige urologische Erkrankungen im Kindesalter

2. Auflage, Steffens, J., Siemer, S. (Hrsg), Steinkopff Verlag, Darmstadt, S. 121-127.

Steiß, J.O., Steiner, D., Miller, J. Weidner, W., Bauer, R., Rascher, W. (1998)

Neubewertung der Diureseradionuklidnephrographie bei Ureterabgangsstenosen

Monatsschr Kinderheilkd 146: 850-854.

Stokland, E., Andréasson, S., Jacobsson, B., Jodal, U., Ljung, B. (2003)

Sedation with midazolam for voiding cystourethrography in children:

a randomised double-blind study

Pediatr Radiol 33: 247-249.

Stredele, R.J., Dietz, H.G., Stehr, M. (2011)

Long-term results of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in children:

Comparison of different bulking agents.

J Pediatr Urol 2011 Dec 31.

Tamminen-Möbius, T., Brunier, E., Ebel, K.D., Lebowitz, R., Olbing, H., Seppänen, U., Sixt, R. (1992)

Cessation of vesicoureteral reflux for 5 years in infants and children allocated to medical treatment

J Urol 148: 1662-1666.

Tönshoff, B., Beetz, R. (2007)

Antibiotische Dauerprophylaxe bei Harnwegsinfektionen

Monatsschr Kinderheilkd 155: 242-251.

Weiss, R., Duckett, J., Spitzer, A. (1992)

Results of a randomized clinical trial of medical versus surgical management of infants and children with grade III and IV primary vesicoureteral reflux (United States).

The International Reflux Study in Children

J Urol 148: 1667-1673.

Whitaker, R.H. (1976)

Reflux induced pelvi-ureteric obstruction

Brit J Urol 48: 555.

White, R.H.R. (1987)

Management of urinary tract infection

Arch Dis Child 62: 421.

Woodward, M., Frank, D. (2002)

Postnatal management of antenatal hydronephrosis

B J U International 89: 149-156.

Würtenberger, H. (1960)

Ureterabgangsstenose

Langenbecks Arch Surg 296: 429-431.

Zieger, B. (2000)

Bildgebung bei Nierenerkrankungen im Kindesalter

Teil 1: Bildgebende Verfahren, Erkrankungen der Nieren und ableitenden Harnwege

Monatsschr Kinderheilkd 148: 924-938.

Zöller, G., Radmayr, C., Schwentner, C., Persson de Greeter, C., Stein, R., Ringert, R.-H.

(2006)

Vesikorenalere Reflux im Kindesalter

Urologe 45: 229-234.

Zöller, G., Zappel, H., Seseke, F., Ringert, R.-H. (2001)

Dextranmermikrosphären (Deflux) in der endoskopischen Therapie des vesikoureteralen Refluxes

Monatsschr Kinderheilkd 149: 796-804.

Erhebungsbogen

Patient Nr.: _____

Datum: ____/____/____

Geburtsdatum: ____/____/____

Geschlecht: ♀ ♂

Datum der Diagnose: ____/____/____

Diagnose Hydronephrose gestellt

Pränatal
 Postnatal

SSW: _____

Alter: _____

Ultraschall (US) postnatal: Ja Nein

MAG III postnatal: Ja Nein

MCU postnatal: Ja Nein

IVP (Urografie) postnatal: Ja Nein

Klinische Symptome: Keine, Schmerzen, Infektion, Andere

Hydronephrose postnatal: unilateral bilateral

	Links	Rechts
US - Ureterdilatation	<input type="radio"/> ja , <input type="radio"/> nein , <input type="radio"/> keine Info	<input type="radio"/> ja , <input type="radio"/> nein , <input type="radio"/> keine Info
Grad der Hydronephrose Postnatal	<input type="radio"/> 1° , <input type="radio"/> 2° , <input type="radio"/> 3° , <input type="radio"/> 4°	<input type="radio"/> 1° , <input type="radio"/> 2° , <input type="radio"/> 3° , <input type="radio"/> 4°
MAG III – Befund: Tracerabfall (20 min. nach Lasixgabe prozentual zur max. Aktivität)	_____ %	_____ %
MAG III – Partialfunktion	<input type="radio"/> > 45 % <input type="radio"/> 10-45 % <input type="radio"/> < 10 %	<input type="radio"/> > 45 % <input type="radio"/> 10-45 % <input type="radio"/> < 10 %
MCU – VUR	<input type="radio"/> kein Reflux <input type="radio"/> 1° , <input type="radio"/> 2° , <input type="radio"/> 3° , <input type="radio"/> 4° , <input type="radio"/> 5°	<input type="radio"/> kein Reflux <input type="radio"/> 1° , <input type="radio"/> 2° , <input type="radio"/> 3° , <input type="radio"/> 4° , <input type="radio"/> 5°
UAST – Follow-up	<input type="radio"/> konservativ <input type="radio"/> operativ, wenn ja: Datum _____/_____/____	<input type="radio"/> konservativ <input type="radio"/> operativ, wenn ja: Datum _____/_____/____
VUR – Follow-up	<input type="radio"/> konservativ, falls ja: <input type="radio"/> Maturation <input type="radio"/> Persistierend <input type="radio"/> endoskopisch, Datum: _____/_____/____ <input type="radio"/> operativ, Datum _____/_____/____	<input type="radio"/> konservativ, falls ja: <input type="radio"/> Maturation <input type="radio"/> Persistierend <input type="radio"/> endoskopisch, Datum _____/_____/____ <input type="radio"/> operativ, Datum _____/_____/____

Danksagung

Für die freundliche Überlassung des Themas und der Möglichkeit zur Durchführung meiner Dissertation am Dr. von Haunerschen Kinderspital möchte ich Herrn Prof. Dr. med. M. Stehr danken. Ich bedanke mich für die Betreuung dieser Arbeit, die zahlreichen Anregungen und Ratschläge sowie insbesondere für die konstruktive Kritik, welche mir stets eine wertvolle Hilfe war.

Für die Teilnahme an dieser Multicenter-Erhebung sowie für den freundlichen Zugang zu den kinderurologischen Akten und Befunden danke ich Herrn PD Dr. R. Beetz aus der Urologischen Klinik der Universitätsmedizin Mainz, Frau PD Dr. A. Schröder und Herrn Prof. Dr. R. Stein aus dem Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Mainz sowie Herrn Dr. med. T. Schuster aus der Kinderchirurgischen Klinik des Zentralklinikum Augsburg. Ebenso geht mein persönlicher Dank an Frau Dr. med. M. Bürst aus der Urologischen Klinik und MVZ des Klinikum Deggendorf. Ich bedanke mich für die unkomplizierte Zusammenarbeit sowie das freundliche Überlassen der relevanten Daten der kleinen Patienten.

Danken möchte ich auch Frau V. Martinovic für die Erhebung der Patientendaten in der Kinderchirurgischen Klinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital.

Ohne diese Unterstützung wäre eine Multicenter-Erhebung in diesem Umfang nicht möglich gewesen.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, welche mir in meinem Leben alle Möglichkeiten eröffneten.

Eidesstattliche Versicherung

Ich erkläre hiermit an Eides statt,
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

„Ureterabgangsstenose und koinzidenteller vesikorenalereflux.
Ergebnisse einer retrospektiven Multicenter-Erhebung“

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen worden sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Karlsruhe, den 25.02.2013

Stefanie Plieninger