

Angeborene Nierenbeckenkelchdilatation – echte Obstruktion oder
nichtobstruktive Dilatation ?

Verlaufsbeobachtungen im Zeitraum 1992 – 1998

an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Peggy Seidel

geboren am 12.08.1975 in Weida

Gutachter

1. Prof. Dr. med. J. Misselwitz, Jena
2. Prof. Dr. med. habil. D. Gottschild, Jena
3. Prof. Dr. med. habil. R. Finke, Halle

Tag der öffentlichen Verteidigung: 06.11.2006

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
CrP	C-reaktives Protein
DMSA	Dimercaptosuccinylacid
HTS	Harntransportstörung
HWZ	Halbwertszeit
J.	Jahre
Max.	Maximum
MCU	Miktionszysturethrographie
Min.	Minimum
Mon.	Monate
MW	Mittelwert
N	Anzahl
NBD	Nierenbeckendurchmesser
n. F.	nach Furosemid
NPF	Nierenpartialfunktion
OP	Operation
p. i.	post injectionem
ROI	Region of interest
SD	Standardabweichung
Sono	Sonographie
Tab.	Tabelle
^{99m} Tc-MAG ₃	99m-Technetium-Mercaptoacetyltriglycin
UAS	Ureterabgangsstenose

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Deckblatt	1
Gutachter	2
Abkürzungsverzeichnis	3
Inhaltsverzeichnis	4 – 5
1. Zusammenfassung	6 – 7
2. Einleitung	8 – 11
3. Zielstellung	12
4. Patienten und Methoden	13
4.1. Patienten	13 – 18
4.2. Untersuchungsmethoden	19
4.2.1. Sonographie	19 – 21
4.2.2. Miktionszysturethrographie (MCU)	21
4.2.3. ^{99m} Tc-MAG ₃ -Diureseszintigraphie	22 – 30
4.3. Therapie	31
4.3.1. Operative Korrektur einer Ureterabgangsstenose	31 – 32
4.3.2. Konservative Therapie	32
4.4. Harnwegsinfektionen	33
4.5. Statistik	34
5. Ergebnisse	35
5.1. Gruppeneinteilung	35 – 36
5.2. Befunde der Sonographie	37
5.2.1. Ausmaß der Harntransportstörung (HTS)	37 – 38
5.2.2. Nierenbeckendurchmesser (NBD)	39 – 46
5.2.3. Nierenlängen	46 – 47
5.3. Befunde der ^{99m} Tc-MAG ₃ -Diureseszintigraphie	48
5.3.1. Nierenpartialfunktion	48 – 52
5.3.2. Halbwertszeit nach Furosemidgabe (HWZ n. F.)	53 – 56
5.3.3. Abflussverhältnisse/ Kurvenverläufe	57 – 58
5.3.4. Fehlerquellen	59
5.4. Korrelation zwischen Nierenbeckendurchmesser und Halbwertszeit	60
5.5. Harnwegsinfektionen	61

5.5.1.	Patienten mit konservativer Therapie	61
5.5.2.	Operierte Patienten	61
5.6.	Patienten mit hydronephrotischer Sackniere	62
5.6.1.	Patient mit konservativer Therapie bei hydronephrotischer Sackniere	62
5.6.2.	Patient mit operativer Therapie bei hydronephrotischer Sackniere	62 – 63
6.	Diskussion	64 – 77
	Literaturverzeichnis	78 – 87
	Lebenslauf	88
	Danksagung	89
	Ehrenwörtliche Erklärung	90

1. Zusammenfassung

Anomalien des Harntraktes stellen den größten Anteil aller pränatal sonographisch erfassbaren Fehlbildungen dar. Am häufigsten findet sich das Bild einer Nierenbeckenkelcherweiterung, deren häufigste Ursache die Ureterabgangsstenose ist. Transiente obstruktive Phänomene können ein Stadium der Nierenbeckenkelcherweiterung induzieren, welches sich spontan bessern wird. Dabei bleibt die Schwierigkeit der Differenzierung dieser Fälle von denen mit „echter“ funktionell wirksamer Harnabflussbehinderung. Letztgenannte müssen frühzeitig erkannt werden, um therapeutische Maßnahmen einzuleiten und irreversible Nierenfunktionsverluste zu vermeiden. Leider sind diesbezüglich bisher keine sicheren Biomarker vorhanden.

Ziel der Arbeit war es, retrospektiv die Behandlungsergebnisse der Kinder zu analysieren, bei denen eine angeborene unilaterale Nierenbeckenkelcherweiterung (HTS III und IV) innerhalb der ersten 3 Lebensmonate im Zeitraum von 1992-1998 an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der FSU Jena diagnostiziert wurde. Neben der sonographischen Erfassung des Ausmaßes der Nierenbecken-Kelch-Dilatation erfolgten Auswertungen der Diureseszintigraphien sowie des Auftretens von Harnwegsinfektionen bezüglich des Einflusses auf die Behandlungsstrategien.

Wir halten eine konservative Vorgehensweise mit weiteren sonographischen und gegebenenfalls szintigraphischen Verlaufskontrollen gerechtfertigt, wenn anhand des Ausmaßes der Nierenbeckenkelcherweiterung sowie deren zeitlichen Dynamik in den sonographischen Verlaufskontrollen, des Abflusses des Radionuklids sowie der seitengetrennten Nierenfunktion im Diureseszintigramm eine relevante Harnabflussbehinderung auszuschließen ist [Konsensusgruppe 2001]. Die Indikation zur operativen Therapie ist unserer Meinung nach gegeben, wenn bei wiederholten Ultraschalluntersuchungen eine Erweiterung des Nierenbecken-Kelchsystems ($HTS \geq III^\circ$) unverändert nachzuweisen ist oder sich sogar verschlechtert, in der $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ -Diureseszintigraphie eine Halbwertszeit nach Furosemidgabe > 20 Minuten ermittelt wird und ein „obstruktiver“ Kurvenverlauf auch bei Kontrolluntersuchungen oder eine verminderte Partialfunktion der Nieren bzw. ein Abfall der Partialfunktion vorliegen. Liegt bereits zur ersten Untersuchung eine verminderte Nierenpartialfunktion $< 40\%$ vor und lässt sich das Vorhandensein eines „obstruktiven“ Kurvenverlaufes nachweisen, ist eine frühzeitige Durchführung der Nierenbeckenplastik nach Anderson-Hynes anzustreben.

Es wurden insgesamt 39 Patienten erfasst, die in 20 konservativ Behandelte und 17 Operierte unterteilt wurden. Die Beobachtungsdauer betrug $3,4 \pm 2$ Jahre. Zwei Patienten mit hydronephrotischer Sackniere wurden als Einzelfälle dargestellt.

Bei den konservativ Behandelten wurde im Verlauf eine signifikante Verbesserung der HTS-Grade von durchschnittlich $3,1 \pm 0,3$ auf $2,2 \pm 1$ und bei den Operierten von $3,5 \pm 0,5$ auf $2,4 \pm 1$ ermittelt ($p < 0,001$), wobei die primären HTS-Grade der konservativ Behandelten signifikant kleiner waren als die der Operierten ($0,01 < p < 0,02$).

Die Nierenbeckendurchmesser (NBD) der konservativ Behandelten waren im 3. Lebensmonat ($13,3 \pm 5,6$ mm) signifikant kleiner als die der Operierten ($19,4 \pm 7,6$ mm; $0,002 < p < 0,01$). Präoperativ lag ein mittlerer NBD von $26 \pm 9,7$ mm vor, wobei 14 von 17 Kindern (82,4%) einen NBD > 20 mm aufwiesen. Ob sich ein „Cut-off“-Punkt von 20 mm als weiterer Parameter zur Therapieentscheidung bestätigen wird, kann erst durch zukünftige kontrollierte Studien mit größeren Stichprobenumfängen geklärt werden.

Bei 25% der konservativ Behandelten bzw. 41 % der Operierten wurden Harnwegsinfektionen diagnostiziert, wobei kein wesentlicher Einfluss auf die Therapieentscheidung festzustellen war.

Sowohl bei konservativer als auch operativer Therapie wurde ein Erhalt der Nierenpartialfunktion von $48,6 \pm 6,3\%$ (mittleres Alter $1,3 \pm 0,8$ Jahre) bzw. $47,7 \pm 6,4\%$ (mittleres Alter $2,5 \pm 1,9$ Jahre) verzeichnet. Bei 3 Patienten mit anfänglichen relativen Funktionsanteilen $< 40\%$ wurden im Beobachtungszeitraum stabile Verhältnisse erzielt.

Alle Operierten hatten präoperativ einen nachweisbaren „obstruktiven“ Kurvenverlauf sowie 94 % eine Halbwertszeit nach Furosemidgabe > 20 Minuten im Diureseszintigramm. Postoperativ waren bei allen Kindern gute oder intermediäre Harnabflusskurven darstellbar und demzufolge vergleichbar mit den konservativ behandelten Patienten, so dass die durchgeführte Nierenbeckenplastik einen positiven Einfluss hatte. Ob bei manchen Patienten der fortschreitende Reifungsprozess der Nieren auch zu solch einer Besserung der primär erhobenen Befunde geführt hätte, bleibt spekulativ [Chertin et al. 1999]. Demzufolge können wir nicht ausschließen, dass manche Patienten unter der genannten Vorgehensweise gegebenenfalls zu früh operiert worden sind. Wir verzeichneten jedoch bei fast allen Patienten (ausgenommen der 2 Patienten mit hydronephrotischer Sackniere) neben stabilen Nierenfunktionsverhältnissen, eine Verminderung der HTS-Grade und Verbesserung der Harnabflussverhältnisse. Daher halten wir unsere Vorgehensweise für so lange gerechtfertigt, bis neue Biomarker gefunden werden, die zu einer besseren Therapieentscheidung beitragen.

2. Einleitung

Häufigkeiten angeborener Fehlbildungen des Harntraktes

Dank der modernen Ultraschall-Technik ist es möglich, bereits in der Pränatalperiode im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen in der Schwangerschaft Fehlbildungen des sich entwickelnden Kindes zu diagnostizieren. Von allen Fehlbildungen betreffen allein etwa 35-40% den gesamten Harntrakt. Die Inzidenz liegt bei 1/150-1/500 Schwangerschaften. Dadurch zählen Fehlbildungen der Nieren und ableitenden Harnwege zu den häufigsten angeborenen Anomalien [Kirschstein und Gembruch 2000].

Die bedeutendste Gruppe dieser Harntraktfehlbildungen stellen Erweiterungen des Harntraktes dar, welche mit einer Häufigkeit von 1-1,5% auftreten [Rascher et al. 1992, Lettgen et al. 1993]. 50% davon persistieren postnatal [Tripp und Homsy 1995, DiSandro und Kogan 1998].

Häufigste Ursachen für die Erweiterung der oberen Harnwege sind Ureterabgangsstenosen (41%), Megaureteren (23%), Doppelnieren (13%), Urethralklappen (10%) sowie andere (13%).

Ureterabgangsstenosen (UAS)

Eine UAS ist eine funktionell-anatomische Bezeichnung für eine Engstellung im Bereich des ureteropelvinen Überganges, was zu einer signifikanten Behinderung des Urintransportes vom Nierenbecken in den Ureter führt. Unbehandelt werden dabei Schmerzen, Hämaturie, Harnwegsinfektionen (HWI) und eine Nierenfunktionsminderung beobachtet. Um irreversible Nierenparenchymschäden zu verhindern ist es bedeutsam, diese Patienten frühzeitig vor Komplikationen wie HWI, insbesondere Pyelonephritiden, Urosepsis, sowie Nierensteinen (selten), traumatischen Rupturen und sekundärer arterieller Hypertonie zu schützen.

Durch die Frühdiagnostik werden diese klassischen Symptome der UAS eher seltener beobachtet. Die Kinder sind zum Zeitpunkt der Diagnosestellung einer einseitigen Nierenbeckenkelcherweiterung meist asymptomatisch. Die klinische Beobachtung des verzögerten Harnabflusses, der Jahre persistieren kann, ohne die Nierenfunktion zu beeinträchtigen, oder der sich spontan verbessern kann, ist bei Kindern mit einseitiger UAS

beschrieben worden. Eine Langzeitbetreuung dieser Patienten ist unabdingbar [Sigel 1997, Rutchik und Resnick 1998, Walsh et al. 1998, Behrman et al. 2001].

UAS treten gewöhnlich unilateral auf, in 60 % der Fälle linksseitig. 10-20% der Fälle manifestieren sich bilateral. Knaben sind zwei- bis dreimal häufiger betroffen als Mädchen [Beetz 1994/1995, Roarke and Sandler 1998]. Ursächlich können intrinsische und extrinsische Pathologien vorliegen. Während bei intrinsischen Stenosen die Einengung des ureteropelvinen Überganges meist durch strukturelle Wandveränderungen des proximalen Harnleiters verursacht wird, handelt es sich bei einer Einengung des Harnleiterlumens von außen um eine extrinsische Stenose [Beetz 1994/1995]. Bei der Mehrzahl der Operationen liegt ein verengter intrinsischer pyeloureteraler Übergang vor, seltener aberrierende Polgefäße oder fibrotische Stränge und Adhäsionen.

Unterschied zwischen Dilatation und Obstruktion der Harnwege

Es existiert derzeit keine Untersuchungsmethode, mit deren Hilfe eine exakte Beurteilung der Nierenbecken- und Kelcherweiterung hinsichtlich des Ausmaßes der Harnabflussbehinderung und deren Folgen möglich ist [DiSandro und Kogan 1998].

Die Ultraschalluntersuchung in utero und auch nach der Geburt kann nicht zwischen einer reinen Dilatation der Harnwege und einer operationsbedürftigen Obstruktion unterscheiden [Kallerhoff et al. 1992, Lettgen et al. 1993, Beetz 1994/1995]. Eine Obstruktion ist definitionsgemäß der Zustand einer Harntransportstörung, welche bei fehlender Behandlung das funktionelle Entwicklungspotential der Niere begrenzt [Peters 1995]. Liegt der Dilatation des Nierenbeckens eine Obstruktion zugrunde, so erhöht sich mit zunehmendem Grad der Harnabflussstörung das Risiko für eine Einschränkung des Nierenwachstums, eine Nierenfunktionseinschränkung, eine Infektion, eine Entwicklung von Nierensteinen, von Bluthochdruck und von Symptomen mit Schmerzen und Hämaturie.

Eine Erweiterung des Harntrakts stellt einen Kompensationsmechanismus der Obstruktion dar. Sie ist jedoch nicht immer durch eine höhergradige Obstruktion der Harnwege bedingt, sondern kann auch durch andere Ursachen (wie z.B. einen höhergradigen vesikoureterorenen Reflux und eine Infektion) bedingt sein. Somit ist der sonographische Nachweis einer Aufweitung des Nierenbecken- und Kelchsystems nicht zwangsläufig gleichzusetzen mit der Diagnose einer Obstruktion [Rascher et al. 1992].

Diagnosemöglichkeiten

Aus diesem Wissen heraus bauen die meisten pädiatrischen Urologen neben dem Ultraschall auf das Diuresiszintigramm, um zu einer weiteren Differenzierung zwischen einer reinen Erweiterung des Nierenbeckenkelchsystems sowie einer urodynamisch relevanten Harnabflussbehinderung zu gelangen, um Kriterien für eine chirurgische Intervention aufzustellen. Diese Kriterien schließen Schwellenwerte der Nierenpartialfunktion, das Muster der Harnabflusskurven und verlängerte Halbwertszeiten ein [Palmer et al. 1998].

Obwohl die Diuresiszintigraphie von großer Bedeutung ist, bestehen beim Neugeborenen Schwierigkeiten bei der Definition einer Obstruktion. Die durch Furosemid provozierte Radionuklidausscheidung zeigt bei prolongiertem Verlauf eine Harnabflussbehinderung an. Physiologische Faktoren der Nieren und des oberen Harntraktes wie postnatal passager erniedrigte glomeruläre Filtrationsrate, verminderte tubuläre Konzentrationsfähigkeit, erhöhte Dehnbarkeit und verminderte Kontraktilität des Nierenbeckens sowie die Schwierigkeit der Beurteilung der maximalen Füllung des erweiterten Nierenhohlsystems vor Diuretikumgabe erschweren oft die Diagnosestellung einer Obstruktion [Cartwright et al. 1992].

Therapie im Wandel der Zeit

Die postnatale Behandlung der Kinder mit einseitiger Erweiterung des Nierenbeckenkelchsystems ist für mehr als eine Dekade ein umstrittenes Thema geblieben. Es hat einen stufenweisen Paradigmenwechsel weg von der frühen chirurgischen Intervention gegeben [Ulman et al. 2000]. Die frühesten Berichte über das Management der einseitigen pränatal diagnostizierten Ureterabgangsstenosen befürworteten eine sofortige chirurgische Korrektur, um die Nierenfunktion zu retten [Perez et al. 1991]. Sehr schnell stellte sich aber die Frage, ob eine konservative Therapie bei diesen Patienten sich nachteilig auf die Entwicklung der Nierenfunktion ausgewirkt hätte. Deshalb wurde in den Folgejahren von einzelnen Forschern die ausschließliche Beobachtung dieser Patienten favorisiert. Sie fanden, dass die Nierenfunktion stabil blieb oder sich in den meisten Fällen verbesserte [Koff and Campbell 1992 und 1994].

Koff und Campbell [1992] untersuchten 45 Neugeborene mit einseitiger Hydronephrose und dem Verdacht auf eine subpelvine Stenose. Unabhängig vom Grad der Obstruktion und der Funktion der betroffenen Niere wählten Sie ein konservatives Vorgehen. Sie beobachteten einen Anstieg der prozentualen Nierenfunktion. Eine kontralaterale Nierenhypertrophie wurde nicht beobachtet. Einige Jahre später untersuchten die gleichen Forscher 104 Patienten mit unilateraler Ureterabgangsstenose, von denen 7% eine Nierenbeckenplastik aufgrund einer Nierenfunktionsverschlechterung erhielten. Bei allen war die chirurgische Intervention erfolgreich, so dass sich die Nierenfunktionen wieder erholten.

Auch Ransley et al. [1990] empfahlen, auf die operative Korrektur zu verzichten, wenn die Funktion der hydronephrotischen Niere $> 40\%$ der Gesamtfunktion in der Dirueseszintigraphie beträgt. Ransley et al. beobachteten 12 Patienten, die aufgrund einer Verschlechterung der Nierenpartialfunktion $< 40\%$ eine Nierenbeckenplastik erhielten, während eine hartnäckige Funktionsverschlechterung bei nur einem Patienten beobachtet wurde.

Demgegenüber zeigten Untersuchungen von Palmer et al. [1998], dass chirurgische Interventionen von bis zu 25% der primär konservativ behandelten Kinder notwendig wurden. Demzufolge ist die genannte Vorgehensweise von Ransley et al. [1990] sowie Koff und Campbell [1994] nicht unproblematisch, da es bei einer nicht operierten relevanten Ureterabgangsstenose zu einem bedeutsamen Funktionsverlust der betroffenen Niere kommen kann, welcher nach Korrektur und Druckentlastung möglicherweise nicht rückgängig zu machen ist [King und Hatcher 1990].

Diese kontrovers geführten Diskussionen zwischen früher chirurgischer Intervention und konservativer Therapie veranlassten uns, die eigene diagnostische und therapeutische Vorgehensweise sowie die Krankheitsverläufe der Patienten mit pränatal diagnostizierter einseitiger Nierenbeckenkelcherweiterung zu überprüfen.

3. Zielstellung

Es wurde eine retrospektive Analyse der Behandlungsergebnisse angeborener unilateraler Nierenbeckenkelcherweiterungen (HTS III und IV) der in Jena behandelten Patienten unter konservativer und operativer Therapie im Zeitraum von 1992-1998 durchgeführt, um zu überprüfen, ob die in diesem Zeitraum angewendete Indikationsstellung für konservative und operative Therapie bei diesen Kindern gerechtfertigt war.

Dazu wurden herangezogen:

- Nierenbeckenkelchdilatation (HTS-Grade, Nierenbeckendurchmesser, Nierenlänge)
- Harnabflussverhältnisse in der MAG3-Szintigraphie (HWZ, Kurvenverläufe)
- Partialfunktionen
- Harnwegsinfektionen.

4. Patienten und Methoden

4.1. Patienten

Charakterisierung

In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv die Daten der Kinder erfasst, die im Zeitraum von 1992-1998 geboren worden sind und in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Friedrich-Schiller-Universität Jena infolge einer unilateralen Nierenbecken- und Kelchdilatation III. oder IV. Grades innerhalb der ersten 3 Lebensmonate eingewiesen wurden.

Einschlusskriterien

Zur Aufnahme in die Studie mussten folgende Kriterien erfüllt sein:

1. durch pränatales Screening diagnostizierte Erweiterung des oberen Harntraktes
2. im Ultraschall ermittelte postnatale unilaterale Nierenbecken- und Kelchdilatation III. oder IV. Grades
3. Vorstellung der Patienten an der Kinderklinik der FSU Jena innerhalb der ersten 3 Lebensmonate
4. Vorhandensein mindestens einer ^{99m}Tc -MAG₃-Diureseszintigraphie pro Patient

Ausschlusskriterien

Um ein sauberes Patientengut zu rekrutieren, wurden Patienten mit anderen Anomalien der harnableitenden Organe wie Nierenzysten, Doppelanlagen, Megaureteren, Ureterocelen und beidseitige Nierenbeckenkelcherweiterungen ausgeschlossen. Weitere Ausschlusskriterien waren das Vorliegen von vesicoureterorenenalen Refluxen und subvesicalen Obstruktionen.

Patienten, die bei Erstvorstellung an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Friedrich-Schiller-Universität Jena älter als 3 Monate waren, wurden nicht berücksichtigt.

Anzahl der Patienten

39 Patienten erfüllten die oben genannten Einschlusskriterien.

2 der 39 Patienten wiesen eine hydronephrotische Sackniere auf und wurden aus statistischen Gründen gesondert betrachtet (siehe 5.6.).

Geschlechtsverteilung

Von 37 Patienten waren 26 männlich (70%) und 11 weiblich (30%), womit Knaben 2,4mal häufiger betroffen waren als Mädchen.

Seitenverteilung der erkrankten Nieren

Die linke Niere war in 27 Fällen (69%) betroffen und die rechte in 12 Fällen (31%). Damit war die linke Niere mehr als doppelt so häufig erkrankt als die rechte.

Beobachtungsdauer

Die Beobachtungsdauer aller Patienten wurde aus dem Patientenalter zur letzten Untersuchung berechnet und betrug im Mittel 3,4 ($\pm 2,0$) Jahre (siehe Tab. 1).

Tab. 1: Übersicht der Beobachtungsdauer der verschiedenen Patientengruppen

Patientengruppe	Patientenanzahl n	Alter zur letzten Untersuchung [Jahre] Mittelwert \pm SD (Min. – Max.)
alle Patienten	37	3,4 \pm 2,0 (0,8-8,6)
Konservative	20	3,3 \pm 2,2 (0,8-8,6)
Operierte	17	3,5 \pm 1,7 (1,0-7,7)
Frühoperierte	12	3,3 \pm 1,5 (1,0-5,5)
Spätoperierte	5	3,9 \pm 2,3 (1,5-7,7)

Einteilung des Patientengutes

Anhand der durchgeführten nuklearmedizinischen Untersuchung, der $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ -Diureseszintigraphie mit Beurteilung der Abflussverhältnisse bzw. ermittelten Halbwertszeiten sowie der im Verlauf durchgeführten therapeutischen Interventionen erfolgte die Einteilung der Patienten in drei verschiedene Gruppen:

- Nicht operierte bzw. konservativ behandelte Patienten
- Frühoperierte Patienten, d.h. Patienten deren OP-Indikation innerhalb der ersten 6 Lebensmonate gestellt wurde
- Spätoperierte Patienten, d.h. Patienten deren OP-Indikation nach dem 6. Lebensmonat gestellt wurde

Die operierten Patienten wurden in zwei Gruppen aufgeteilt, welche sich durch den Zeitpunkt der Operation in Abhängigkeit vom Alter der Patienten unterschieden.

Bei 12 von 17 Patienten (71%) wurde bis zum 6. Lebensmonat die Indikation zur operativen Therapie gestellt. Bei den anderen 5 Patienten (29%) erfolgte die Entscheidung zur operativen Korrektur der Ureterabgangsstenose erst nach dem 6. Lebensmonat. Daraus resultieren die Gruppe der 12 Frühoperierten und der 5 Spätoperierten Patienten.

OP-Zeitpunkt

Das mittlere Alter der Patienten zur Operation betrug insgesamt 1,1 ($\pm 1,7$) Jahre (Min. 0,07 Jahre; Max. 6,7 Jahre). Die 12 Frühoperierten wurden im Mittel mit 3,9 ($\pm 2,2$) Monaten (Min. 0,8 Monate; Max. 6,8 Monate) und die 5 Spätoperierten mit 2,9 ($\pm 2,3$) Jahren (Min. 1,0 Jahr; Max. 6,7 Jahre) operiert.

Befunderhebung

Nachdem im pränatalen sonographischen Screening eine einseitige Nierenbeckenkelcherweiterung diagnostiziert wurde, erfolgte die erste postnatale sonographische Befundkontrolle innerhalb der ersten Lebenswoche in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der FSU Jena, bei welcher folgende Daten erhoben wurden:

- Geburtsanamnese
- Aktuelle Anamnese (insbesondere mit der Fragestellung nach Infektionen der harnableitenden Organe und Medikamenteneinnahme bzw. Reinfektionsprophylaxe)
- Klinischer Untersuchungsstatus (einschließlich der Bestimmung von Körperlänge in cm, Körpergewicht in kg und Blutdruck in mmHg)
- Untersuchung des Urins auf Protein, Erythrozyten, Leukozyten und Bakterien (Säuberungsurin, bei klinischem Verdacht auf eine Infektion Katheter- oder Blasenpunktionsurin)
- Sonographie der Nieren und harnableitenden Organe

Im Verlauf:

- Bestimmung von Kreatinin (Krea), Harnstoff, Elektrolyten, C-reaktivem Protein, Blutbild
- Berechnung der Kreatinin-Clearance nach Schwartz zur Beurteilung der Gesamtnierenfunktion:

Glomeruläre Filtrationsrate (ml/ min/ 1,73m²) = k x KL (cm)/ Krea i. S. (µmol/l)

[k = Korrekturfaktor (Tab.2); KL = Körperlänge in cm; Krea i. S. = Kreatinin im Serum in µmol/l]

Tab. 2: Korrekturfaktor k für die Berechnung der Kreatinin-Clearance nach Schwartz in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht der Patienten

Altersgruppe	Alter [Jahre]	k
Neugeborene mit zu niedrigem Geburtsgewicht	< 1	29
Normalgewichtige Neugeborene	< 1	40
Kinder	2-12	48
Weibliche Jugendliche	13-21	48
Männliche Jugendliche	13-21	62

Die zweite Vorstellung der Patienten an der Universitätskinderklinik erfolgte in der Regel zwischen dem 1. und 3. Lebensmonat. Es wurden erneut die bei der ersten Patientenvorstellung genannten Daten erhoben. Zusätzlich zur Sonographie der Nieren und

harnableitenden Organe wurden als weiterführende Diagnostik folgende Untersuchungen durchgeführt:

1. Miktionscysturethrographie
2. ^{99m}Tc -MAG₃-Diureseszintigraphie

Auf diesen Befunden basierend wurde die Indikation zur operativen bzw. konservativen Therapie gestellt.

Weitere Verlaufskontrollen erfolgten je nach klinischem Beschwerdebild und Befunden zunächst $\frac{1}{4}$ jährlich, später auch $\frac{1}{2}$ jährlich bzw. jährlich.

Bei operativer Therapie erfolgten zusätzliche prä- und postoperative Verlaufskontrollen.

Definition der Untersuchungszeitpunkte

Bei den konservativ behandelten Patienten wurde der erste Ultraschall mit einem mittleren Alter von $0,7\pm 0,8$ (Min. 0,13; Max. 2,6) Monaten durchgeführt und unterschied sich nicht vom Alter der operierten Patienten ($0,6\pm 0,9$ Monate; Min 0,13 Monate; Max. 3 Monate).

Um die Werte weiter zu standardisieren und entsprechende Vergleiche zwischen den Gruppen durchführen zu können, wurden bezüglich der sonographischen Daten die Untersuchungszeitpunkte 3, 6, 12, 20 Monate sowie des letzten Ultraschalls ausgewählt. Daraus ergaben sich bei den konservativ Behandelten mittlere Untersuchungszeitpunkte von $2,9\pm 0,5$ (Min. 1,9; Max. 3,8) Monaten, $6,2\pm 0,4$ (Min. 5,3; Max. 6,7) Monaten, $9,3\pm 1$ (Min. 7,2; Max. 11,5) Monaten, $12,3\pm 1,1$ (Min. 10,2; Max. 14,6) Monaten, $20,3\pm 2,2$ (Min. 17,2; Max. 25) Monaten sowie $3,3\pm 2,2$ (Min. 0,8; Max. 8,6) Jahren.

Bei den operierten Patienten lagen mittlere Untersuchungszeitpunkte von $3,1\pm 0,3$ (Min. 2,1; Max. 3,6) Monaten, $5,9\pm 0,8$ (Min. 3,6, Max. 7) Monaten, $9,2\pm 0,9$ (Min. 7,9; Max. 11,3) Monaten, $12,3\pm 0,8$ (Min. 10,9; Max. 13,7) Monaten, $19,8\pm 1,8$ (Min. 17,5; Max. 23,3) Monaten sowie $3,5\pm 1,7$ (Min. 1; Max. 7,7) Jahren vor. Zusätzlich erfolgten Auswertungen vor und nach dem operativen Eingriff. Die präoperativen Befunde entsprechen den zuletzt erhobenen Befunden unmittelbar vor der Operation (im Mittel $0,7\pm 0,5$ Monate; Min. 0,03, Max. 1,4). Die postoperativen Befunde wurden im Mittel $2,1\pm 0,6$ (Min. 1; Max. 3,3) Monate nach der Operation durchgeführt.

Im Vergleich zu den Ultraschallbefunden lagen insgesamt wesentlich weniger szintigraphische Daten vor, so dass die Daten der ersten und letzten Nierenszintigraphie in allen Gruppen ausgewertet und zusätzlich bei allen operierten Patienten prä- und postoperative Befunde verglichen wurden. Eine genauere zeitliche Eingrenzung (z.B. altersbezogen) konnte hier aufgrund der Anzahl der Nierenszintigraphien nicht durchgeführt werden.

Bei den konservativ Behandelten wurde die erste Diureseszintigraphie im mittleren Alter von $2,9 \pm 2,4$ Monaten (Min. 0,9; Max. 12,2; N=20) und die letzte mit $1,3 \pm 0,8$ Jahren (Min. 0,5; Max. 3,1; N=11) durchgeführt.

Die erste Diureseszintigraphie wurde bei den 17 operierten Kindern im mittleren Alter von $1,5 \pm 1$ (Min. 0,5; Max. 4,1) Monaten und die letzte nuklearmedizinischen Untersuchung mit $2,2 \pm 1,8$ (Min. 0,3; Max. 7,3) Jahren durchgeführt. Die präoperativen Nierenszintigraphien erfolgten im Mittel $1 \pm 1,2$ Monate vor dem operativen Eingriff (Min. 0,2 Monate, Max. 5,4 Monate; N=17). Die nuklearmedizinischen Verlaufskontrollen wurden im Mittel $5,2 \pm 2,4$ Monate nach der Operation durchgeführt (Min. 1,2 Monate, Max. 8 Monate; N=14).

Anzahl der Untersuchungen

Insgesamt wurden 411 Sonographien der Nieren und harnableitenden Organe sowie 111 Nierenszintigraphien ausgewertet (108 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ -Diureseszintigraphien und 3 DMSA-Szintigraphien).

Patienten mit konservativer Therapie erhielten insgesamt 196 Sonographien und 43 Nierenszintigraphien, welche 42 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ -Diurese- und 1 DMSA-Szintigraphie beinhalten. 2 der $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ -Diureseszintigraphien wiesen technische Probleme auf und waren nicht auswertbar.

Die 17 operierten Patienten erhielten insgesamt 215 Sonographien und 68 Nierenszintigraphien, welche aus der Summe von 66 $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ -Diurese- und 2 DMSA-Szintigraphien hervorgingen.

4.2. Untersuchungsmethoden

4.2.1. Sonographie

Bedeutung der Untersuchungsmethode

Die B-Bild-Sonographie ist eine einfache und rationelle Untersuchungsmethode, um die Nieren und harnableitenden Organe darzustellen und zu messen. Damit ist eine exzellente morphologische Beurteilung der Nieren und des Hohlsystems möglich. Nach Identifizierung beider Nieren werden die Nierengröße, die Parenchymdicke, die Echogenität und Zystenbildung beurteilt. Am Hohlsystem lassen sich absteigend Weitstellungen des Nierenbeckens und der Kelche, der Harnleiter und der Blase beobachten. An der Harnblase lassen sich der Füllungszustand, die Entleerung und die Wanddicke beurteilen.

Die Sonographie ist die Hauptstütze der prä- und postnatalen Vorsorgeuntersuchungen. Sie ist eine Standardmethode zur Erkennung von Nierenbecken-Kelch-Erweiterungen im Kindesalter und ist bedeutsam in der Beurteilung des Langzeitverlaufes.

Ihr Vorteil liegt darin, dass es eine nichtinvasive, ohne Strahlenbelastung einhergehende und damit patientenschonende Untersuchungsmethode ist [Lettgen et al. 1993, Tripp und Homsy 1995, Koff 1998, Konus et al. 1998]. Symptomarme Missbildungen und Erkrankungen des Urogenitaltraktes können bei geringem Kostenaufwand schon im Neugeborenenalter sicher erkannt werden, noch bevor Infektionen und die Persistenz der Harnabflussbehinderung zu einer Verschlechterung der Prognose führen. Infektionsprophylaxe, weiterführende bildgebende Diagnostik, interventionelle Maßnahmen und definitive operative Korrekturen können so frühzeitig geplant und durchgeführt werden.

Durchführung und Auswertung

Für die sonographische Untersuchung wurde das Gerät der Marke Acuson Typ XP 128/10 mit Schallköpfen von 5 und 7 MHz verwendet.

Die Patienten wurden in Bauch- und Rückenlage untersucht. Es wurden die harnableitenden Organe hinsichtlich des Vorliegens von Zeichen einer Harnabflussstörung oder parenchymatöser Anomalien beurteilt.

Die Länge (a), Breite (b) und Tiefe (c) der Nieren wurden sonographisch ausgemessen und in Millimetern angegeben. Aus diesen Angaben ließ sich das Nierenvolumen $V = a \cdot b \cdot c \cdot 0,523$ berechnen. Das Nierenbecken wurde im Transversalschnitt im Bereich des Nierenhilus ausgemessen und als anterior-posteriorer Diameter (d) definiert. Es wurde die Dilatation der Kelche (keine, einzelne oder alle Kelche erweitert) beurteilt, die Parenchyembreite (e) in Millimetern ermittelt und eine Aussage über die Echogenität der Nieren (im Vergleich zur Leberparenchymechogenität) getroffen. Bei erhöhter Parenchymechogenität ist der Verdacht auf eine Nierenfunktionsminderung gegeben [Beetz 1994/1995] (siehe Abb. 1).

Des Weiteren erfolgte die Beurteilung der Harnblase hinsichtlich Füllungszustand und Wandverdickung. Zum Ausschluss von Megaureteren wurde nach retrovesical erweiterten Harnleitern gesucht.

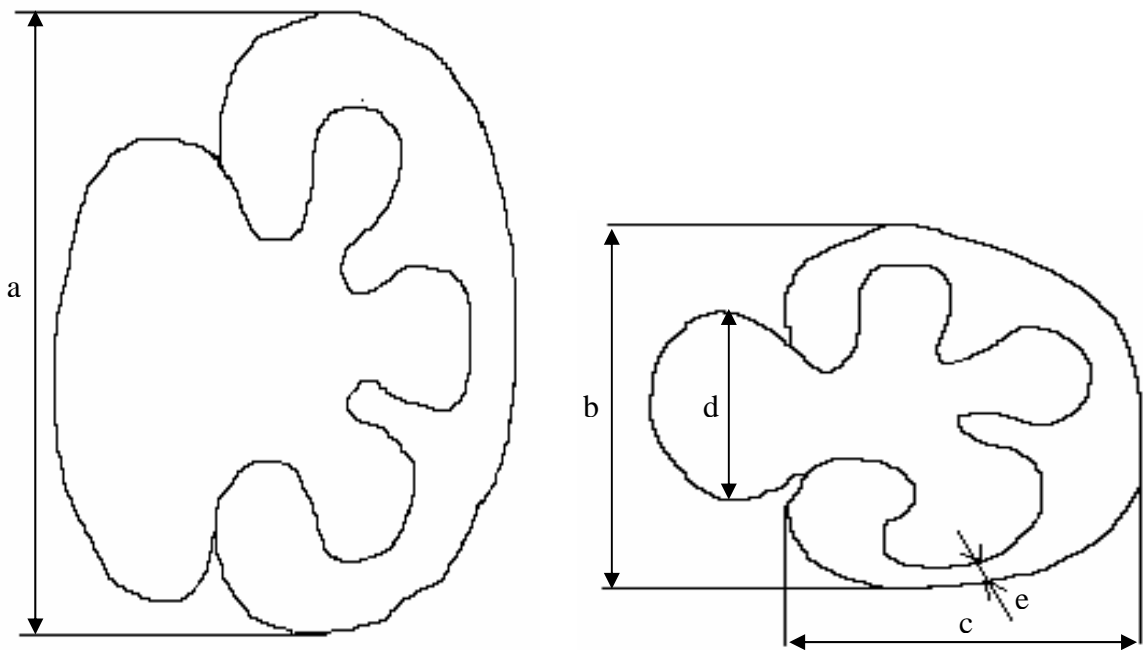


Abb. 1: Darstellung der sonographisch gemessenen Nierenparameter: a = Nierenlänge, b = Nierenbreite, c = Nierentiefe, d = anterior-posterior Diameter, e = Parenchyembreite

Mittels dieser Daten erfolgte eine Einteilung der Harntransportstörungen in verschiedene Grade nach Maizel et al. 1994.

Grad I Pyelon 4-5 mm

Grad IIa Pyelon >5 mm, Kelche normal

Grad IIb Pyelon >5 mm, einzelne Kelche oder -häse dilatiert

Grad III Pyelon und alle Kelche dilatiert

Grad IV Pyelon und alle Kelche massiv dilatiert, Parenchym verschmälert

Nachdem pränatal eine Nierenbecken-Kelch-Erweiterung diagnostiziert wurde, erfolgten postnatal sonographische Untersuchungen im Alter von 1 Woche, 4-6 Wochen, 3 Monaten, 6, 9, 12, 15, 18, 21 sowie 24 Monaten und anschließend jeweils im Abstand von 6-12 Monaten.

Eine intrauterin ausgeprägte Nierenbeckenerweiterung kann in den ersten Lebenstagen aufgrund der passageren postnatalen funktionellen Oligurie völlig verschwinden, später aber wieder massiv zunehmen. Daraus resultiert die erste sinnvolle postnatale sonographische Untersuchung im Alter von 3-5 Tagen.

Die Ultraschall-Kontrolluntersuchungen erfolgten stets unter Berücksichtigung von Schweregrad der Harntransportstörung und Beschwerdebild des Patienten. Im Rahmen der operativen Korrektur der Ureterabgangsstenosen fanden zusätzlich prä- und postoperative Verlaufskontrollen statt.

4.2.2. Miktionszysturethrographie (MCU)

Zum Ausschluss eines vesicoureterorenen Refluxes bzw. einer subvesicalen Obstruktion wurde bei jedem Patienten unserer Studie ein MCU innerhalb der ersten drei Lebensmonate durchgeführt.

Über Blasenpunktion bzw. Harnblasenkatheter erfolgte die Gabe eines wasserlöslichen Röntgenkontrastmittelgemisches Peritrast (2/3 NaCl-Lösung und 1/3 Kontrastmittel). Dabei wurde in der Füllungsphase und während der anschließenden Miktions jeweils eine Röntgenaufnahme angefertigt. Es wurden die Morphologie und Größe der Harnblase in Ruhe sowie unter Miktions und die Abflussverhältnisse in der Urethra sowie das Auftreten von vesicoureterorenen Refluxen beurteilt.

4.2.3. ^{99m}Tc -MAG₃-Diureseszintigraphie

Bedeutung der Untersuchungsmethode

Die Diureseszintigraphie wird allgemein als eine ergänzende Untersuchung bei Harntrakterweiterungen sowie zur Unterscheidung zwischen obstruktivem und nichtobstruktivem System anerkannt [O'Reilly et al. 1996]. Sie wurde 1978 in die klinische Praxis eingeführt [O'Reilly 1986]. Das Diureseszintigramm ist eine physiologische Untersuchung, welche die Fähigkeit der Nieren einschätzt, auf eine Diurese-induzierte Volumenbelastung zu antworten [Tripp und Homsy 1995].

Die zugrunde liegende Idee der Diureseszintigraphie besteht darin, dass das Radionuklid in Abwesenheit einer Obstruktion durch den Diureseeffekt von Furosemid „ausgewaschen“ wird. Liegt eine Obstruktion vor, wird das Radionuklid nicht ausgewaschen [Fernbach 1997]. Die Nierenfunktionsszintigraphie ist eine häufig angewandte Untersuchung mit großer klinischer Bedeutung insbesondere bei nephro- bzw. urologischen Fragestellungen mit einseitigen Nierenerkrankungen. Sie gestattet die Erfassung der seitengetrenten Nierenfunktion und von Harnabflussstörungen und ist damit zur frühzeitigen Erkennung von Nierenfunktionsstörungen sowie zur Verlaufs- und Therapiekontrolle geeignet. Dadurch hat sich die Diureseszintigraphie derzeit zum Goldstandard etabliert.

Technetium-99m-Mercaptoacetyltriglycin (^{99m}Tc -MAG₃)

In der nuklearmedizinischen Abteilung der Klinik für Radiologie der Friedrich-Schiller-Universität Jena wurde Technetium-markiertes Mercaptoacetyltriglycin als Tracersubstanz für die Diureseszintigraphie verwendet (siehe Abb. 2).

^{99m}Tc -MAG₃ ist zu 90 % an Plasmaproteine gebunden [Roarke und Sandler 1998]. Es wird primär durch tubuläre Sekretion durch die Nieren ausgeschieden [Kitagawa et al. 1998]. Aufgrund der hohen Eiweißbindung ist die glomerulär filtrierte Fraktion von ^{99m}Tc -MAG₃ vernachlässigbar gering.

Neben der ausgezeichneten Bildqualität der ^{99m}Tc -MAG₃-Szintigramme ist durch die Markierung mit diesem Radionuklid auch eine kombinierte Nierenperfusions- und Funktionsuntersuchung möglich, wodurch der Untersuchungsablauf vereinfacht und verkürzt wird [Bubeck 1991]. Weitere Vorteile dieses Radionuklids sind die geringere

Strahlenbelastung als bei bisher verwendeten Substanzen (siehe Tab. 3 und 4) sowie die gute Bioverfügbarkeit, da Technetium in jeder nuklearmedizinischen Abteilung als Generatorknuklid quasi unbegrenzt vorhanden ist [Rascher et al. 1992].

Das Technetium markierte MAG_3 hat sich gegenüber $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA international durchgesetzt und ist gegenwärtig das Agens der Wahl [O'Reilly 1986, Beetz 1994/1995, O'Reilly et al. 1996].

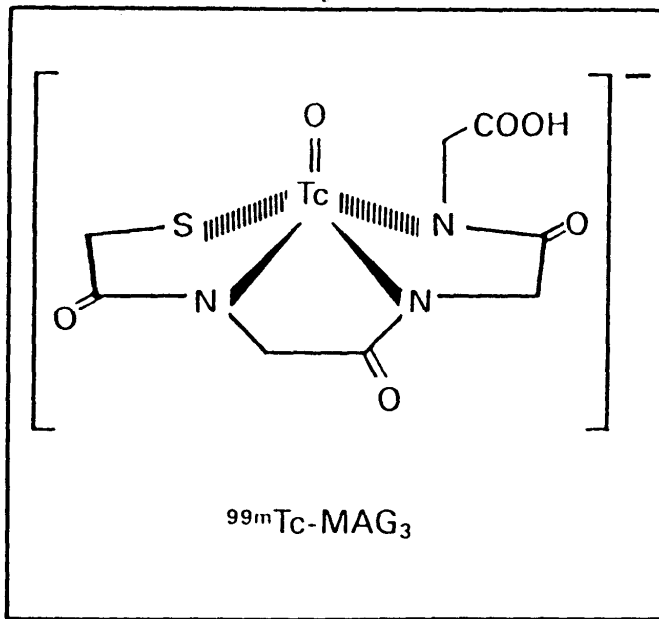


Abb. 2: Chemische Struktur des Radionuklids Technetium-99m-Mercaptoacetyltriglycin

Tab. 3: Vergleich der Strahlenexposition im Röntgen und in der Nuklearmedizin (nach Buttermann); Funktionsszintigraphie übliche Aktivität von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -markierten Radiopharmazeutika [Büll et al. 1999]

Untersuchung	Röntgen intravenöses Urogramm	Röntgen Nierenangio- graphie	Nuklearmedizin Funktions- szintigramm
Gonadendosis (mSv):			
Hoden	3	30	0,2
Ovarien	10	12	0,34
Knochenmarksdosis (mSv):	2	10	0,4

Tab. 4: Strahlenexposition in der Nierendiagnostik (nach Hertel) [Büll et al. 1999]

Radiopharmazeutikum	Nuklid	Aktivität (MBq) (Erwachsene)	Effektive Äquivalentdosis (mSv)
MAG ₃	^{99m} Tc	185	0,75
DTPA	^{99m} Tc	370	2,2
DMSA	^{99m} Tc	74	1,2
Hippuran	¹³¹ I	11	0,28
Hippuran	¹²³ I	37	0,6

Indikation

Die ^{99m}Tc-MAG₃-Nierendiureseszintigraphie war indiziert, wenn ein sonographischer Befund einer Harntransportstörung III. oder IV. Grades ermittelt wurde. Infolge der tubulären Unreife unmittelbar postnatal muss ein Mindestalter der Kinder von 4 Wochen bei der Untersuchung eingehalten werden.

Vorbereitung

Säuglinge erhielten 4 Stunden vor Untersuchungsbeginn bis zum Ende der Untersuchung eine Infusion mit halbisotoner Elektrolytlösung (EL 77; 10 ml/ kg Körpergewicht/ h), wodurch eine ausreichende Hydrierung gewährleistet werden sollte, um eine gute Ausscheidung zu erreichen.

Bei Kindern ab einem Alter von einem Jahr erfolgte die orale Hydrierung durch Teegabe (15 ml/ kg Körpergewicht) 30 Minuten vor der Untersuchung.

Ältere Kinder wurden unmittelbar vor Untersuchungsbeginn zur Entleerung der Harnblase aufgefordert.

Falls erforderlich, erfolgte eine Sedierung der Patienten ½ bis 1 Stunde vor der ^{99m}Tc-MAG₃-Diureseszintigraphie mit Promethazin (Prothazin® 1 Tropfen/ kg Körpergewicht).

Durchführung

Zur Durchführung der $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ -Diureseszintigraphie wurden die Patienten auf dem Rücken liegend positioniert. Um Bewegungsartefakte zu vermeiden, wurden die Säuglinge in einer Schaumstoffschale fixiert. Ältere Kinder wurden aufgefordert, ruhig liegen zu bleiben.

Dem Patienten wurde zu Untersuchungsbeginn das Radionuklid $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ intravenös als Bolus appliziert. Dadurch bestand die Möglichkeit einer gleichzeitigen Beurteilung des Aktivitätsanstroms in der Niere (zum Seitenvergleich) sowie der Homogenität der Nierenperfusion [Bubeck 1991]. Es wurde eine gewichtsbezogene Dosis (D) des Radionuklids nach Empfehlung der European Association of Nuclear Medicine verwendet: $D=70 \text{ MBq (adult dosis)} * \text{Faktor } x$ (siehe Tab. 5).

Tab. 5: Faktor x zur Berechnung der Nukliddosis (je nach Kilogramm Körpergewicht) nach Empfehlung der European Assoziation of Nuclear Medicine

3 kg = 0.10	22 kg = 0.50	42 kg = 0.78
4 kg = 0.14	24 kg = 0.53	44 kg = 0.80
6 kg = 0.19	26 kg = 0.56	46 kg = 0.82
8 kg = 0.23	28 kg = 0.58	48 kg = 0.85
10 kg = 0.27	30 kg = 0.62	50 kg = 0.88
12 kg = 0.32	32 kg = 0.65	52-54 kg = 0.90
14 kg = 0.36	34 kg = 0.68	56-58 kg = 0.92
16 kg = 0.40	36 kg = 0.71	60-62 kg = 0.96
18 kg = 0.44	38 kg = 0.73	64-66 kg = 0.98
20 kg = 0.46	40 kg = 0.76	68 kg = 0.99

Nach Tracerapplikation wurde ein Computerprogramm der Firma SIEMENS nach Bernd Bubeck gestartet, wodurch die Aktivität des Nuklids in Abhängigkeit von der Zeit aufgezeichnet und mittels ROI-Technik (Region of interest) die Nieren genau lokalisiert wurden. Die Aufnahme erfolgte mittels SIEMENS Einkopf-Gammakamera (Diacam) und

ICON-Rechnersoftware. Die zeitliche Auflösung erfolgte im Sekundenbereich in dorsaler Sicht.

Perfusionsaufnahmen erfolgten sequentiell während der ersten 30 Sekunden mit einer jeweiligen Expositionsdauer von drei Sekunden.

Funktionsszintigramme wurden mit einminütigen Aufnahmezeiten bis zur 20. Minute post injectionem (p.i.) erstellt.

Das Summationsbild der ersten Sequenzen bis zur 3. Minute zeigt die Position der Regions of interest's, der sogenannten ROI's. Die ROI's wurden manuell eingefügt. Sie wurden im Bereich der rechten und linken Niere, der Aorta sowie im Bereich einer Referenzregion eingezeichnet. Die ROI im Aortenbereich ermöglichte eine Beurteilung der Perfusion im Bereich der Nierenparenchymkörper. Mit Hilfe der ROI der Referenzregion wurde die Untergrundaktivität bestimmt.

Das Szintigramm während der 19. Minute p.i. wurde mit halber Intensität dargestellt, um fokale Retentionen im Hohlraumssystem besser erkennen und zuordnen zu können.

Die MAG_3 -Akquisition körpereigener Nieren wurde auf dem ICON-Computer mit dem Protokoll für dynamische Akquisition durchgeführt. Es wurde eine 64er Matrix und Word-Modus-Akquisition eingerichtet. Die gesamte Studie bestand aus 138 Einzelbildern. Es wurde ein Allzweck-(LEAP)-Kollimator verwendet.

Die Computerakquisition erfolgte während der ersten Phase mit 60 Bildern pro Sekunde, in der zweiten Phase mit 24 Bildern/ 5 s und in der dritten Phase mit 54 Bildern/ 30s.

Die 1. Phase wurde mit hoher zeitlicher Auflösung akquiriert, um informationsreiche Perfusionskurven zu erhalten. Die 2. Phase war notwendig, weil die seitengetrennte Nierenfunktion in dem Intervall zwischen 60 und 100 Sekunden nach Beginn der Nierendurchblutung bestimmt wurde. Einzelbilder mit 30 s Dauer hätten eine weniger genaue Bestimmung gebracht. Die 3. Phase bestand aus Einzelbildern mit einer Dauer von jeweils 30 s und konnte je nach Bedarf verlängert werden.

Aus den Phasen wurden Zeit-Aktivitätskurven der Nieren generiert. Außerdem wurden Nephrogramme des gesamten Untersuchungszeitraumes nach üblicher Glättung erstellt und daraus die relativen Seitenanteile ermittelt [Bubeck 1991] (siehe Abb. 5).

Nach 20minütiger Untersuchungsdauer erfolgte die intravenöse Furosemidapplikation (0,5 mg/ kg Körpergewicht), wodurch ein Auswascheffekt erzeugt wurde. Hierdurch soll eine Differenzierung zwischen verzögertem Abfluss bei erweitertem Nierenbecken und organisch fixierter Obstruktion möglich sein.

Danach erfolgte die Aufzeichnung der Aktivitätskurven mindestens weitere 20 Minuten lang, so dass die Gesamtuntersuchungsdauer mindestens 40 Minuten betrug.

Auswertung

Die Auswertung der ^{99m}Tc -MAG₃-Nierendiureseszintigraphie wurde in Anlehnung an „The Well Tempered Diuretic Renogram“ [Society for Fetal Urology and Pediatric Nuclear Medicine Council 1992] vorgenommen.

Die Beurteilung der szintigraphischen Bilder sowie der Nephrogrammkurven erfolgte visuell. Es wurden die Perfusions-, die Sekretions- und die Exkretionsphase, die Nierenfunktion und der Harnabfluss beurteilt.

Zur Kurvenanalyse wurde das Nephrogramm in unterschiedliche Abschnitte zerlegt und hinsichtlich verschiedener charakteristischer Zeitwerte wie Kurvenmaximum und Halbwertszeit (HWZ) des Abfalls nach dem Maximum und nach Furosemidgabe analysiert. Die HWZ nach dem Maximum gibt an, nach welcher Zeit die Hälfte der Maximalaktivität des Radionuklids „ausgewaschen“ wurde (siehe Abb. 3).

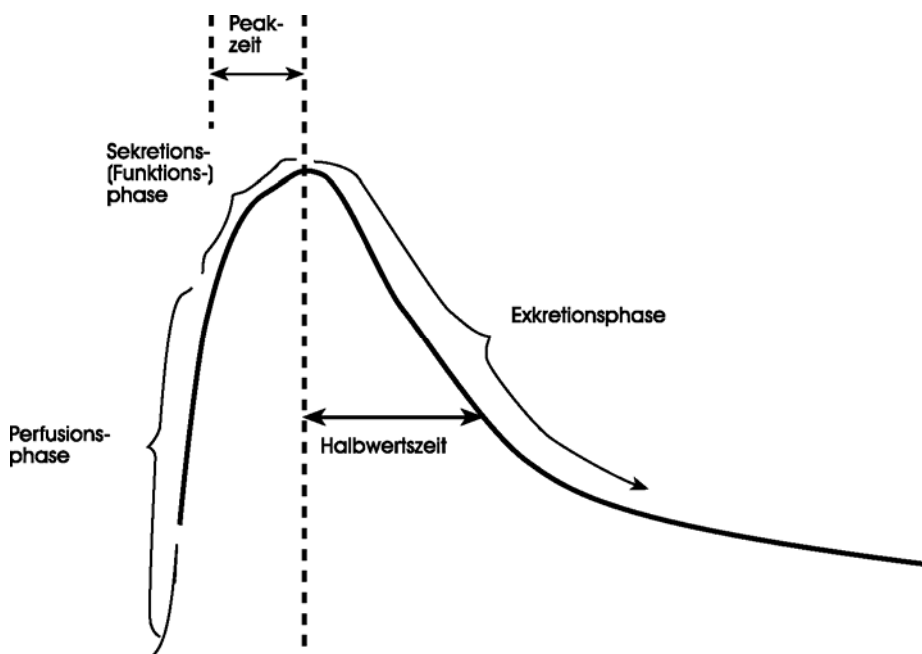


Abb. 3: Regelrechte Zeitaktivitätskurve einer ^{99m}Tc -MAG₃-Szintigraphie einer Niere ohne Harnabflussstörung sowie Aufteilung der Kurvenabschnitte in die Perfusions-, Sekretions- und Exkretionsphase einschließlich der Darstellung der Halbwertszeit

Die HWZ nach Furosemid (n. F.) ist die Zeit, in der die Hälfte der Maximalaktivität des Radionuklids ausgehend vom Zeitpunkt der Furosemidgabe „ausgewaschen“ wurde.

Hinsichtlich der Beurteilung der Halbwertszeiten ergaben sich folgende Festlegungen:

- HWZ n. F. < 10 min = keine Obstruktion
- HWZ n. F. = 10-20 min = intermediärer/indifferenter Zustand
- HWZ n. F. > 20 min = Obstruktion vorhanden [Tripp und Homsy 1995] bzw. Hinweis für eine relevante Harnabflussbehinderung [Konsensuspapier 2001]

Eine HWZ n. F. = 0 min lag vor, wenn mehr als 50 % des Radionuklids vor Furosemidgabe abgeflossen waren.

Eine HWZ n. F. = 40 min lag vor, wenn nach Furosemidgabe kein Abfluss des Radionuklids zu verzeichnen war.

Bei Vorliegen eines erkennbaren jedoch < 50 % betragenden Radionuklidabflusses n. F. (entspricht Kurve E nach „The well tempered diuretic renogram“, siehe Abb. 4) wurde die Abflusskurve extrapoliert und die entsprechende HWZ n. F. zwischen 20-40 min ermittelt.

Beim Vorliegen von Störungen kommt es zu charakteristischen Veränderungen der Kurvenform (siehe Abb. 4).

Bei einer relevanten Harnabflussstörung verschwindet das Radionuklid nach Furosemidgabe trotz forcierter Diurese während der Messzeit gar nicht (Obstruktion) oder nur verlangsamt (partielle Obstruktion) aus dem erweiterten Nierenbecken.

Ist das Nierenbecken dagegen lediglich dilatiert, nicht aber obstruiert, wird das Radionuklid nach Furosemidgabe rasch ausgewaschen. Die anfängliche Abflussverzögerung beruht auf einem „Reservoir-Effekt“ und bleibt ohne wesentliche funktionelle Relevanz.

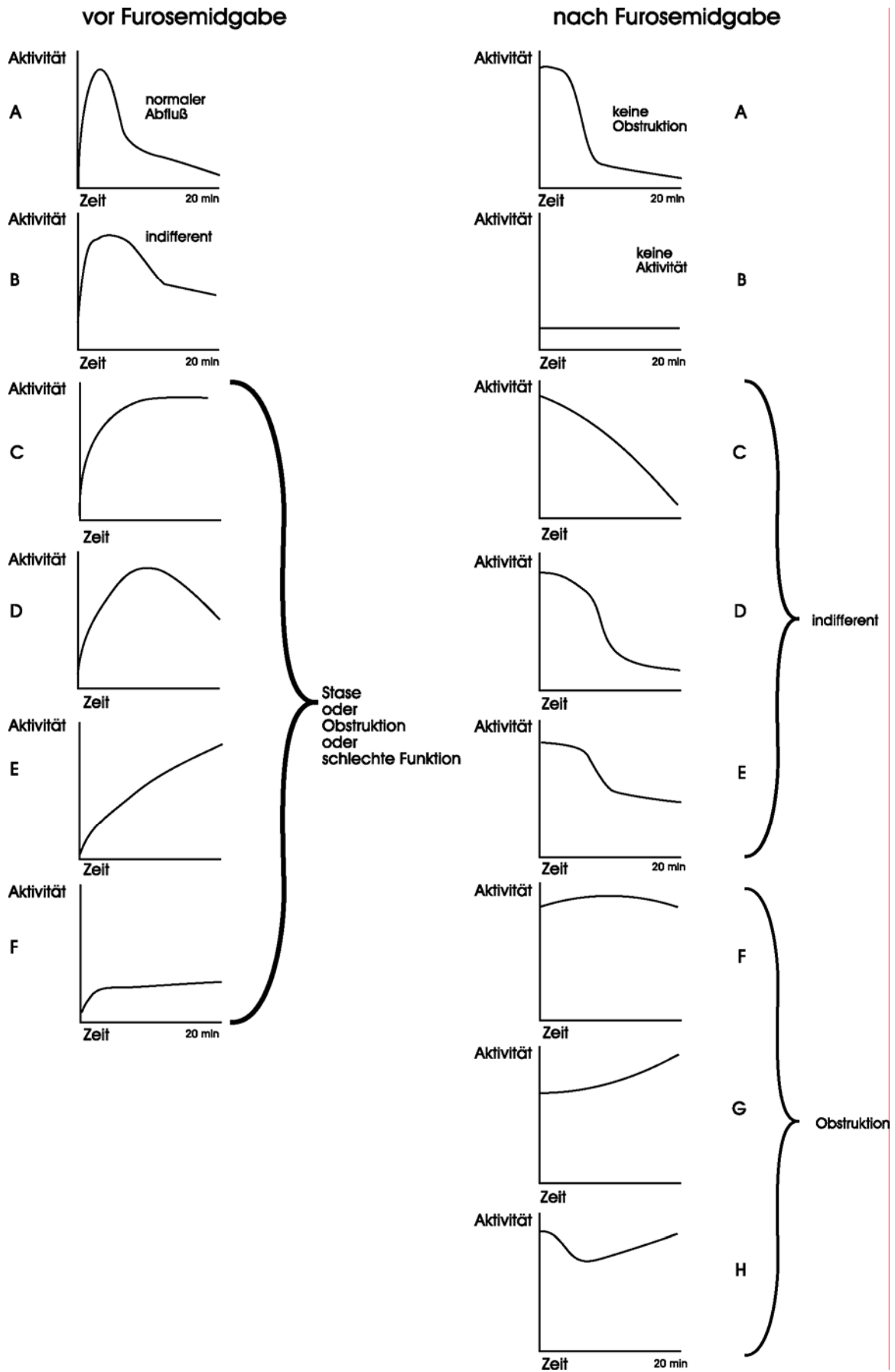


Abb. 4: Klassische Zeitaktivitätskurven vor und nach Gabe von Furosemid in Anlehnung an „The Well Tempered Diuretic Renogram“ der Society for Fetal Urology and Nuclear Medicine [1992]

Des Weiteren wurde die Partialfunktion der rechten und linken Niere ermittelt. Sie liefert eine Aussage über die Speicheranteile beider Nieren in Prozent. Beide Nieren zusammen haben eine Aktivität von 100 %, welche jedoch nicht mit einer normalen Funktion der Nieren gleichzusetzen ist, da es sich bei diesen Werten um relative Funktionsanteile handelt. Zur weiteren Differenzierung der Nierenfunktion wurde die Kreatinin-Clearance ermittelt.

Anhand dieser Ergebnisse wurden die Indikationen zur operativen bzw. konservativen Therapie gestellt (siehe 4.3.1.).

Fehlerquellen

Es gibt viele Faktoren, welche die Ergebnisse der Diureseszintigraphie signifikant beeinflussen können. Deshalb ist es besonders wichtig, mit den kontrollierbaren Größen möglichst genau zu arbeiten. Dazu zählen:

- der Hydratationszustand der Patienten,
- die Injektionstechnik (schlechte Venenverhältnisse, Parainjektion, keine Bolusapplikation),
- die standardisierte Dosis des Radiopharmazeutikums,
- die Position des Patienten und Verwackelungsartefakte,
- der Zeitpunkt der Diuretikumapplikation,
- die Dosis des Diuretikums,
- der Blasenfüllungszustand des Patienten,
- die Compliance des Nierenbeckens,
- die Bestimmung der Regions of interrests und der Funktionsanteile sowie
- die Bestimmung der Halbwertszeit (siehe auch S. 71/72).

4.3. Therapie

4.3.1. Operative Korrektur einer Ureterabgangsstenose

Ziele

Die Ziele der operativen Intervention bei ureteropelviner Stenose sind:

- die Erhaltung oder Verbesserung der Nierenfunktion,
- die Verhinderung von Pyelonephritiden und daraus folgende irreversible Parenchymschäden,
- die Beseitigung schwerwiegender Symptome [Beetz 1994/1995].

Indikation

Die Operationsindikation einer Ureterabgangsstenose stützt sich auf das Ergebnis der Nierendiureseszintigraphie und auf die Klinik des Patienten.

Anhand der szintigraphischen Ergebnisse wurde die Indikation zur operativen Therapie gestellt, wenn die Patienten

- eine sonographische Nierenbecken- und Kelcherweiterung und
- eine primär schlechte NPF < 40% oder
- eine Halbwertszeit nach Furosemid > 20 min und
- einen obstruktiven Kurvenverlauf aufwiesen und/ oder
- Symptome, wie z.B. Pyelonephritiden, nachweisbar waren.

Es wurde nicht auf einen prozentualen Abfall der Nierenfunktion von z.B. > 10% im Diureseszintigramm gewartet.

Operationsmethode

Zur Korrektur der Ureterabgangsstenose wurde in der Urologischen Klinik der FSU Jena die Nierenbeckenplastik nach Anderson-Hynes durchgeführt. Es handelt sich hierbei um eine weltweit akzeptierte Operationsmethode.

Der Eingriff erfolgte lumbocostal. Zunächst wurden die Niere, das Nierenbecken und der Harnleiter dargestellt. Die pyeloureterale Enge wurde aufgesucht und beurteilt. Anschließend erfolgte die Resektion des verengten pyeloureteralen Überganges. Transparenchymal wurde ein Nephrostomiekatheter mit Splint (nach Brandenburg) angelegt. Der Splint wurde in den Ureter eingelegt, der Ureter an das modellierte und verkleinerte Nierenbecken adaptiert und die Nierenbeckenplastik fertiggestellt. Die Entfernung des Uretersplintes erfolgte ca. 10-14 Tage nach der Operation.

4.3.2. Konservative Therapie

Indikation

Die konservative Therapie wurde durchgeführt, wenn die Kriterien zur operativen Therapie nicht erfüllt wurden, d.h. das Diureseszintigramm einen normalen oder intermediären/ indifferenten Kurvenverlauf zeigte (siehe Abb. 4).

Durchführung

Die konservative Therapie beinhaltete engmaschige sonographische Verlaufsbeobachtungen der Patienten.

Bei Zunahme oder lang anhaltender Persistenz der Nierenbecken- und Kelcherweiterung war eine erneute Diureseszintigraphie erforderlich, nach deren Ergebnis dann das weitere Procedere entschieden wurde.

Kinder mit Harnwegserweiterungen bedurften wegen des höheren Risikos einer Urosepsis einer besonderen Sorgfalt in der Früherkennung von Harnwegsinfektionen. Deshalb erfolgten engmaschige Urinuntersuchungen (Urinkultur und Urinstatus).

Bei einem fieberhaften Harnwegsinfekt wurde eine sofortige Einweisung in die Klinik mit Einleitung einer parenteralen Antibiotika-Therapie veranlasst.

Bei ausgeprägter Nierenbeckenkelcherweiterung wurde eine antibiotische Dauerinfektionsprophylaxe bis zum 2./ 3. Lebensmonat mit Cephalosporinen, z.B. Panoralsaft[®] 10 mg/ kg/ Tag, und bei älteren Kindern mit Nitrofurantoin 1 mg/ kg/ Tag, z.B. Nifurettin[®], oder Trimethoprim 1-2 mg/ kg/ Tag, z.B. Infektotrimet[®], durchgeführt.

4.4. Harnwegsinfektionen

Definition

Die bakterielle Infektion der Harnwege und Nieren ist gekennzeichnet durch

- die Adhärenz und Kolonisation sowie Invasion der Harnwege mit pathogenen Keimen, charakterisiert durch eine signifikante Bakteriurie ($>10^5$ Keime/ ml), und
- durch die Antwort des Organismus auf das infektiöse Agens, kenntlich an einer signifikanten Leukozyturie.

Neben diesen obligaten Merkmalen einer Harnwegsinfektion können fakultativ klinische Symptome und morphologische Veränderungen hinzukommen.

Die Besiedelung der Harnwege mit Bakterien ohne entsprechende Reizantwort ist ein Kennzeichen der asymptomatischen Bakteriurie.

Lokalisation

Aufgrund klinischer und laborchemischer Parameter ist eine Aussage über die Lokalisation der Infektion möglich, welche in Tab. 6 zusammengefasst und gegenübergestellt wurden.

Tab. 6: Gegenüberstellung der Befunde, die eine Zuordnung der Infektion zur Diagnose Pyelonephritis, Zystitis bzw. asymptomatische Bakteriurie gestatten

Klinik	Pyelonephritis	Zystitis	Asymptomatische Bakteriurie
Bakteriurie $>10^5$ / ml	+	+	+
Leukozyturie	+	+	Ø
Klinische Symptome	+	+	Ø
Fieber	$> 38,5^\circ\text{C}$	$< 38,5^\circ\text{C}$	Ø
CrP	> 20 mg/ l	< 20 mg/ l	normal

4.5. Statistik

Um die gesammelten Daten statistisch auswerten zu können, wurden sie in eine Datenbank (EXCEL 7.0 der Firma Microsoft) importiert.

Um spätere Rückschlüsse auf Einzelfälle zu erlauben, wurde jedem Datensatz ein numerischer Code zugeordnet.

Da es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine retrospektive Studie handelt, ist die Validität der gesammelten Daten von den Angaben der Dokumentationsorgane der Ärzte sowie des Pflegepersonals abhängig.

Die verschiedenen Merkmale wurden deskriptiv untersucht. Es wurden jeweils Minimum, Maximum, Mittelwert und Standardabweichung berechnet.

Durch das Erstellen definierter Bedingungen an das Gesamtkollektiv bzw. die einzelnen Gruppen entstanden selektive Stichproben, die zur Differenzierung der Ergebnisse führten.

Um die Mittelwerte dieser Stichproben auf ihre Gleichheit bzw. auf ihren signifikanten Unterschied prüfen zu können, wurden doppelte t-Tests durchgeführt. Die Irrtumswahrscheinlichkeit bei den statistischen Prüfverfahren wurde stets mit 5 % angesetzt, d.h. $(\alpha) = 0,05$ bei zweiseitiger Fragestellung.

Bezüglich der Grade der Harntransportstörung erfolgte die Berechnung von Differenzen zwischen Häufigkeitsziffern.

Auf die vorliegenden Messwerte der Nierenbeckendurchmesser und Halbwertszeiten wurde die „Lineare Regression bei zwei messbaren Merkmalen“ angewandt [Adam 1972; Weber 1972].

5. Ergebnisse

5.1. Gruppeneinteilung

Mit Hilfe der nuklearmedizinischen Untersuchungen wurden die Patienten (N=37) anhand der ermittelten Halbwertszeiten nach Furosemid-Applikation und der sich im Verlauf des Beobachtungszeitraumes resultierenden therapeutischen Interventionen in die bereits unter 4.1. genannten drei verschiedenen Gruppen eingeteilt:

- Frühoperierte Patienten
- Spätoperierte Patienten
- Nicht operierte Patienten bzw. Patienten mit konservativer Therapie

Die Definition dieser Gruppen wird aus Abb. 5 ersichtlich.

Von den 37 Patienten hatten 11 (30%) zum Zeitpunkt der ersten $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ -Diureseszintigraphie eine HWZ > 20 min. 9 dieser 11 Patienten erhielten die Indikation zur operativen Therapie innerhalb der ersten 6 Lebensmonate und ein Kind im Alter von 1,2 Jahren. Einer der 11 Patienten zeigte bei der Kontrolle einen guten Harnabfluss mit einer HWZ von 9,4 min und wurde konservativ behandelt.

12 der 37 Patienten (32%) wiesen zur ersten Diureseszintigraphie eine mittlere HWZ von $14,3 \pm 3,2$ min (10-19 min) auf. 5 der 12 Patienten hatten bei der Kontrolle eine HWZ > 20 min, von denen 2 Patienten früh und 3 Patienten spät operiert wurden. 7 der 12 Patienten wurden konservativ therapiert.

14 der 37 Patienten (38%) zeigten initial szintigraphisch regelrechte Harnabflussverhältnisse mit einer mittleren HWZ von $4,1 \pm 2,5$ min (0-7,5 min). Bei 2 von diesen 14 Patienten wurde im Verlauf eine HWZ > 20 min diagnostiziert, von denen ein Patient mit 2,3 Monaten und ein Patient mit 2,8 Jahren operiert wurde. Die verbleibenden 12 Kinder zeigten im weiteren Verlauf Befunde, die zu einer konservativen Therapie führten.

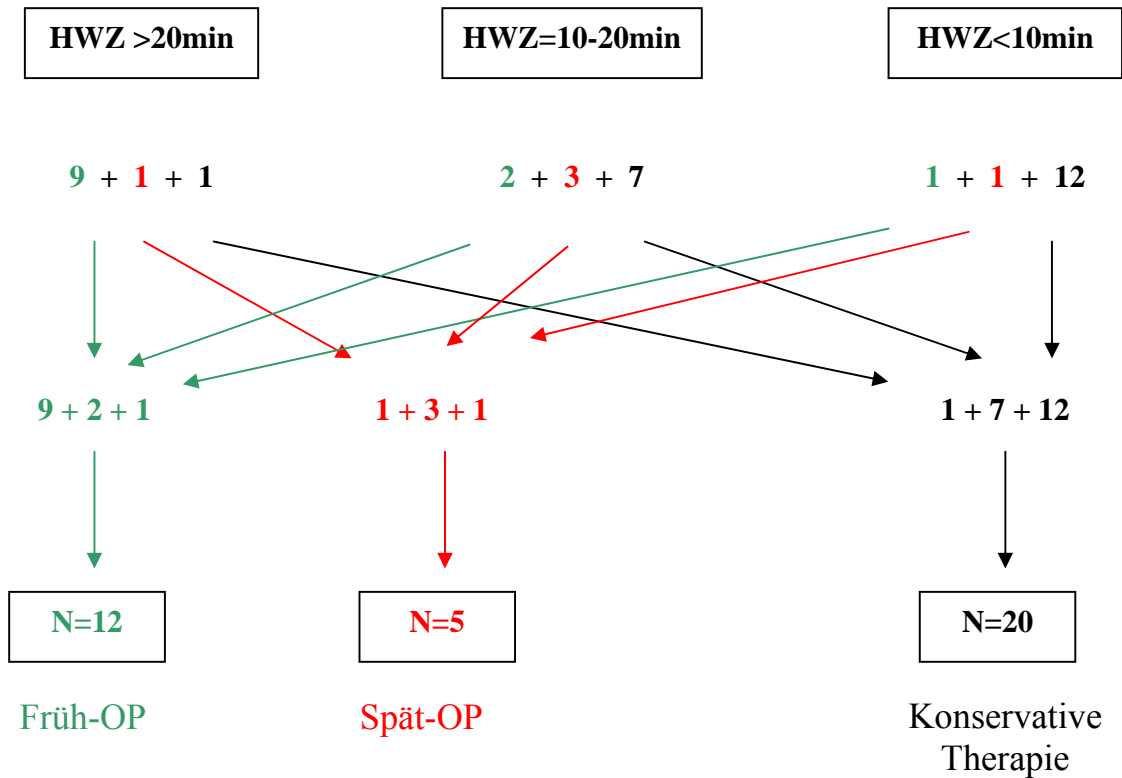


Abb. 5: Einteilung der Patienten anhand der Halbwertszeiten zum Zeitpunkt der ersten ^{99m}Tc-MAG₃-Diureseszintigraphie und der im Verlauf resultierenden therapeutischen Interventionen

Von den insgesamt 37 Patienten wurden 17 operativ (46%) und 20 Patienten (54%) konservativ therapiert. Die operierten Kinder wurden in 12 Früh- und 5 Spätoperierte unterteilt.

5.2. Befunde der Sonographie

5.2.1. Ausmaß der Harntransportstörung (HTS)

Bei allen Patienten lag zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung eine sonographisch ermittelte HTS \geq III. Grades vor. Im Beobachtungszeitraum ließ sich in allen drei Gruppen eine Verbesserung der Harntransportstörung verzeichnen.

Bei den konservativ behandelten Patienten wurden im Vergleich zwischen erster und letzter Ultraschalluntersuchung signifikant weniger HTS III. Grades diagnostiziert ($p < 0,0001$) (siehe Tab. 7).

Bei allen Operierten zeigten sich im Verlauf zwischen erster und letzter Ultraschalluntersuchung signifikant weniger HTS IV. Grades ($0,01 < p < 0,02$) und demgegenüber signifikant mehr HTS IIb ($0,002 < p < 0,01$). Präoperativ lagen signifikant mehr HTS IV. und weniger HTS III. Grades vor als nach der durchgeführten Nierenbeckenplastik ($0,002 < p < 0,01$).

Zur getrennten Betrachtung der Gruppe der Früh- und Spätoperierten ließen sich bei den Frühoperierten signifikant mehr HTS IV. Grades präoperativ als zu allen anderen Zeitpunkten nachweisen ($p < 0,05$). Es lagen zur letzten Ultraschalluntersuchung signifikant weniger HTS IV. Grades ($0,002 < p < 0,01$) und signifikant mehr HTS IIb vor ($0,02 < p < 0,05$) als zur ersten Untersuchung.

In der Gruppe der Spätoperierten wurden zur letzten Ultraschalluntersuchung signifikant niedrigere HTS-Grade als vor dem operativen Eingriff ermittelt ($0,02 < p < 0,05$). Zu allen anderen Zeitpunkten ließen sich keine signifikanten Unterschiede ermitteln (siehe Tab. 8).

Zur ersten Ultraschalluntersuchung wiesen 90% der konservativ behandelten Patienten eine HTS Grad III auf. In der Gruppe der Frühoperierten war dies bei 50% und in der Gruppe der Spätoperierten bei 60% der Fall. Damit wurden in der Gruppe der operierten Patienten signifikant mehr Befunde einer HTS IV. Grades gestellt als bei den konservativ behandelten Patienten ($0,002 < p < 0,01$). Auch im weiteren Verlauf ließen sich zum Zeitpunkt von 3, 6 und 9 Monaten bei den operierten Patienten signifikant höhere HTS-Grade nachweisen als in der konservativ behandelten Patientengruppe ($0,01 < p < 0,02$; $0,01 < p < 0,02$; $0,02 < p < 0,05$).

Bei den Frühoperierten lagen präoperativ signifikant höhere HTS-Grade vor als bei den Spätoperierten ($0,02 < p < 0,05$). Zu allen anderen Untersuchungszeitpunkten konnten zwischen den verschiedenen Gruppen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der HTS-Grade festgestellt werden ($p > 0,05$).

Tab. 7: Ausmaß der HTS der konservativ behandelten Patienten zu definierten Zeitpunkten

Zeitpunkt der Sonographie	HTS 0	HTS I°	HTS IIa°	HTS IIb°	HTS III°	HTS IV°	Anzahl n
erste	-	-	-	-	18	2	20
3 Monate	-	-	2	1	14	3	20
6 Monate	1	-	4	2	12	1	20
9 Monate	-	2	2	2	12	-	19
12 Monate	-	2	2	5	9	-	18
20 Monate	1	2	2	2	8	-	15
Letzte [3,3 ± 2,2 J.]	3	1	2	8	6	-	20

Tab. 8: Ausmaß der HTS der operierten Patienten (Spätoperierten) zu definierten Zeitpunkten

Zeitpunkt der Sonographie	HTS 0	HTS I°	HTS IIa°	HTS IIb°	HTS III°	HTS IV°	Anzahl n
Erste	-	-	-	-	9 (3)	8 (2)	17 (5)
3 Monate	-	-	-	1 (0)	7 (5)	9 (0)	17 (5)
6 Monate	-	-	1 (0)	1 (0)	9 (4)	6 (1)	17 (5)
9 Monate	-	-	1 (0)	1 (0)	11 (4)	3 (1)	16 (5)
12 Monate	-	-	1 (1)	9 (1)	5 (2)	2 (1)	17 (5)
20 Monate	-	1 (1)	1 (1)	7 (2)	6 (0)	1 (1)	16 (5)
Letzte [3,5 ± 1,7 J.]	2 (0)	1 (1)	1 (0)	8 (2)	4 (2)	1 (0)	17 (5)
präoperativ	-	-	-	-	4 (3)	13 (2)	17 (5)
postoperativ	-	-	-	1 (0)	12 (5)	4 (0)	17 (5)

5.2.2. Nierenbeckendurchmesser (NBD)

Patienten mit konservativer Therapie

Bei den konservativ behandelten Patienten zeigte sich im Beobachtungszeitraum eine tendenzielle Verkleinerung der NBD. Signifikante Unterschiede ließen sich im Vergleich der Untersuchungszeitpunkte 3 Monate und 1 Jahr nachweisen ($0,02 < p < 0,05$). Zu allen anderen Untersuchungszeitpunkten lagen keine signifikanten Unterschiede der NBD vor (siehe Abb. 6 und 7).

Patienten mit initial großem NBD stellten auch im weiteren Verlauf die großen Werte der Gruppe dar. Insgesamt sind im Verlauf fast alle NBD kleiner geworden. Zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten hatten höchstens 15% der 20 konservativ therapierten Patienten NBD > 20 mm, alle anderen NBD waren < 20 mm. Während 60% zur ersten Sonographie NBD zwischen 10 - 20 mm aufwiesen, war dies zur letzten Verlaufskontrolle nur bei 30% der Fall. NBD < 10 mm lagen zur ersten Untersuchung bei 25 % und zur letzten Sonographie bei 60% vor.

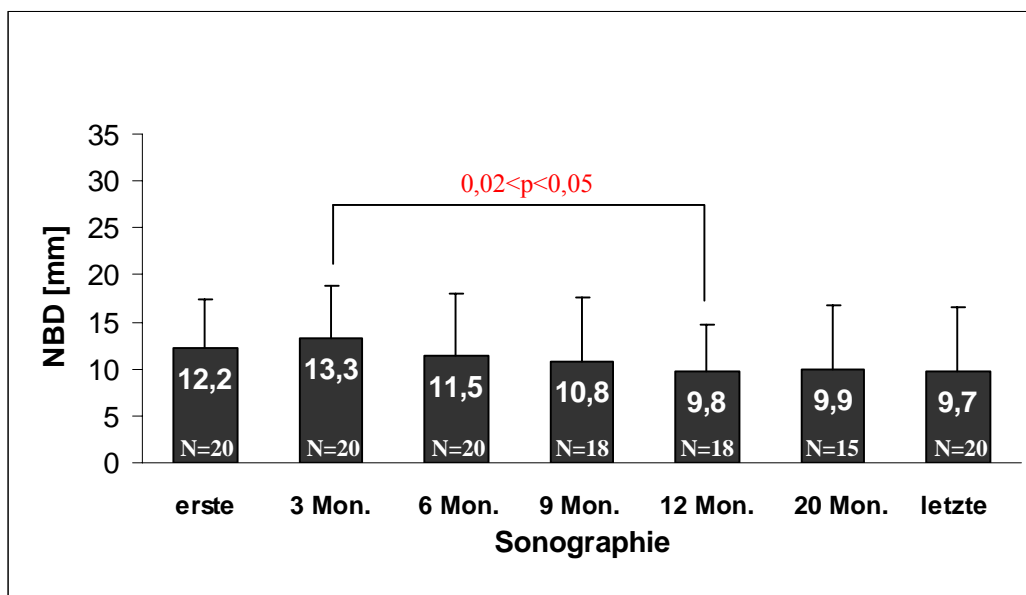


Abb. 6: Mittelwerte der NBD der konservativ Behandelten mit Signifikanzen im Verlauf

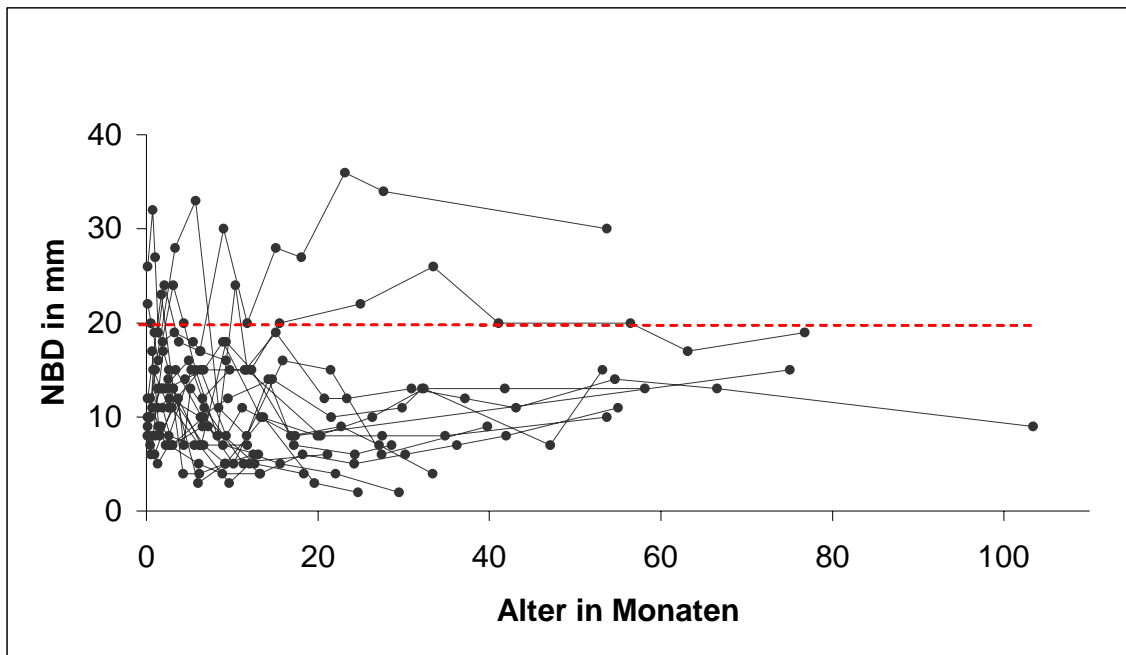


Abb.7: NBD der konservativ Behandelten im Verlauf als Einzelwertdarstellung N=20

Frühoperierte Patienten

Im Mittelwertvergleich der 12 Frühoperierten wurde eine Verkleinerung der NBD von $18,3 \pm 12,1$ mm (4-50 mm) zur ersten Sonographie bzw. $28,6 \pm 9$ mm (17-50 mm) präoperativ auf $10,5 \pm 7,7$ mm (2-27 mm) zur letzten Ultraschalluntersuchung festgestellt. Die NBD haben sich damit im Vergleich zu den präoperativen Ausgangswerten mehr als halbiert.

Es wurden unmittelbar vor der Operation signifikant größere NBD als zur ersten Ultraschalluntersuchung ermittelt ($0,02 < p < 0,05$). Ebenso lagen zwischen den präoperativen und postoperativen ($0,002 < p < 0,01$) bzw. letzten sonographischen Messungen hoch signifikante ($p < 0,001$) Unterschiede der NBD vor (siehe Abb. 8 und 9).

Dies bedeutet, dass der operative Eingriff einen positiven Einfluss auf die Verkleinerung der NBD und eine Verringerung der Harnstauung zufolge hatte.

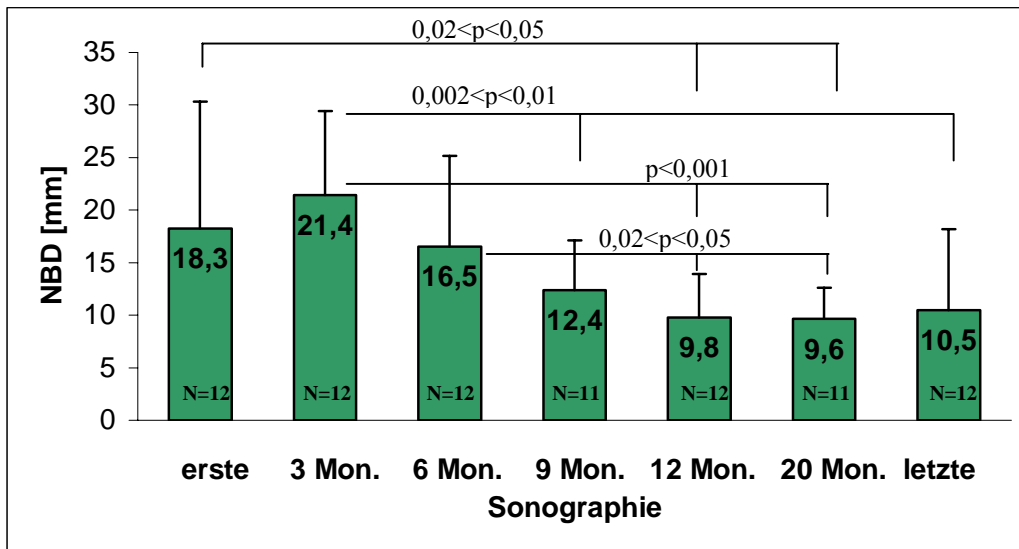


Abb. 8: Mittelwerte der NBD der Frühoperierten mit Darstellung der Signifikanzen im Verlauf

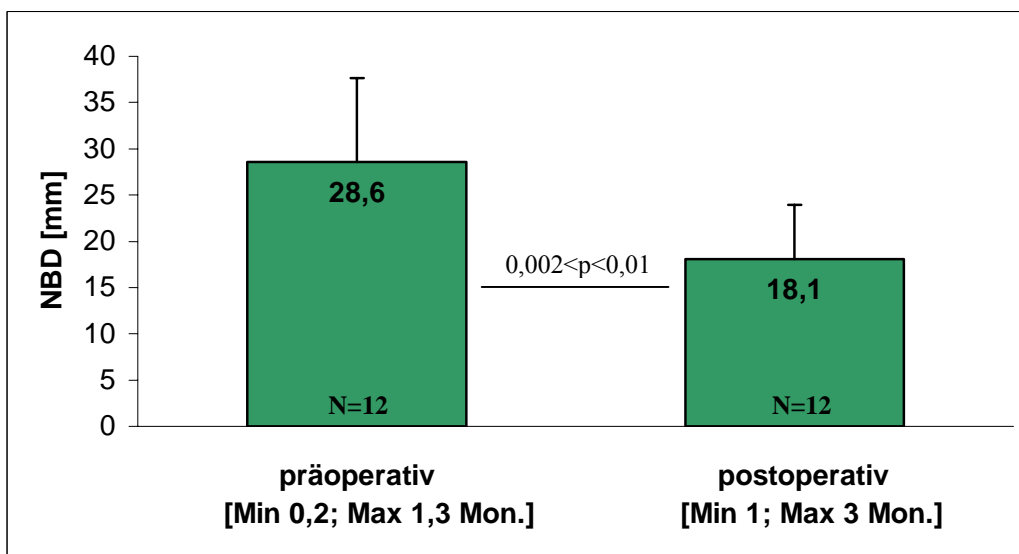


Abb. 9: Mittelwerte der NBD der Frühoperierten vor und nach dem operativen Eingriff

Um diese signifikanten Unterschiede nicht nur anhand der Mittelwerte sondern ebenso anhand der einzelnen Patienten zu verdeutlichen, wurden in der Abbildung 10 alle gemessenen NBD der 12 Patienten in Abhängigkeit vom OP-Zeitpunkt dargestellt. Dabei erkennt man, dass nahezu alle NBD im Verlauf kleiner geworden sind. Ebenso erkennt man die bereits o. g. signifikant größeren NBD präoperativ und demgegenüber die signifikante Verkleinerung der postoperativen NBD.

Zur ersten Sonographie hatten 6 Patienten (50%) NBD ≥ 20 mm und 3 (25%) NBD lagen zwischen 10-20 mm. Präoperativ hatte ein Patient einen NBD von 17 mm. Die anderen 11 Patienten (92%) zeigten alle Werte > 20 mm. Zur letzten sonographischen Untersuchung wiesen noch 2 Patienten (17%) NBD ≥ 20 mm auf, während 8 Patienten (67%) Werte < 10 mm und 7 Kinder NBD zwischen 10-20 mm zeigten.

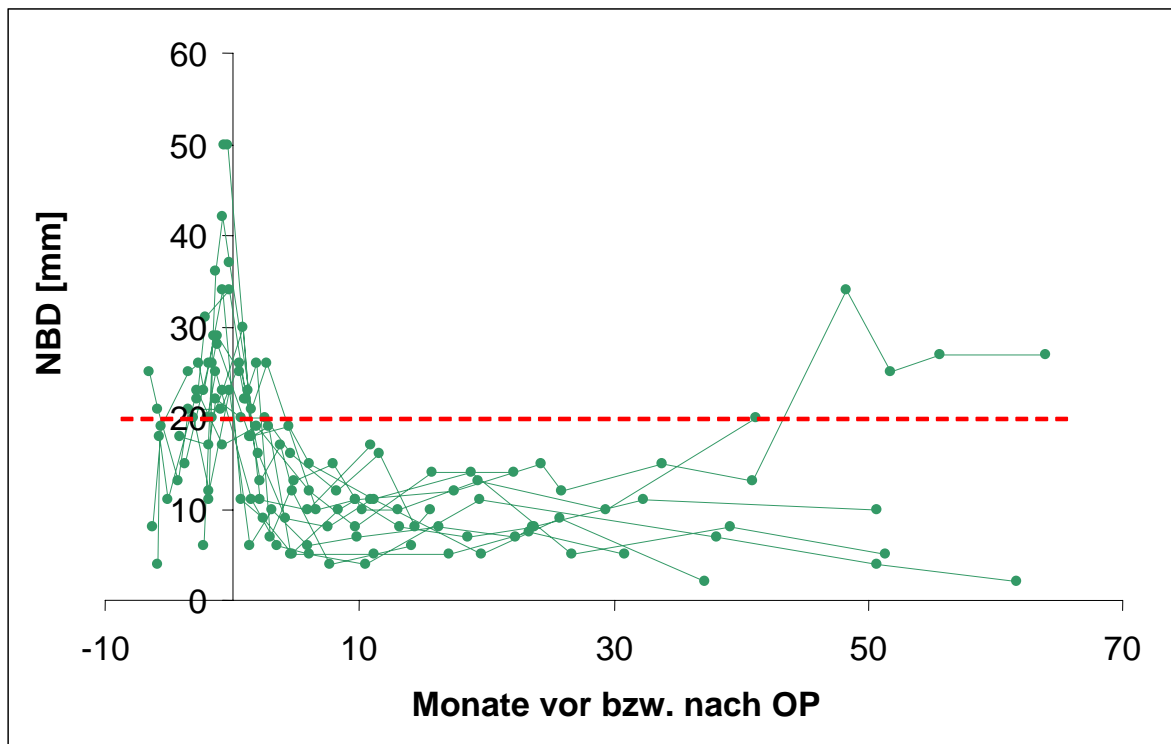


Abb. 10: Verlauf der NBD als Einzeldarstellung aller Werte bei den Frühoperierten N=12

Spätoperierte Patienten

In den Abbildungen 11 bis 13 wurden die NBD der 5 Spätoperierten zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten dargestellt. Es lässt sich erkennen, dass bei allen 5 Patienten die NBD insbesondere im postoperativen Verlauf kleiner geworden sind.

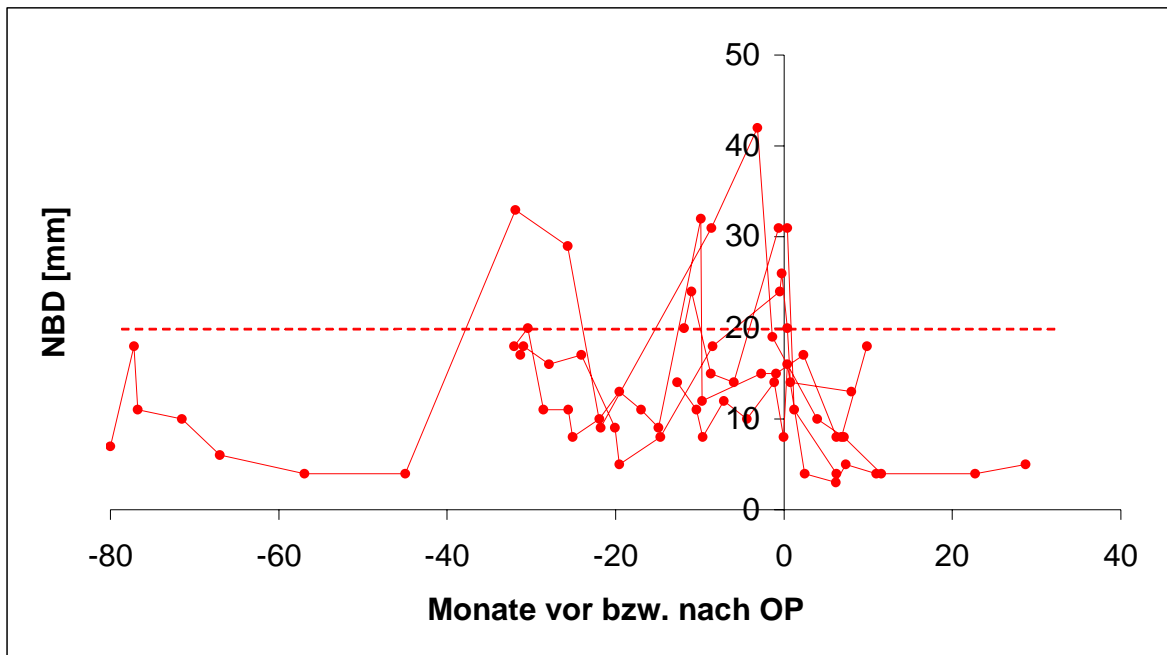


Abb. 11: Verlauf der NBD als Einzeldarstellung bei allen Spätoperierten Patienten N=5

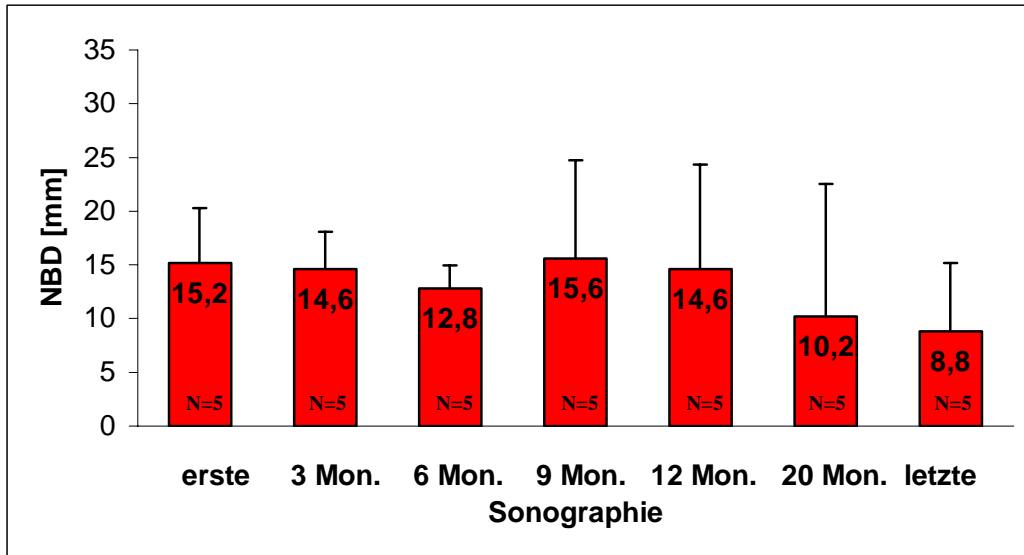


Abb.12: Mittelwerte der NBD der Spätoperierten im Verlauf ohne Signifikanznachweis ($p>0,05$)

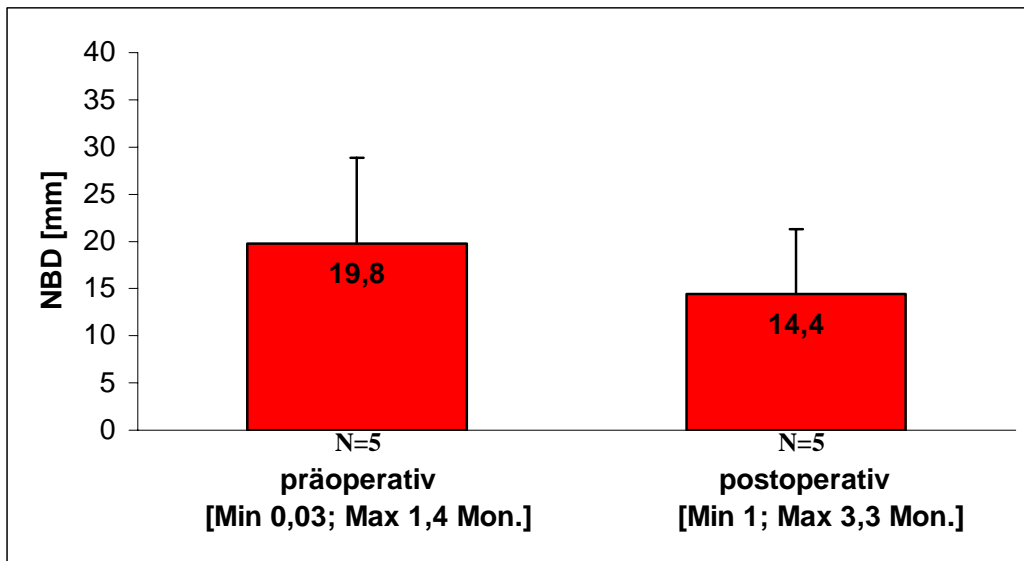


Abb. 13: Mittelwerte der NBD der Spätoperierten vor und nach dem operativen Eingriff

Gruppenvergleich

Einen Überblick zum Vergleich der NBD zwischen den einzelnen Gruppen bieten die Abbildungen 14 und 15. Sie zeigen die Einzelwerte der NBD aller Patienten in Abhängigkeit von der jeweiligen Gruppenzugehörigkeit zu den verschiedenen sonographischen Verlaufskontrollen. Die eingezeichneten Mittelwerte verdeutlichen die signifikanten Unterschiede in der Gruppe der Frühoperierten.

Bei den 20 konservativ behandelten Patienten hatten zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten höchstens 15% der Patienten $NBD \geq 20$ mm, in der Gruppe der 5 Spätoperierten traf dies auf höchstens 40% der Patienten zu. Demgegenüber wiesen die 12 Frühoperierten Patienten bei der ersten Ultraschalluntersuchung in 50% der Fälle und präoperativ sogar in 92% solch große NBD auf. Zur letzten Untersuchung wurden auch bei den Frühoperierten lediglich bei 17% $NBD \geq 20$ mm nachgewiesen.

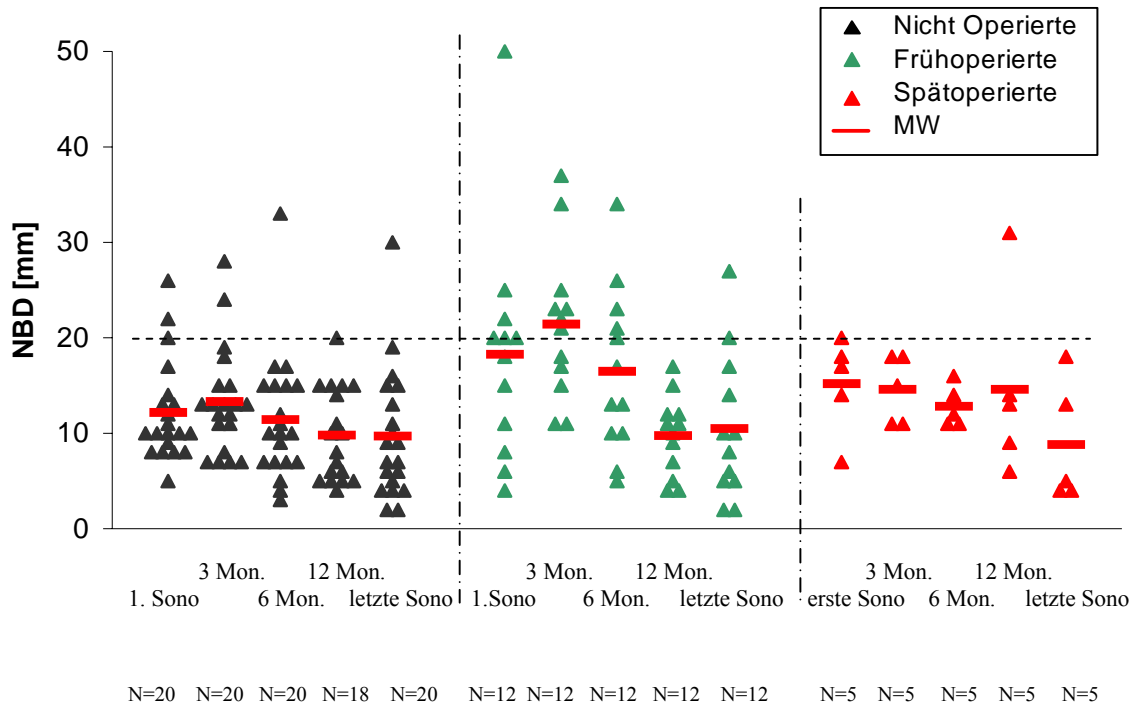


Abb. 14: Gegenüberstellung der NBD im Verlauf zwischen den 3 Gruppen

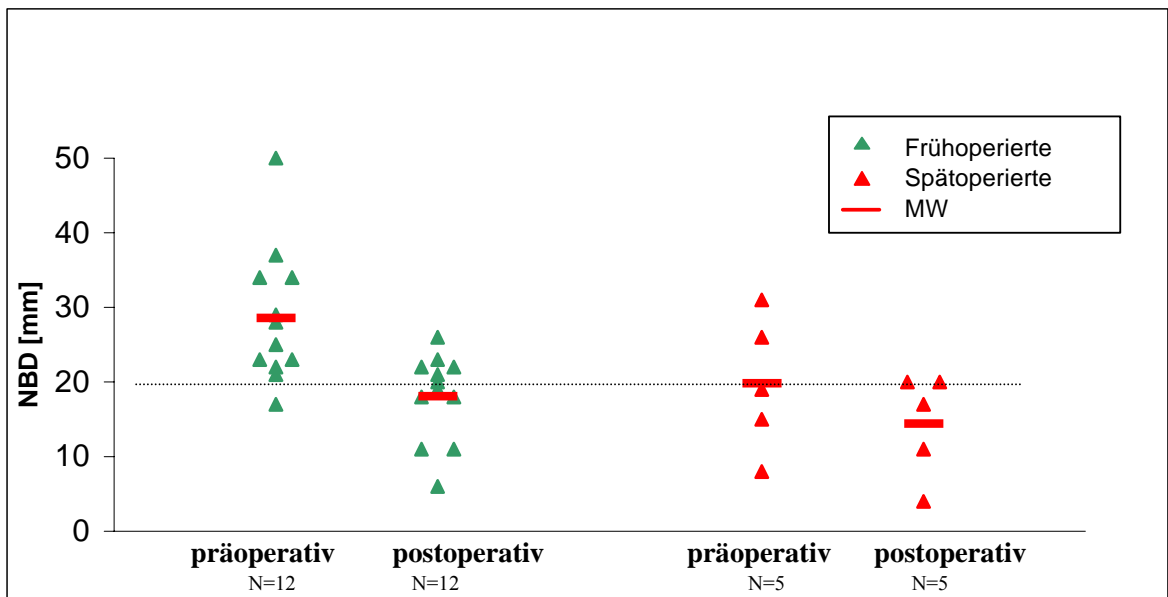


Abb. 15: Einzelwertvergleich der NBD vor und nach der Operation zwischen Früh- und Spätoperierten

Aus den Abbildungen 14 und 15 wird ersichtlich, dass in allen 3 Gruppen eine tendenzielle Verkleinerung der NBD im Verlauf zu verzeichnen war.

Vergleicht man die operierten mit den konservativ behandelten Patienten ist auffällig, dass die NBD der operierten größer waren als die der nicht operierten Patienten. Ein Signifikanznachweis ließ sich jedoch lediglich zum Zeitpunkt von 3 Monaten zwischen den Frühoperierten und konservativ behandelten Patienten führen ($0,002 < p < 0,01$).

5.2.3. Nierenlängen

Die gesunden Nieren wurden bezüglich ihrer Länge mit den Normalwerten von Rosenbaum et al. [1984] verglichen.

Weder in der konservativ behandelten Patientengruppe noch bei den Operierten ließen sich signifikante Abweichungen der kontralateral gesunden Nierenlängen von der Norm ermitteln (siehe Abb. 16 und 17).

Bezüglich der Nierenlänge der gesunden Niere zeigten sich zwischen den drei Gruppen keine Unterschiede (siehe Abb. 16).

Die erkrankten Nieren der konservativ Behandelten waren bis zum Alter von 1 Jahr signifikant kleiner als die der Operierten ($0,02 < p < 0,05$), wobei sich die Spätoperierten bis zum Alter von 6 Monaten nicht von den konservativ behandelten Patienten unterschieden ($p > 0,05$). In der Spätoperierten Gruppe waren die Nierenlängen der erkrankten Seite erst im Alter von 9 und 12 Monaten signifikant größer als die der nicht Operierten ($0,01 < p < 0,02$ bzw. $0,002 < p < 0,01$) (siehe Abb. 17).

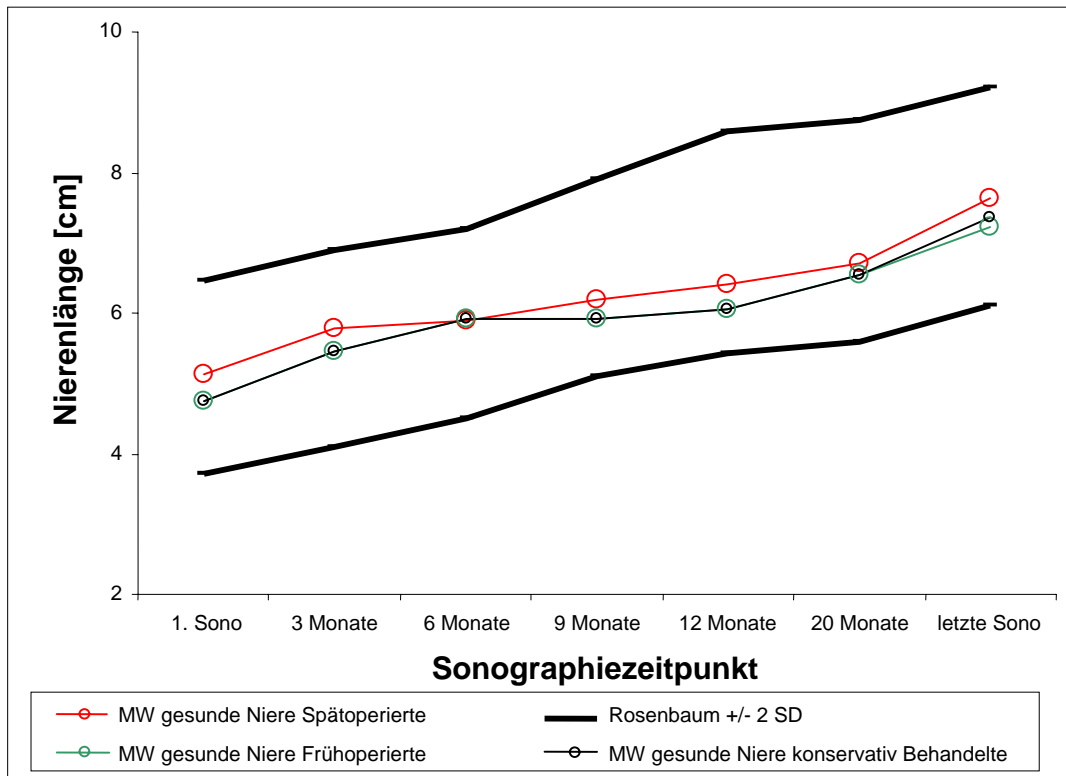


Abb. 16: Nierenlängen-MW der gesunden Nieren verglichen mit Normwerten nach Rosenbaum

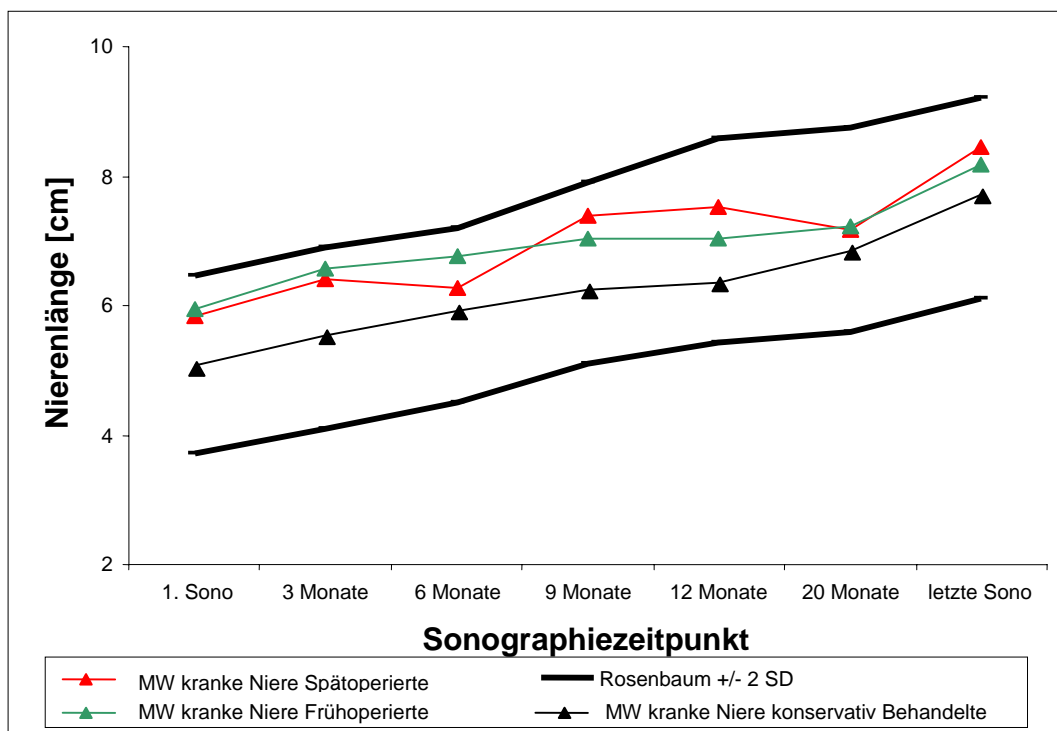


Abb. 17: Nierenlängen-MW der betroffenen Nieren verglichen mit Normwerten nach Rosenbaum

5.3. Befunde der $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ -Diureseszintigraphie

5.3.1. Nierenpartialfunktion (NPF)

Patienten mit konservativer Therapie

Bei den konservativ therapierten Patienten lag zur ersten $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ -Diureseszintigraphie eine mittlere Partialfunktion der erkrankten Niere von $48,4 \pm 5,8\%$ (30-57%) vor.

Bei 9 Patienten besserten sich die Werte spontan, so dass keine Indikationen für eine zweite Diureseszintigraphie gegeben waren. Der Mittelwert der Partialfunktionen zum Zeitpunkt der letzten nuklearmedizinischen Untersuchung betrug von den verbleibenden 11 Patienten $48,6 \pm 6,3\%$ (34-59%). Im Vergleich zur ersten Diureseszintigraphie konnte kein Unterschied der Nierenfunktionsanteile der erkrankten Nieren gefunden werden ($p > 0,05$) (siehe Abb. 18, Tab. 9).

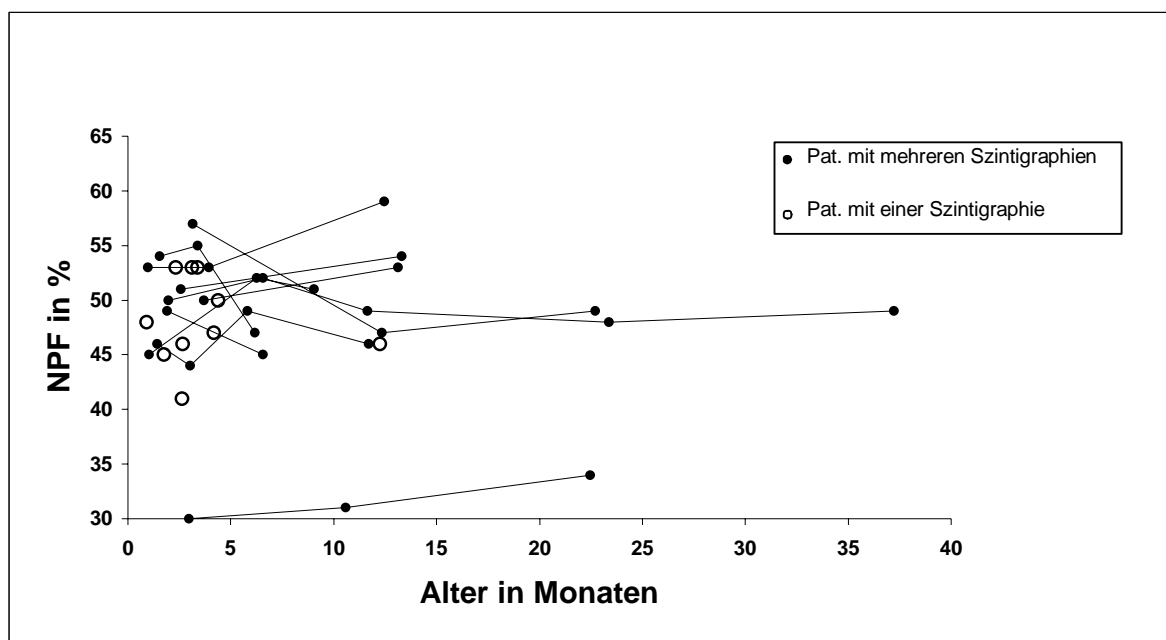


Abb. 18: NPF der 20 konservativ Behandelten im Verlauf zwischen erster und letzter Szintigraphie

Tab. 9: Verlaufsdarstellung der NPF der kranken Niere in den einzelnen Gruppen zwischen erster und letzter ^{99m}Tc-MAG₃-Diureseszintigraphie

Patienten- gruppe	Partialfunktion [%] Mittelwert ±SD (Min.- Max.)			
	Erste MAG ₃	MAG ₃ präop.	MAG ₃ postop.	Letzte MAG ₃
Nicht-OP	48,4±5,8 (30-57)			48,6±6,3 (34-59)
Anzahl der Patienten	N=20			N=11
Alter [Jahre]	0,2±0,2 (0,1-1)			1,3±0,8 (0,5-3,1)
OP gesamt	47,7±6,4 (33-60)	45,8±5,9 (33-60)	47,2±7,4 (33-62)	47,4±5,2 (33-54)
Anzahl der Patienten	N=17	N=17	N=14	N=14
Alter [Jahre]	0,1±0,1 (0,04-0,3)	1,0±1,7 (0,04-6,6)	1,6±1,9 (0,3-7,3)	2,5±1,9 (0,3-7,3)
Früh-OP	46,8±6,9 (33-60)	45,1±6,7 (33-60)	47,4±8,8 (33-62)	47,4±6,2 (33-54)
Anzahl der Patienten	N=12	N=12	N=10	N=10
Alter [Jahre]	0,1±0,02(0,04-0,1)	0,3±0,2 (0,04-0,5)	0,6±0,3 (0,3-1,2)	1,8±1,4 (0,3-4,9)
Spät-OP	49,8±5,0 (46-57)	47,6±2,9 (44-51)	46,8±1,7 (45-49)	47,3±1,3 (46-49)
Anzahl der Patienten	N=5	N=5	N=4	N=4
Alter [Jahre]	0,2±0,1(0,1-0,3)	2,7±2,4 (0,5-6,6)	3,9±2,4 (1,8-7,3)	4,4±1,9(3,3-7,3)

Frühoperierte Patienten

Der Mittelwert der Partialfunktion der erkrankten Nieren der 12 Frühoperierten Patienten betrug zur ersten ^{99m}Tc -MAG₃-Diureseszintigraphie $46,8\pm 6,9\%$ und präoperativ $45,1\pm 6,7\%$ (Min. jeweils 33%, Max. jeweils 60%).

Postoperativ sowie zum Zeitpunkt der letzten MAG₃-Szintigraphie lagen bei N=10 (83,3%) bzw. N=6 (50%) Patienten NPF-Mittelwerte von $47,4\pm 6,2\%$ bzw. $47,5\pm 3,7\%$ vor (Min. 33% bzw. 42%, Max. 54% bzw. 53%).

Die NPF der 12 Frühoperierten blieben im Verlauf stabil. Signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten ließen sich nicht nachweisen ($p > 0,05$).

Bei 3 von 12 Patienten war bereits nach der ersten Nierenzintigraphie die Indikation zur operativen Therapie gegeben. 2 dieser 3 Frühoperierten hatten eine NPF der erkrankten Niere kleiner als 40%. Im postoperativen Verlauf blieb die NPF des ersten Patienten mit 33% stabil, wogegen der zweite Patient einen Anstieg des Funktionsanteiles der erkrankten Niere auf 42% zeigte, sich die NPF demzufolge um 5% gebessert hatte. Bei dem 3. Patient wurde eine NPF der erkrankten Niere von 60% und postoperativ von 54% ermittelt, welche damit um 6% vermindert war.

Bei 9 von 12 Patienten wurden vor der operativen Korrektur der Ureterabgangsstenose mindestens zwei szintigraphische Untersuchungen durchgeführt.

5 dieser 9 Patienten wiesen präoperativ stabile NPF (44-50%) und im postoperativen Verlauf Anstiege der NPF der erkrankten Nieren von 1-6% auf.

Zwei dieser 9 Patienten hatten präoperativ einen Funktionsabfall von 2% (von 51% auf 49%) bzw. 4% (von 47% auf 43%) und keine weiteren szintigraphischen Kontrolluntersuchungen.

Die verbleibenden 2 Patienten zeigten zwischen erster und präoperativer Nierenzintigraphie einen Abfall des Nierenfunktionsanteiles der erkrankten Niere von 6% (von 47% auf 41%) bzw. 7% (von 52% auf 45%), Zur letzten nuklearmedizinischen Kontrolle wiesen diese eine NPF von 46% bzw. 49% auf, so dass ein Anstieg um 5% bzw. 4% verzeichnet wurde.

11 der 12 Frühoperierten Patienten hatten zur letzten nuklearmedizinischen Kontrolle eine NPF > 40% und 9 dieser 11 Kinder > 45% (siehe Abb. 19, Tab. 9).

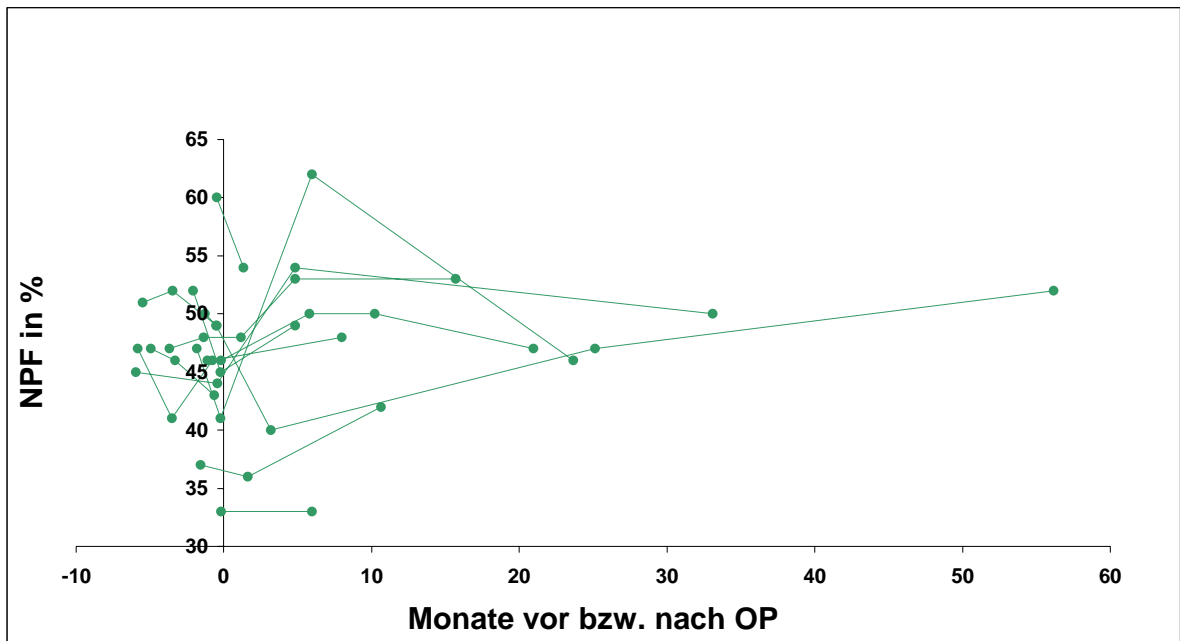


Abb. 19: NPF der 12 Frühoperierten unter Berücksichtigung des OP-Zeitpunktes

Spätoperierte Patienten

In der Gruppe der 5 Spätoperierten Patienten wurde zur ersten Untersuchung eine mittlere NPF von $49,8 \pm 5,0\%$ (46-57%) ermittelt. Präoperativ lag ein Mittelwert der NPF von $47,6 \pm 2,9\%$ (44-51%) vor.

Postoperativ hatten 3 der 5 Patienten eine, ein Patient zwei und ein Patient keine szintigraphische Verlaufskontrolle. Damit lag bei $N=4$ eine mittlere NPF von $46,8 \pm 1,7\%$ (45-49%) vor.

Zur letzten $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ -Diureseszintigraphie wurde unter Berücksichtigung der postoperativen Szintigraphien eine mittlere NPF von $47,3 \pm 1,3\%$ (46-49%) ermittelt.

Alle 5 Spätoperierten Patienten hatten bei der ersten und letzten Szintigraphie einen Nierenfunktionsanteil der erkrankten Niere von mindestens 46%.

Aus den Ergebnissen wird ersichtlich, dass auch bei den Spätoperierten im Verlauf keine signifikanten Unterschiede der Partialfunktionen vorlagen ($p > 0,05$; siehe Abb. 20, Tab. 9).

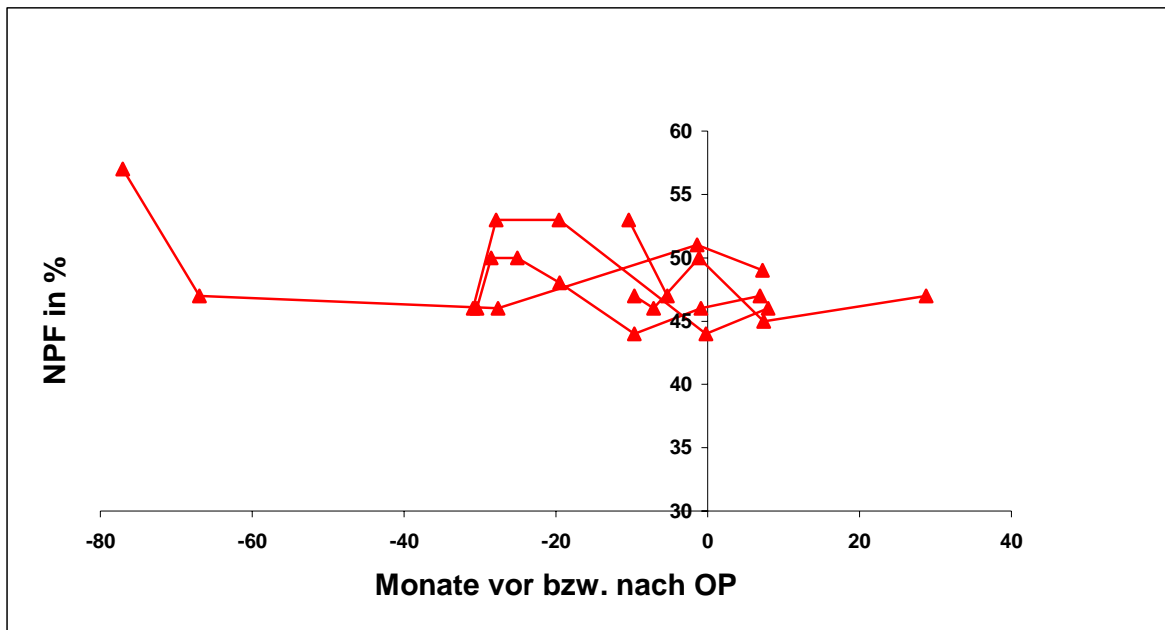


Abb. 20: Einzelwerte der NPF der 5 Spätoperierten unter Berücksichtigung des OP-Zeitpunktes

Gruppenvergleich

In allen drei Gruppen blieben die Mittelwerte der Partialfunktionen der erkrankten Nieren im Verlauf konstant. Patienten mit initial schlechter NPF zeigten im Verlauf keine weitere Verschlechterung.

Es existierten bezüglich der NPF zwischen den drei Gruppen keine signifikanten Unterschiede zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten ($0,25 < p < 0,5$ bzw. $p > 0,5$).

5.3.2. Halbwertszeit nach Furosemidgabe (HWZ n. F.)

Patienten mit konservativer Therapie

In der Gruppe der konservativ behandelten Patienten betragen zur ersten Szintigraphie die mittlere HWZ n. F. $9,5 \pm 9,3$ Minuten (0-40 min).

Zur letzten szintigraphischen Verlaufskontrolle wurden bei N=10 Patienten eine mittlere HWZ n. F. von $8,6 \pm 9,6$ Minuten (0-30 min) ermittelt. 9 Patienten erhielten nur eine einzige Diureseszintigraphie, ein Patient eine DMSA-Szintigraphie.

Im Verlauf konnten keine signifikanten Änderungen der HWZ festgestellt werden ($p > 0,05$, siehe Abb. 21).

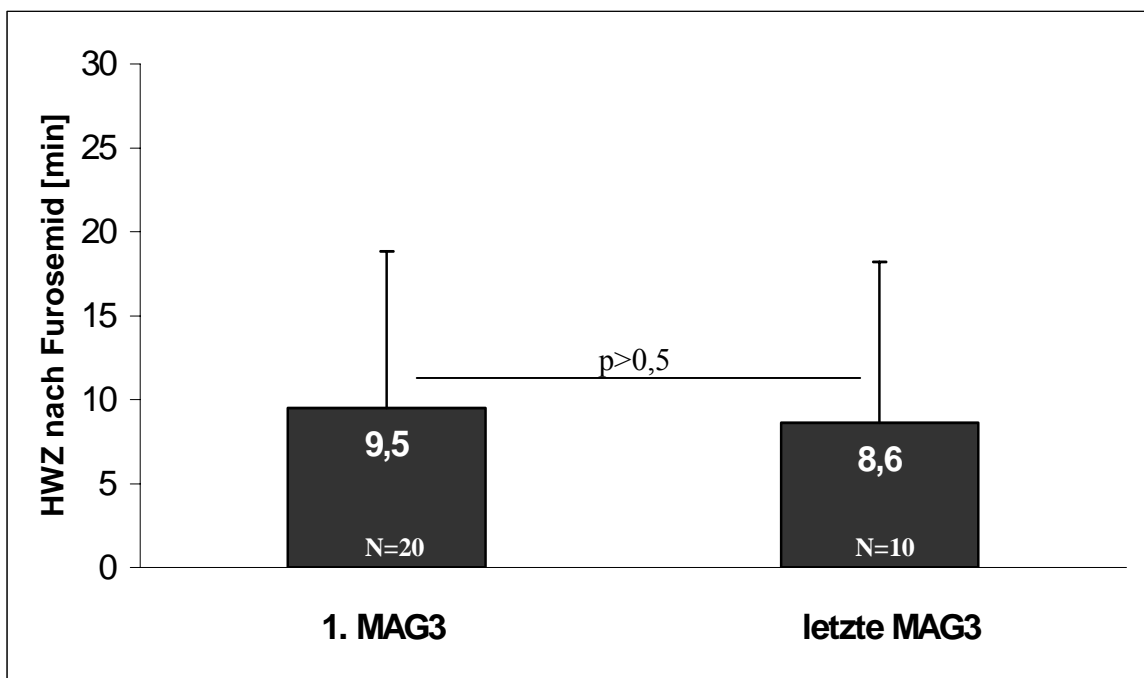


Abb. 21: Mittelwerte der HWZ der nicht Operierten im Verlauf

Frühoperierte Patienten

Bei den 12 Frühoperierten wurde zur ersten Diureseszintigraphie eine mittlere HWZ n. F. von $29,4 \pm 12,8$ Minuten ermittelt (4-40 min).

Präoperativ betrug die HWZ n. F. bei allen Patienten 40 Minuten und war damit signifikant am längsten (siehe Abb. 22).

10 Patienten erhielten im Mittel 4,3 Monate nach dem operativen Eingriff und 6 dieser 10 Patienten im weiteren Verlauf (im Mittel 21,5 Monate nach der OP) eine weitere Nierenzintigraphie. Bei den 10 Patienten wurde eine mittlere HWZ n. F. von $12,7 \pm 7,6$ Minuten (3,2-30 min) und bei den 6 Patienten zur letzten Nierenzintigraphie von $11 \pm 16,5$ Minuten (16,5-40 min) ermittelt.

Außer im Vergleich zwischen der postoperativen und letzten Diureseszintigraphie zeigten sich zu allen anderen Zeitpunkten signifikante Unterschiede der HWZ nach Furosemidgabe (siehe Abb. 22).

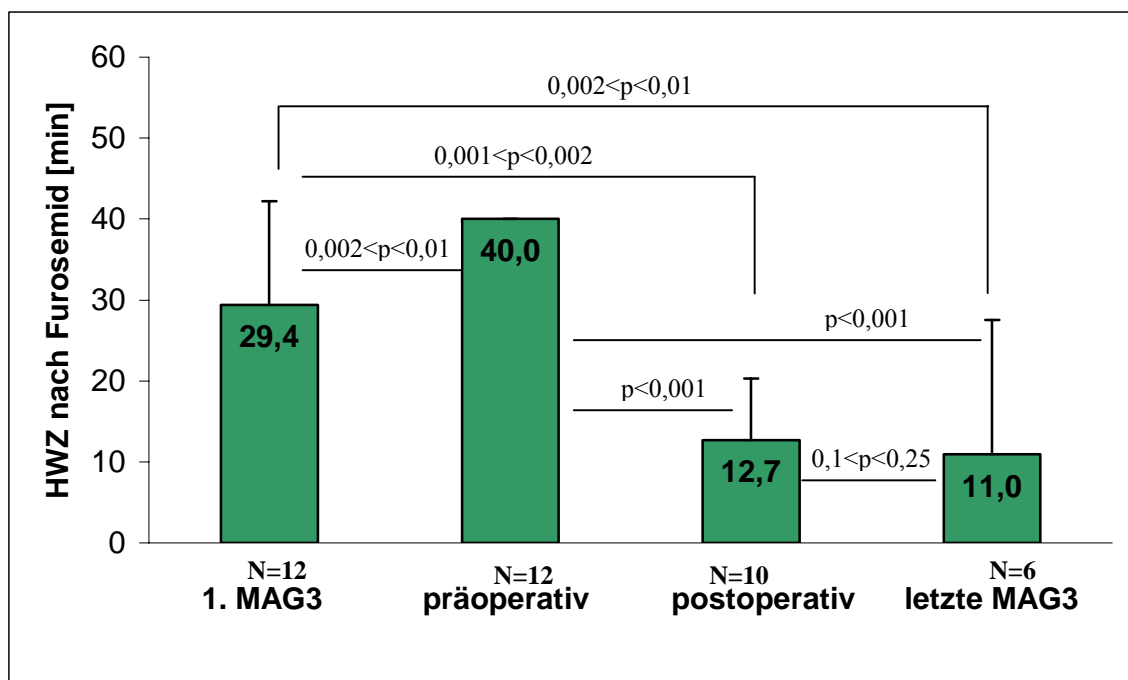


Abb. 22: HWZ Mittelwerte der Frühoperierten einschließlich der Signifikanzen im Verlauf

Spätoperierte Patienten

In der Gruppe der 5 Spätoperierten wurden zur ersten Diureseszintigraphie eine mittlere HWZ n. F. von $16,6 \pm 13,4$ Minuten (6-40 min) ermittelt.

1,8 \pm 2 Monate vor der Operation betrug die mittlere HWZ n. F. $33,8 \pm 13,9$ Minuten (9-40 min) und 12,7 \pm 10,7 Monate nach dem operativen Eingriff $3,4 \pm 4,1$ Minuten (0-8,4 min). Danach erhielt nur ein Patient eine weitere Diureseszintigraphie, bei welcher sich ein sehr guter Harnabfluss mit einer HWZ n. F. von 0 Minuten und demzufolge einem Harnabfluss vor Furosemidgabe darstellte.

Es wurden präoperativ signifikant längere HWZ nach Furosemid ermittelt als postoperativ ($0,002 < p < 0,01$), das heißt, es lagen präoperativ deutlich schlechtere Harnabflussverhältnisse vor als postoperativ und als zur letzten Diureseszintigraphie. Vergleiche zwischen den anderen Untersuchungszeitpunkten ergaben keine signifikanten Unterschiede der HWZ n. F. ($p > 0,05$, siehe Abb. 23).

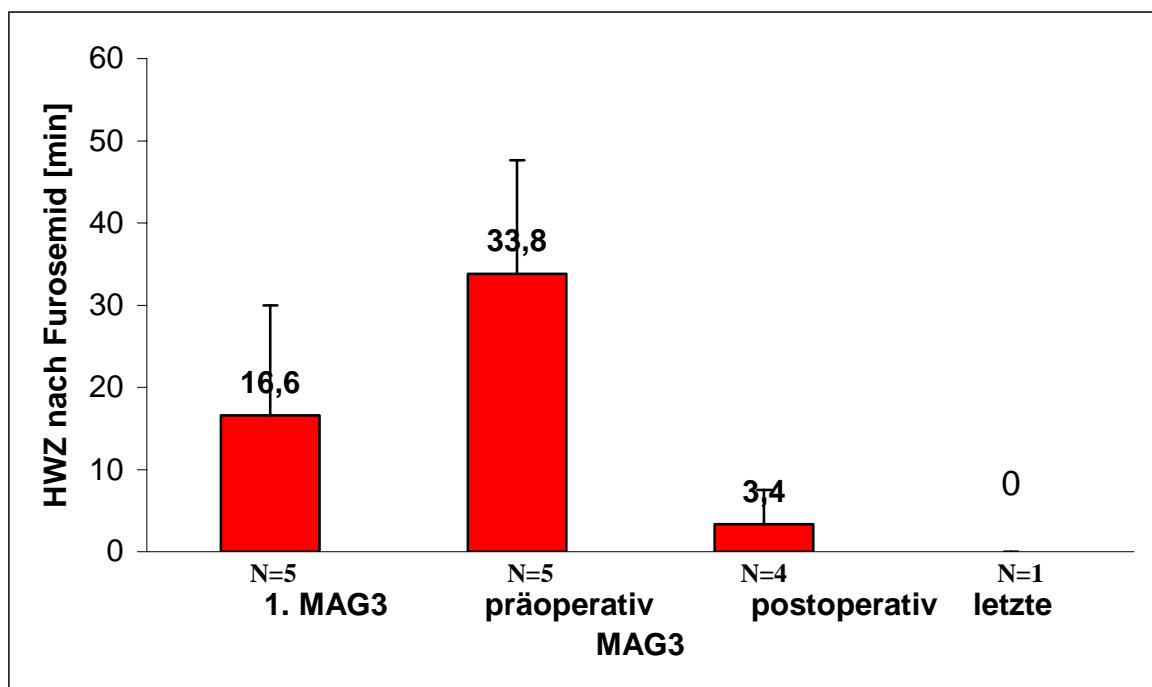


Abb. 23: HWZ Mittelwerte nach Furosemidgabe der Spätoperierten im Verlauf

Gruppenvergleich

Es wurden signifikante Unterschiede der HWZ nach Furosemidgabe zwischen den konservativ behandelten und allen operierten Patienten zur ersten Diureseszintigraphie ermittelt ($p < 0,001$) (siehe Abb. 24). In der Frühoperierten Gruppe lagen wesentlich mehr HWZ n. F. mit Werten von 40 Minuten sowohl zur ersten als auch vor der operativen Therapie vor.

Bei den Frühoperierten lagen postoperativ signifikant höhere HWZ n. F. vor als in der Spätoperierten Gruppe ($0,02 < p < 0,05$). Dabei muss beachtet werden, dass der mittlere Untersuchungsabstand nach der Operation zu diesem Zeitpunkt bei den Frühoperierten mit 4,3 Monaten signifikant kleiner war als der der Spätoperierten ($0,02 < p < 0,05$), bei denen im Mittel erst 7,4 Monate nach dem operativen Eingriff die Nierenszintigraphie durchgeführt wurde. Zu den anderen Untersuchungszeitpunkten lagen keine signifikanten Unterschiede der HWZ n. F. vor.

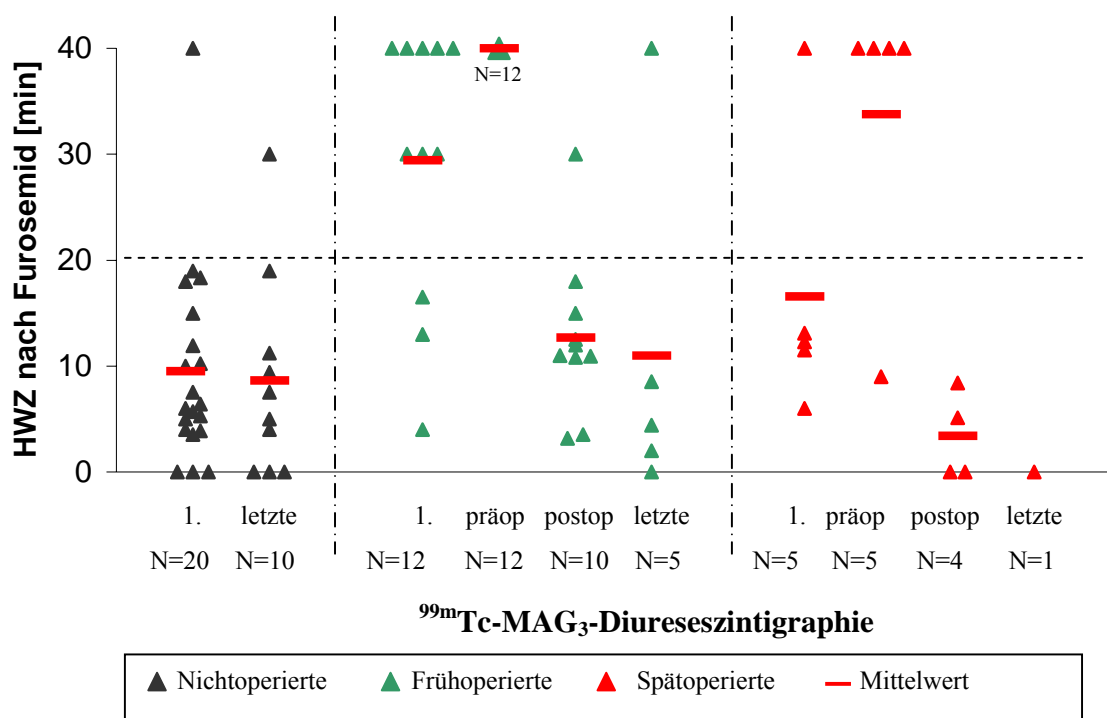


Abb. 24: Darstellung der HWZ n. F. als Einzelwerte mit Angabe der Anzahl N und Mittelwerte

5.3.3. Abflussverhältnisse/ Kurvenverteilung

Tab. 10: Kurvenverläufe der verschiedenen Gruppen zur ersten Diureseszintigraphie

erste ^{99m} Tc-MAG ₃ -Diureseszintigraphie					
vor Furosemid			nach Furosemid		
Kurve	Nicht-OP	OP gesamt	Kurve	Nicht-OP	OP gesamt
A	0	0	A	11	3
B	4	0	B	3	0
C-F	16	17	C-E	5	7
			F-H	1	7
	20	17		20	17

Tab. 11: Kurvenverläufe der verschiedenen Gruppen zur letzten Diureseszintigraphie

letzte ^{99m} Tc-MAG ₃ -Diureseszintigraphie					
vor Furosemid			nach Furosemid		
Kurve	Nicht-OP	OP gesamt	Kurve	Nicht-OP	OP gesamt
A	1	3	A	4	5
B	3	1	B	3	3
C-F	6	10	C-E	3	5
			F-H	0	0
	10	14		10	13

Bei den nicht operierten Patienten wurden zur ersten Diureseszintigraphie nach Furosemidgabe signifikant mehr A-Kurven (normaler Harnabfluss/ keine Obstruktion) und signifikant weniger F-H-Kurvenverläufe (obstruktive Kurvenverläufe) diagnostiziert als bei den operierten Patienten ($0,02 < p < 0,05$ bzw. $0,01 < p < 0,02$). Die gleichen Aussagen lassen sich zum Vergleich zwischen konservativ Behandelten und Frühoperierten treffen mit Signifikanzen von $0,01 < p < 0,02$ bezüglich der A-Kurven und $0,002 < p < 0,01$ bezüglich der F-

H-Kurvenverläufe. Bei Vergleichen zwischen konservativ Behandelten und Spätoperierten wurden keine signifikanten Unterschiede im Kurvenverlauf festgestellt ($p > 0,05$).

Für alle Operierten wurden sowohl vor als auch nach Furosemidgabe signifikante Unterschiede im Kurvenverlauf zwischen erster und letzter Diureseszintigraphie diagnostiziert. Während zur letzten Diureseszintigraphie vor Furosemidgabe signifikant mehr A-Kurven mit normalen Abflussverhältnissen ($0,02 < p < 0,05$) und weniger C-F-Kurven mit Stasis/Obstruktion oder schlechter Funktion ($0,02 < p < 0,05$) festgestellt wurden, lagen nach Furosemidgabe zur letzten Diureseszintigraphie signifikant mehr B-Kurven mit fehlender Aktivität ($0,02 < p < 0,05$) und weniger F-H-Kurven mit Obstruktion ($0,01 < p < 0,02$) vor. Damit konnten im Verlauf bessere Harnabflussverhältnisse nachgewiesen werden.

Interessanterweise wurden bei allen 17 operierten Patienten sowohl zur ersten als auch präoperativen Diureseszintigraphie vor Furosemidgabe C-F-Kurven ermittelt, von denen nach Furosemidgabe lediglich 17,6% zur ersten bzw. 5,9% zur präoperativen Diureseszintigraphie einen sofortigen Harnabfluss zeigten. Alle anderen Patienten zeigten auch nach Furosemidgabe intermediäre oder obstruktive Kurvenverläufe.

Auch bei den Frühoperierten lagen sowohl zwischen erster und letzter, erster und postoperativer, präoperativer und postoperativer sowie präoperativer und letzter Diureseszintigraphie signifikant weniger obstruktive Kurvenverläufe nach Furosemidgabe vor ($0,01 < p < 0,02$; $0,02 < p < 0,05$; $0,002 < p < 0,01$; $0,002 < p < 0,01$).

Bei den Spätoperierten wurden vor Furosemidgabe zur letzten Diureseszintigraphie signifikant weniger C-F-Kurven ermittelt als zur ersten und präoperativen Untersuchung ($0,02 < p < 0,05$). Sowohl postoperativ als auch zur letzten Diureseszintigraphie wurden signifikant weniger F-H-Kurven nach Furosemidgabe ermittelt als präoperativ ($0,02 < p < 0,05$) (siehe Tab. 10 und 11).

5.3.4. Fehlerquellen

Bis Mitte der 90er Jahre betrug die Untersuchungsdauer der $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ -Diureseszintigraphie in der nuklearmedizinischen Abteilung der Klinik für Radiologie der FSU Jena nur 30 Minuten. Aufgrund dessen erfolgte die Furosemidgabe bei einigen Untersuchungen bereits 15 min post injectionem (p. i.). Dies war in 36 Diureseszintigraphien der Fall. In weiteren 13 Fällen erfolgte die Furosemidgabe ebenfalls bereits 15 Minuten nach der Radionuklid-Injektion, obwohl die Gesamtbeobachtungszeit 40 Minuten betrug. Ein Patient erhielt aus nicht erkennbarem Grund 30 Minuten p. i. Furosemid.

5 Kinder waren während der Untersuchung sehr unruhig, so dass das Untersuchungsergebnis durch Verwackelungsartefakte beeinträchtigt wurde. Dadurch war die Interpretation der Kurvenverläufe erheblich erschwert.

In einem Fall war die $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ -Diureseszintigraphie aufgrund eines Geräteausfalles nur unzureichend auswertbar.

Die Regions of interest wurden manuell ermittelt, so dass dieser Vorgang jeweils vom Untersucher abhängig war.

5.4. Korrelation zwischen Nierenbeckendurchmesser und Halbwertszeit

Bei den Operierten ließ sich eine positive Korrelation von $r = 0,38$ errechnen (siehe Abb. 28), das heißt je größer die NBD waren, desto längere HWZ n. F. lagen vor. Bei den konservativ behandelten Patienten wurden keine Zusammenhänge festgestellt.

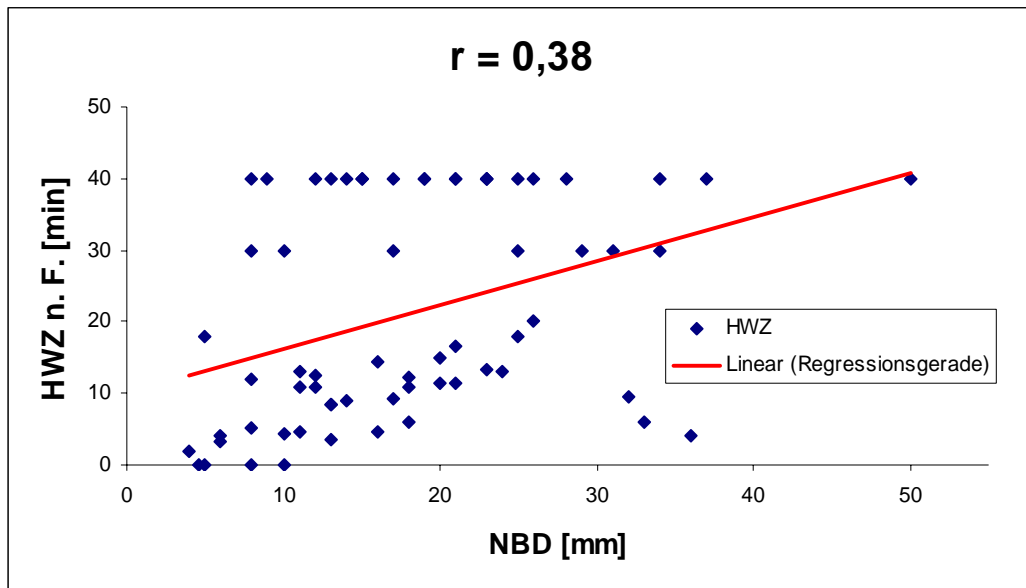


Abb. 28: Korrelation zwischen HWZ n. F. und NBD bei den Operierten ($0,001 < p < 0,002$)

5.5. Auswertung der Harnwegsinfektionen

5.5.1. Patienten mit konservativer Therapie

Bei 5 der 20 Patienten wurde im gesamten Beobachtungszeitraum je eine Harnwegsinfektion (darunter eine Pyelonephritis) bis zum 3. Lebensmonat diagnostiziert, in deren Anschluss eine Reinfektionsprophylaxe über einen mittleren Zeitraum von $5,4 \pm 3,4$ Monaten (3-14 Monate) durchgeführt wurde. Darunter traten bei 4 Kindern keine neuen Harnwegsinfektionen (HWI) auf. Ein Patient erkrankte einen Monat nach Beendigung der Reinfektionsprophylaxe an einem zweiten HWI. Nach 6monatiger Reinfektionsprophylaxe wurden keine HWI mehr diagnostiziert.

Bei 15 Patienten traten keine HWI auf. Von diesen 15 Kindern erhielten 6 eine Reinfektionsprophylaxe über einen mittleren Zeitraum von $9,8 \pm 6,5$ Monaten (3-21 Monate). 9 Patienten erhielten keine Prophylaxe.

5.5.2. Operierte Patienten

7 der 17 operierten Patienten hatten mindestens 1 HWI im Beobachtungszeitraum. 9 HWI (darunter 6 Pyelonephritiden, 1 davon unter Reinfektionsprophylaxe) wurden im präoperativen Verlauf diagnostiziert. 3 der Spätoperierten waren unmittelbar postoperativ am 6., 7. bzw. 13. Tag an einer Pyelonephritis erkrankt. Es wurden 3 weitere postoperative HWI (darunter 2 PN, ohne zeitlichem Zusammenhang zur OP) diagnostiziert.

10 der 17 Operierten hatten keine Harnwegsinfektion im Beobachtungszeitraum. 7 der 10 Patienten erhielten eine Reinfektionsprophylaxe über einen mittleren Zeitraum von $10,7 \pm 6,9$ Monaten (postnatal beginnend; Min. 4 Monate; Max. 21 Monate) und 2 Patienten postoperativ 3 bzw. 3,5 Monate.

5.6. Patienten mit hydronephrotischer Sackniere

Die bereits erwähnten 2 Patienten mit hydronephrotischer Sackniere werden im folgenden Abschnitt als Einzelfälle dargestellt. Ein Patient wurde operativ und der andere konservativ therapiert.

5.6.1. Patient mit konservativer Therapie bei hydronephrotischer Sackniere

Dieser Patient zeigte bereits postnatal das Bild einer hydronephrotischen Sackniere links. Aufgrund des massiven sonographischen Befundes wurde bereits Ende der 2. Lebenswoche eine Diureseszintigraphie durchgeführt. Es zeigte sich das Bild einer stummen Niere links, das heißt es erfolgte keine Traceranreicherung.

Im Alter von 3 Monaten war sonographisch links keine Niere auffindbar.

Die rechte Niere entwickelte sich im Beobachtungszeitraum von insgesamt 6,83 Jahren regelrecht. Die Kreatinin- und Blutdruckwerte waren im Normbereich. Es traten keine Harnwegsinfektionen auf.

5.6.2. Patient mit operativer Therapie bei hydronephrotischer Sackniere

Bei dem operierten Patienten zeigte sich unmittelbar postnatal eine Harntransportstörung IV. Grades rechts. Aufgrund der Persistenz dieser hochgradigen Nierenbecken-Kelch-Dilatation wurde im Alter von 2 Monaten eine Diureseszintigraphie durchgeführt. Im Bereich der rechten Niere zeigte sich eine nur angedeutete Traceraufnahme mit einer NPF von 0%. Die Exkretionsphase war aufgrund dieser deutlich herabgesetzten Funktion nur eingeschränkt beurteilbar. Nach der Furosemidapplikation zeigte sich nur ein geringfügiger Kurvenabfall. Die linke Niere zeigte einen Normalbefund.

Der Patient erhielt vom 1.-10. Lebensmonat eine Reinfektionsprophylaxe. Im Alter von 3 Monaten erkrankte er an einer Pyelonephritis. Daraufhin wurde die Nierenbeckenplastik nach Anderson-Hynes durchgeführt. Intraoperativ zeigte sich eine deutliche parenchymreduzierte

rechte Niere mit einer Parenchybreite von 4 mm. Zusätzlich wurde ein hoher Ureterabgang diagnostiziert, der als Ursache für die Engstelle der Ureterabgangsstenose zu werten ist.

Im 9. Lebensmonat wurde eine DMSA-Szintigraphie zur genauen Beurteilung der seitengetrennten Nierenfunktion durchgeführt. Die rechte Niere hatte einen Funktionsanteil von 10 %. Damit bestätigte sich der bereits präoperativ gestellte Befund einer nahezu funktionslosen rechten Niere.

Im Verlauf war der Nierenbeckendurchmesser initial 20 mm, präoperativ 22 mm und im postoperativen Verlauf 6 mm bzw. zur letzten Untersuchung im Alter von 3 Jahren 5 mm.

Das Wachstum der erkrankten Niere lag präoperativ auf der 75. Percentile und postoperativ unterhalb der 3. Percentile. Die kontralaterale gesunde Niere zeigte eine kompensatorische Hypertrophie.

Während die Kreatinin-Clearance postnatal im Normbereich lag, betrug sie im 9. Lebensmonat 119 ml/min/1,73m² und zur letzten Untersuchung 176,7 ml/min/1,73m².

Die Blutdruckwerte lagen im Normbereich. Harnwegsinfektionen wurden nicht beobachtet.

6. Diskussion

Problematik der Entscheidung zwischen operativer und konservativer Vorgehensweise

Mittels pränataler Ultraschalluntersuchung lässt sich eine Gruppe von Kindern mit einseitiger Nierenbecken-Kelch-Dilatation identifizieren, die asymptomatisch ist. Die klinische Beobachtung des schlechten Harnabflusses, welcher für Jahre fortbestehen kann, ohne die Nierenfunktion zu verschlechtern, oder welcher sich spontan verbessern kann, sind bei Kindern mit einseitiger Ureterabgangsstenose berichtet worden.

Die optimale Therapie der Neugeborenen und Säuglinge mit asymptomatischer pränatal diagnostizierter Nierenbecken-Kelch-Dilatation stellt seit vielen Jahren ein kontrovers diskutiertes Problem dar. Mit den konventionellen Untersuchungsmethoden lässt sich eine relevante Harnabflussbehinderung nicht immer sicher verifizieren. Bei der Erweiterung des Hohlsystems der Harnwege liegen entweder eine funktionell wirksame Obstruktion oder eine Dilatation vor. Daraus resultiert oft eine Unsicherheit bezüglich der Indikation zur operativen Korrektur. Das oberste Behandlungsziel und der entscheidende Parameter bei der Therapieplanung ist der Erhalt der Nierenfunktion. Eine Obstruktion sollte vor der Ausprägung einer irreversiblen Nierenschädigung beseitigt sein. Demzufolge muss eine abwartende Haltung bis zur Objektivierung einer Nierenfunktionseinbuße vermieden werden [Steffens und Ziegler 1995]. Ebenso ist die Vermeidung einer unnötigen operativen Beseitigung einer funktionell nicht wirksamen Obstruktion, das heißt einer reinen Dilatation der Nierenbeckenkelchsysteme anzustreben, so dass die Patienten nicht unnötigen Operationsrisiken ausgesetzt werden.

Bei der Entscheidung zwischen operativem und konservativem Management entstehen immer wieder grundlegende Fragen, auf welche noch kein Konsensus als Antwort gefunden werden konnte: Welche exakte Nierenfunktion liegt bei den Patienten mit Nierenbecken-Kelch-Erweiterung vor? Wann operiert man diese Patienten und wann beobachtet man sie? Wann ist der optimale Operationszeitpunkt? Welche Prädiktoren gibt es, um Patienten mit Nierenbecken-Kelch-Dilatation, die eine Funktionsverschlechterung erleiden werden frühzeitig zu erkennen? Was garantiert die optimale Entwicklung dieser Patienten?

Das Finden richtiger Antworten auf diese Fragen sowie entsprechendes Handeln sind die alltäglichen klinischen Probleme der pädiatrischen Nephrologen und Urologen [Tripp u. Homsy 1995]. Obwohl bis heute keine Untersuchungsmethoden existieren, welche diese

Fragen eindeutig beantworten können, ermöglichen die verfügbaren sonographischen, nuklearmedizinischen und radiologischen Untersuchungsverfahren eine Einschätzung der zugrunde liegenden Harnabflussstörung. Je klarer die Beurteilungskriterien definiert und die Untersuchungsmethoden standardisiert sind, um so präziser werden die Aussagen sein [Konsensusgruppe 2001].

Die frühesten Berichte über das Management der pränatal diagnostizierten Nierenbecken-Kelch-Erweiterungen befürworteten eine sofortige chirurgische Korrektur, um die Nierenfunktion zu retten [Major et al. 1975, King et al. 1984, Perez et al. 1991]. Im Verlauf haben mehrere Arbeitsgruppen beobachtet, dass die Nierenfunktion dieser Patienten ohne operative Intervention stabil bleibt oder sich in den meisten Fällen sogar verbessert. Diese Aspekte haben zu einem Überdenken der Behandlung dieses Zustandes geführt.

Ob ein konservatives Vorgehen asymptotisch neonatal diagnostizierter Ureterabgangsstenosen gerechtfertigt ist, kann trotz ermutigender Resultate von Ransley et al. [1990], Koff und Campbell [1992], Cartwright et al. [1992], Blyth et al. [1993], Koff [1998] und Ulman et al. [2000] noch nicht endgültig beantwortet werden.

So hält Koff [1998] eine Operation nur bei einer Funktionsverschlechterung der betroffenen Niere oder bei Auftreten von Komplikationen unabhängig vom Grad der Nierenbeckenkelcherweiterung sowie der Funktion des betroffenen Organs gerechtfertigt. Er geht davon aus, dass eine einseitige Nierenbecken-Kelch-Erweiterung eine benigne Erkrankung ist und hält engmaschige Verlaufskontrollen von Ultraschall und Nierenszintigraphie für gerechtfertigt. Diese Verlaufskontrollen sind abhängig von der NPF der betroffenen Niere. Bei einer NPF > 40% sollten alle 3 Monate, zwischen 30-40% alle 2 Monate, zwischen 20-30% monatlich und <20% zweiwöchentliche Verlaufskontrollen stattfinden. Hierbei ist kritisch zu bemerken, dass bei Koff nuklearmedizinische Untersuchungen auch innerhalb des ersten Lebensmonats durchgeführt wurden und 2 Wochen alte Säuglinge mit 2 Monate alten Kindern verglichen wurden, obwohl die Nierenfunktion und die Ansprechbarkeit auf Furosemid insbesondere im ersten Lebensmonat aufgrund der postnatalen Unreife der Nieren starken Schwankungen unterliegen und die Durchführung der Nierenszintigraphien erst ab dem 2. Lebensmonat empfohlen werden.

Ulman et al. [2000] zeigten in ihrer Studie mit einer Beobachtungsdauer von 10 Jahren die Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention bis zu einem Alter von 18 Monaten bei 23 von 104 Kindern (22%) mit einseitiger pränatal diagnostizierter Hydronephrose.

Palmer et al. [1998] beschrieben in einer multizentrischen Studie, die 32 Kinder mit unilateraler Ureterabgangsstenose einschloss, in 25% der Fälle (4 von 16 Patienten mit primär konservativer Therapie) eine Nierenfunktionsverschlechterung, die auch nach der daraus resultierenden operativen Korrektur weiter fortschritt. In einer Studie von Steffens und Ziegler [1995] war in 15,4% (4 von 26 Fällen) der primär konservativ behandelten asymptomatischen Neugeborenen ohne signifikante Abflussstörung eine Nierenbeckenplastik wegen einer Nierenfunktionseinschränkung erforderlich. In der Studie von Koff and Campbell [1994] wurde die operative Therapie aufgrund einer Verschlechterung der Nierenfunktion in 7% (von insgesamt 104 untersuchten Patienten) durchgeführt. Im Gegensatz zu allen anderen Studien wurden jedoch bei Koff und Campbell die Nierenfunktionsausgangswerte nach der operativen Intervention wieder erreicht.

Aufgrund der geschilderten und in fast allen Studien nachweisbaren Nierenfunktionseinbußen ist diese rein konservative Vorgehensweise zu überdenken.

Das Problem besteht darin, dass die Obstruktion bei einem kleinen Prozentsatz der betroffenen Nieren zu einem sehr raschen Funktionsverlust führen kann. Kitagawa et al. [1998] berichteten von einem Kind mit einem Funktionsverlust der betroffenen Niere innerhalb von 2 Monaten und Homsy et al. [1990] beschrieben 2 von 14 Säuglingen mit Ureterabgangsstenose, bei denen der Funktionsverlust innerhalb von 3 Monaten eintrat.

Die Verlaufsbeobachtungen von Neugeborenen mit pränatal diagnostizierter Nierenbeckenkelcherweiterung haben gezeigt, dass bei einem hohen Prozentsatz die Nierenbecken-Kelch-Dilatation unter konservativer Vorgehensweise häufig in den ersten Lebensmonaten rückläufig ist, vor allem dann, wenn die Nierenpartialfunktion über 40% liegt [Homsy et al. 1990, Ransley et al. 1990, Ring et al. 1990]. Ransley et al. [1990] untersuchten die Diureseszintigraphie von 112 Patienten mit pränatal diagnostizierter Hydronephrose im 3. Lebensmonat und beobachteten 100 Nieren mit guter Funktion (>40%), von denen 23 Nieren im weiteren Verlauf sekundär durch eine Nierenbeckenplastik entlastet werden mussten. Bei 14 der 23 Nieren wurde die sekundäre chirurgische Therapie aufgrund einer Nierenfunktionsverschlechterung (NPF<40%) durchgeführt, wobei bei einem Patienten im postoperativen Verlauf von einer dauerhaften

Schädigung der Nierenfunktion auszugehen ist. Daraus resultierend empfehlen Ransley et al. bei einer NPF von 15-40% eine chirurgische Intervention im Alter von 3 Monaten. Bei einer schlechten NPF < 15% wird eine passagere Nephrostomie und nur bei Erholung der NPF eine Nierenbeckenplastik empfohlen, um nach einer mehrwöchigen Beobachtung die Entscheidung zu einer Korrekturoperation oder Nephrektomie treffen zu können.

King [2001] hält eine konservative Therapie unter strenger Beobachtung der Patienten (½-jährliche Kontrollen) gerechtfertigt. Eine frühe operative Vorgehensweise ist nach dessen Meinung indiziert, wenn im Diuresesztintigramm eine Harnabflussbehinderung angezeigt wird, eine NPF < 35% vorliegt oder eine Verschlechterung der Nierenbeckenkelcherweiterung eintritt.

Onen et al. [2002] sehen die Indikation zur operativen Korrektur gegeben, wenn eine Zunahme der Nierenbecken-Kelch-Dilatation und/ oder Verringerung der Nierenpartialfunktion > 10% vorliegt. Die konservative Vorgehensweise ist auch nach Onen et al. nur unter engmaschigen Verlaufsbeobachtungen innerhalb der ersten 2 Jahre zu akzeptieren.

Dhillon [1998] sieht die operative Vorgehensweise indiziert, wenn die NPF < 40% beträgt oder eine Funktionsverschlechterung > 10% oder Symptome, wie z.B. Infektionen im Bereich der Harnwege oder Schmerzen, auftreten. Des Weiteren schließen deren Untersuchungen von 75 Patienten die Berücksichtigung der Größe der Nierenbeckendurchmesser ein, wobei Patienten mit NBD > 50 mm von einer frühen chirurgischen Intervention profitieren und NBD < 12 mm das Vorliegen einer relevanten Harnabflussbehinderung fast ausschließen. Problematisch im Management bleiben Kinder mit einem NBD > 20 mm und einer NPF > 40%.

Ein allgemeines Argument für das konservative Management der kongenitalen Nierenbecken-Kelch-Erweiterungen ist, dass alle gegenwärtigen Tests für die Diagnose einer Obstruktion „ungenau“ und folglich „unzuverlässig“ seien. Jedoch benutzen die Befürworter dieser konservativen Vorgehensweise die gleichen „ungenauen und unzuverlässigen“ Tests wie Ultraschall und Diuresesztintigraphie, um die Nieren mit erweitertem Nierenbecken-Kelch-System zu überwachen und versichern, dass diese Nieren durch die Beobachtung und das konservative Vorgehen keinen Schaden erleiden [Koff und Campbell 1994, Koff 1998, Moneer 2000]. Dagegen scheint eine chirurgische Korrektur der Ureterabgangsstenose eine einfache Lösung darzustellen. Sie hat eine niedrige

Morbidität und ist wirkungsvoll. Sie ist aber dennoch eine Intervention. Demzufolge muss eine Balance zwischen dem Vermeiden der nicht notwendigen Intervention und dem Schützen der sich entwickelnden Nierenfunktion gefunden werden. Die Fähigkeit zwischen bedeutendem und bedeutungslosem Hindernis klinisch zu unterscheiden ist und bleibt die Herausforderung des behandelnden Arztes [Peters 1995]. Basierend darauf, dass eine Verschlechterung der Nierenfunktion und der Harnabflussverhältnisse möglicherweise nach einer verzögerten chirurgischen Intervention nicht zurück gewonnen werden können, erkannten Palmer et al. [1998] in der bereits genannten Studie mit 32 Kindern, dass die Nierenbeckenplastik bei Säuglingen den postoperativen Grad der Nierenbecken-Kelch-Erweiterung sowie die Entwässerungsmuster zum Zeitpunkt von 6 und 12 Monaten im Vergleich zur konservativ behandelten Gruppe verbessert. Basierend darauf favorisieren Palmer et al. [1998] bei Säuglingen (<6 Monate) mit einer einseitigen Ureterabgangsstenose mit guter Funktion (>40%) die Durchführung der Nierenbeckenplastik.

Auch wir halten eine frühe operative Intervention bei ausgeprägter Nierenbecken-Kelch-Erweiterung und Zeichen einer relevanten Harnabflussbehinderung in den Diuresiszintigrammen ähnlich wie Peters [1995] und Palmer et al. [1998] für gerechtfertigt, um Nierenfunktionseinbußen, wenn sie verhindert werden können, zu verhindern. Liegen eine initiale NPF < 40% und ein obstruktiver Kurvenverlauf im Diuresiszintigramm vor, so halten wir eine frühzeitige Indikation zur operativen Korrektur der Ureterabgangsstenose gegeben. Sekundär sollte eine Operation durchgeführt werden, wenn eine Verschlechterung der Nierenbeckenkelcherweiterung sowie HWZ n. F. > 20 min und/ oder eine verminderte NPF vorliegen oder klinische Symptome auftreten.

Während Gonzalez und Schimke [2001] die Meinung vertreten, dass wiederholte Beobachtungsstudien für den Patienten einschneidender als die Nierenbeckenplastik selbst sein können, können wir dies anhand unserer Ergebnisse nicht teilen. In der operierten Patientengruppe wurden im Vergleich zu den nicht Operierten im Mittel signifikant mehr Sonographien ($0,002 < p < 0,01$) und Nierenzintigraphien ($p < 0,001$) durchgeführt, wobei sich die mittlere Beobachtungsdauer zwischen den Untersuchungsgruppen nicht unterschied und vergleichbar mit anderen Studien war [Amarante et al. 2003]. Neben dem operativen Eingriff sind ursächlich für die häufigeren Untersuchungen die höheren Grade der HTS bei den Operierten nicht zu vernachlässigen.

Analyse der Nierenbeckenkelcherweiterungen

Die Pädiater und Urologen werden mit einem breiten Spektrum von Nierenbecken-Kelch-Erweiterungen konfrontiert und herausgefordert, Kinder mit der Gefahr für eine progressive Nierenschädigung herauszufiltern. Es kann sicher gesagt werden, dass nicht alle Nierenbeckenkelcherweiterungen identisch sind [Peters 1995]. Diese Aussage lässt sich durch unsere retrospektiven Auswertungen der 37 Patienten mit ausschließlich einseitiger Nierenbeckenkelcherweiterung, die zwischen 1992 und 1998 an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Friedrich- Schiller Universität Jena vorstellig wurden, bestätigen. Durch die gestellten Ein- und Ausschlusskriterien fiel zwar die Anzahl der Patienten gering aus und die statistischen Berechnungen wurden zum Teil erschwert, andererseits lag dadurch ein gut definiertes Krankengut vor.

Retrospektiv wurde eine Einteilung in 20 konservativ behandelte und 17 operierte Patienten vorgenommen. Dabei handelte es sich um 12 Frühoperierte (OP-Indikation innerhalb der ersten 6 Lebensmonate) und 5 Spätoperierte (OP-Indikation nach dem 6. Lebensmonat). Knaben waren 2,5mal häufiger an einer unilateralen Nierenbecken-Kelch-Dilatation erkrankt als Mädchen, wobei die linke Niere mehr als doppelt so häufig betroffen war wie die rechte. Diese Ergebnisse stimmen mit Angaben von Beetz [1994/1995] sowie Roarke und Sandler [1998] überein. Alle Patienten wurden pränatal diagnostiziert und waren zum Zeitpunkt der postnatalen Diagnosestellung asymptomatisch. Bei allen Patienten lag zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung eine sonographisch ermittelte HTS \geq III. Grades vor. Es wurde festgestellt, dass in der Gruppe der operierten Patienten zur ersten Ultraschalluntersuchung signifikant häufiger eine HTS IV. Grades vorlag als bei den konservativ Behandelten. Auch im weiteren Verlauf ließen sich bei den Operierten signifikant höhere HTS-Grade nachweisen als in der konservativ behandelten Patientengruppe. Das zeigt sich auch in den Messdaten der Nierenbeckendurchmesser, die bei den operierten Patienten zum Untersuchungszeitpunkt von 3 Monaten signifikant größer waren als die der nicht Operierten. Während bei den Frühoperierten Kindern ein signifikanter Anstieg der NBD vor dem operativen Eingriff und damit innerhalb der ersten 6 Lebensmonate festgestellt werden konnte, ließ sich innerhalb der konservativ behandelten Patientengruppe eine Verkleinerung der NBD nach dem 3. Lebensmonat mit Signifikanznachweis zwischen dem Alter von 3 und 12 Monaten darstellen ($0,02 < p < 0,05$). Ähnlich wie wir, stellten auch Maizel et al. [1994] in ihren Ergebnissen signifikante Unterschiede bezüglich der Ausprägung der Nierenbeckenkelcherweiterungen und des

Abflusses sowohl sono- als auch szintigraphisch zwischen operierten und nicht operierten Patienten fest. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass Patienten mit einer HTS \geq III. Grades keinesfalls eine homogene Gruppe darstellen, was sich auch mit den Aussagen von Peters [1995] sowie Ozcan et al. [2002] deckt.

Einfluss der Nierenbeckendurchmesser auf die OP-Indikation

Dhillon [1998] berichtete von einer prospektiven Studie von 75 Patienten mit pränatal diagnostizierter einseitiger Nierenbeckenkelcherweiterung, von denen 39 zur operativen und 36 zur konservativen Therapie randomisiert wurden. Es stellte sich heraus, dass die Operation keinen Vorteil für die Nierenfunktion des betroffenen Organs brachte. Dhillon konnte belegen, dass die seitengetrennte Nierenfunktion bei konservativem Procedere entweder stabil blieb oder sich sogar verbesserte. Jedoch benötigten 7 Kinder mit konservativer Vorgehensweise sekundär eine chirurgische Intervention aufgrund der Verschlechterung der Nierenfunktion. Während 6 Kinder postoperativ gute Nierenfunktionen aufwiesen, wurde von einem Kind mit einer Nierenfunktion von 39% berichtet. Alle 7 Kinder, die eine Nierenbeckenplastik erhielten, hatten einen NBD \geq 20 mm (20-40mm) zum Zeitpunkt der Randomisierung. 3 dieser 7 Patienten wiesen im Verlauf eine drastische Zunahme der Nierenbeckenkelcherweiterung auf bevor es zu einer Verschlechterung der NPF kam. So fand Dhillon [1998] ähnlich wie wir, dass die NBD einen wichtigen Marker für die Therapieentscheidung darstellen. Bei NBD $>$ 50 mm bei Diagnosestellung wird ein operatives Vorgehen bei primär konservativer Therapie aufgrund einer Nierenfunktionsverschlechterung später immer erforderlich. Bei einem NBD $<$ 20 mm ist davon auszugehen, dass keine Nierenfunktionsverschlechterung eintreten wird. Dagegen werfen Kinder mit NBD $>$ 20 mm fortan ein Problem im Management auf.

Auch wir untersuchten die NBD unserer Patienten und stellten uns die Frage, ob es einen „Cut-off“-Wert des NBD gibt, welcher als Kriterium für die Indikation zur Durchführung einer Nierenbeckenplastik nach Anderson-Hynes bei pränatal diagnostizierten asymptomatischen Ureterabgangsstenosen verwendet werden kann. Bei den 20 konservativ behandelten Patienten hatten zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten höchstens 15% der Patienten NBD \geq 20 mm, bei den Operierten traf dies auf 40 bzw. 50% der Patienten und präoperativ sogar auf 92% der Patienten zu. Spekulativ lässt sich aufgrund

der eigenen Ergebnisse (siehe insbesondere Abb. 14) ein „Cut-off“-Wert des NBD bei 20 mm vermuten. Wegen der geringen Patientenzahlen in den verschiedenen Gruppen und einer fehlenden Vergleichsgruppe (Patienten mit NBD > 20 mm, welche nicht operiert wurden) ist dieser leider nicht näher zu verifizieren. Dieser Aspekt sollte Anlass sein, bei künftigen Studien mit größeren Stichprobenumfängen insbesondere die NBD zu beleuchten. Dabei ist zu bedenken, dass die Nierenbeckendurchmesser allein nicht zur Therapieentscheidung ausreichen. Dies beruht darauf, dass die Sonographie leider keine Aussage über die Funktion der Nieren bzw. die urodynamische Bedeutung einer möglichen Obstruktion zulässt [Rascher et al. 1992]. Demzufolge ist sie sehr gut für Verlaufskontrollen bei pränatal diagnostizierten Nierenbeckenkelcherweiterungen, jedoch nicht zur alleinigen Indikationsstellung für eine operative Therapie geeignet. Die Nierenbeckendurchmesser stellen jedoch einen neuen Stützpfeiler beim Finden der richtigen Therapieoption dar.

Nierenlängen

Wir konnten demonstrieren, dass die Nierenlängen der erkrankten Nieren der Operierten bis zum Alter von 1 Jahr signifikant größer als die der nicht operierten Patienten waren ($0,02 < p < 0,05$). Während bei unseren Patienten ähnlich wie bei Koff und Campbell [1992] eine kontralaterale Hypertrophie der gesunden Niere nicht festzustellen war.

Diuresiszintigraphie in Theorie und Praxis/ Fehlerquellen/ Probleme

Die dynamische Radionuklidnephrographie ermöglicht im Gegensatz zum Ultraschall eine direkte funktionelle Aussage über die Ausprägung der Ureterabgangsstenose, vorausgesetzt, sie wird wie auch bei unseren Untersuchungen unter standardisierten Bedingungen durchgeführt. Die in Jena durchgeführte Hydrierung der Patienten wich bis zum Jahr 2001 etwas von den Empfehlungen der Konsensusgruppe ab, wurde jedoch nach Veröffentlichung dieser sofort übernommen. Zu kritisieren ist hierbei insbesondere die früher durchgeführte orale Hydrierung ab dem Alter von einem Jahr, die im Konsensuspapier erst ab dem dritten Lebensjahr empfohlen wird. Die von Gordon et al. [2000] beschriebene orale Hydrierung, vorausgesetzt, sie erfolgt unter strenger

Beobachtung und standardisiert, ist insbesondere bei ambulant durchgeführten Diureseszintigraphien leichter zu realisieren. Eine Registrierung des Füllungszustandes der Harnblase bzw. des Auftretens und des Zeitpunktes der Miktion fanden in der nuklearmedizinischen Abteilung der FSU Jena leider nur selten statt. Sie wurden nicht ausgewertet. Da das Ausmaß der Blasenfüllung einen schwer kalkulierbaren Einfluss auf die Abflussverhältnisse im oberen Harntrakt hat, wird in zahlreichen Empfehlungen auf eine vorübergehende Harnableitung über einen transurethralen Katheter als Standardisierung der Untersuchungsbedingungen besonderer Wert gelegt [O'Reilly et al. 1996, Gordon et al. 2000]. Jedoch wird dadurch die Invasivität der Untersuchung deutlich erhöht und das Kind dem Risiko einer Nierenbeckenentzündung sowie Verletzung der Harnröhre ausgesetzt. Darüber hinaus ist die kontinuierliche Entleerung der Harnblase während der gesamten Nierendiureseszintigraphie unphysiologisch. Da bei ausreichender Hydrierung der Patienten sowie Furosemidbelastung und ungestörter Funktion der Harnblase die Miktion fast immer erreicht wird, wird ein obligater Katheterismus sowohl in der Leitlinie des Pediatric Committee der European Association of Nuclear Medicine [Prigent et al. 1999] als auch von der Konsensusgruppe [2001] nicht empfohlen. Er wurde und wird an der Universitätskinderklinik Jena ebenso nicht durchgeführt.

Nierenpartialfunktionen (NPF)

In der vorliegenden Arbeit konnte festgestellt werden, dass die Nierenpartialfunktionen der erkrankten Nieren sowohl bei konservativ behandelten als auch operierten Patienten im Beobachtungszeitraum stabil blieben. Ausgenommen der beiden Patienten mit hydronephrotischer Sackniere wurde bei allen anderen 37 Patienten kein signifikanter Nierenfunktionsverlust beobachtet ($p > 0,05$). Damit zeigten sich übereinstimmende Ergebnisse wie bei MacNeily et al. [1993], in deren Studie nachgewiesen werden konnte, dass die prozentuale seitengleiche Funktion von operierten und nicht operierten Nieren im Verlauf gleich bleibt. Maizels et al. [1994] untersuchten 464 Kinder mit Nierenbeckenkelcherweiterungen im ersten Lebensjahr. Sie schlossen ähnlich wie wir ausschließlich Kinder mit Ureterabgangsstenose in ihre Untersuchungen ein, wobei ein gleichzeitiges Vorliegen eines Megaureters, einer Ureterocele und eines vesikoureteralen Refluxes Ausschlusskriterien waren. In ihrer Untersuchung wurden 59% konservativ und 41% der Patienten operativ behandelt. So berichten auch Maizels et al., dass nach der

operativen Intervention eine Harnstauung nicht mehr nachweisbar war und die seitengetrennte postoperative Nierenfunktion vergleichbar mit der Nierenfunktion der konservativ geführten renalen Einheiten war. Dies ist mit unseren Ergebnissen vergleichbar.

Spekulativ sollte daran gedacht werden, dass eine konservative Vorgehensweise bei unseren operierten Patienten möglicherweise auch, wie z.B. bei Dhillon [1998], zu solch irreversiblen Nierenfunktionsverlusten hätte führen können, so dass wir die frühe operative Intervention als gerechtfertigt halten.

In unseren Patientengruppen existierte sowohl bei den konservativ behandelten als auch bei den operierten Patienten je ein Patient mit einer verminderten NPF von 30 bzw. 33 %. Unter dem gewählten Therapieverfahren blieben die NPF beider Patienten stabil. Alle anderen Patienten hatten stets gute Nierenfunktionsanteile (>40%), wobei ein Patient mit einer NPF von 60% überdurchschnittlich hohe Werte aufwies. Postoperativ betrug dessen NPF 54%. Moon et al. [2003] haben gezeigt, dass 9 - 22% aller unilateralen Nierenbecken-Kelch-Erweiterungen eine überdurchschnittlich große bzw. so genannte „supranormale“ Nierenfunktion (>55%) aufweisen. Dieses Vorhandensein einer „supranormalen“ Funktion identifiziert eine Subgruppe von Neugeborenen mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Ureterabgangsstenose [Nguyen et al. 1997, Capolicchio et al. 1999]. Obwohl das Management der Nierenbeckenkelcherweiterungen mit „supranormaler“ Nierenfunktion der erkrankten Seite bis heute noch nicht richtig etabliert ist [Steckler et al. 1994, Fung et al. 1995, Gluckman et al. 1995], hat eine kürzlich durchgeführte Studie von Oh et al. [2001] gezeigt, dass diese überdurchschnittlich gute Funktion wirklich existiert und in Verbindung zu Ureterabgangsstenosen steht. Demzufolge kann es sich bei der oben genannten Partialfunktion auch um eine solch „supranormale“ Nierenfunktion handeln.

In unserem Patientengut wurden diesbezüglich zwei weitere Patienten analysiert, bei welchen ebenso überdurchschnittlich gute Nierenfunktionswerte nachgewiesen werden konnten. Während beim ersten Fall das Vorliegen einer „supranormalen“ Nierenfunktion nicht auszuschließen ist, lässt sich aufgrund der nur einmalig so hoch gemessenen Funktionsanteile bei den beiden letztgenannten Fällen die Fehlerquelle des untersucherabhängigen Einzeichnen der ROI-Kurven nicht sicher ausschließen.

Ein Patient der Spätoperierten wies einen formalen Nierenfunktionsverlust von 6% von seinem Ausgangswert von 57% auf. Damit lagen jedoch beide NPF überdurchschnittlich hoch. Bei allen anderen operierten Patienten wurde kein Funktionsverlust verzeichnet. Dies

unterscheidet sich wesentlich von anderen Studien [Ransley et al. 1990, Steffens und Ziegler 1995, Palmer et al. 1998], die bereits auf S. 66 erläutert wurden.

Halbwertszeiten und Kurvenverläufe

Ähnlich wie bei den HTS-Graden und Nierenbeckendurchmessern wurden signifikante Unterschiede der Halbwertszeiten nach Furosemidgabe zwischen den konservativ behandelten und operierten Patienten zur ersten Diureseszintigraphie ermittelt ($p < 0,001$). Präoperativ lagen bei allen 12 Frühoperierten Halbwertszeiten nach Furosemidgabe von 40 Minuten und bei den 5 Spätoperierten durchschnittlich von $33,8 \pm 13,9$ Minuten vor (9-40). Im postoperativen Verlauf besserten sich sowohl die Halbwertszeiten als auch die Kurvenverläufe in beiden Patientengruppen signifikant. Dabei sollten jedoch die Signifikanzangaben in der Spätoperierten Patientengruppe aufgrund der niedrigen Patientenzahl kritisch betrachtet werden.

In der konservativen Therapiegruppe wurden im Beobachtungszeitraum keine Änderungen der Halbwertszeiten nach Furosemidgabe festgestellt ($p > 0,05$).

Diese Angaben spiegeln sich ebenso in den ermittelten Kurvenverläufen in Anlehnung an „The well-tempered diuretic renogram“ der Society for Fetal Urology and Pediatric Nuclear Medicine Council [1992] wieder. Die operierten Patienten wiesen vor dem operativen Eingriff signifikant mehr obstruktive Kurvenverläufe auf als im weiteren postoperativen Verlauf bzw. als Patienten mit konservativer Therapie ($0,01 < p < 0,02$).

Eine Beobachtung von Ueno et al. [2001] ist, dass 3 Patienten mit außerordentlich langer Halbwertszeit ($80,2 \pm 23,4$ min) eine Harnwegsinfektion aufwiesen, während eine solche bei 29 Patienten mit relativ kurzer Halbwertszeit ($13,3 \pm 11,14$ min) nicht zu verzeichnen war. Daraus könnte geschlussfolgert werden, dass bei beträchtlich verlängerter Halbwertszeit eine frühe operative Intervention indiziert ist, um eine Harnwegsinfektion zu vermeiden. Dieser Aspekt lässt jedoch die hierbei durchgeführte extrem lange Beobachtungsdauer während der Diureseszintigraphie außer acht, welche sicher in der praktischen Arbeit der pädiatrischen Nephrologen und Nuklearmediziner in erster Linie aufgrund des unverhältnismäßig hohen Zeitaufwandes von durchschnittlich 80 Minuten kaum zu realisieren ist. Aus diesem Grund konnten in unseren Patientengruppen solche Zusammenhänge nicht festgestellt werden, da die maximale Untersuchungsdauer der

Diureseszintigraphie 40 Minuten betrug. Nach den Richtlinien der Konsensusgruppe wird die auch von uns durchgeführte Beobachtungsdauer von 20 Minuten vor und nach Gabe des Diuretikums empfohlen. Von besonderer Wichtigkeit ist die Standardisierung der Untersuchungsverfahren, um die Fehlerquoten möglichst gering zu halten. So sind neben der einheitlichen ausreichenden Beobachtungsdauer von insgesamt 40 Minuten der bereits genannte Hydratationszustand der Patienten sowie die Untersuchungsposition bzw. der Lagewechsel und der Füllungszustand der Harnblase auf das Ergebnis der Diureseszintigraphie wichtige Prämissen.

Untersuchungen der Abhängigkeit der HWZ vom Nierenbeckendurchmesser der eigenen Patienten zeigten bei den Operierten eine positive Korrelation, d.h. je größer die NBD waren, um so längere HWZ n. F. lagen vor.

Postoperative Komplikationsrate sowie Einfluss von Harnwegsinfektionen (HWI) auf die OP-Indikation

Während Palmer et al. [1998] postoperativ keine HWI beobachteten, wurden in unserem Patientengut bei 3 Patienten am 6., 7. bzw. 13. postoperativen Tag trotz durchgeführter Antibiotikaprophylaxe Pyelonephritiden diagnostiziert. Alle drei Patienten gehörten der Spätoperierten Gruppe an. Dies verdeutlicht, dass die größere perioperative Infektionsgefahr einen nicht zu vernachlässigenden Parameter mit beachtlichem Risiko darstellt. Während andere Zentren, die eine primär konservative Behandlung Neugeborener mit Harnleiterabgangsengen durchführten, eine Nierenbeckenplastik aufgrund von HWI oder Nierenfunktionseinbuße in 15-20% als notwendig erachteten [Homsy et al. 1990, Cartwright et al. 1992, Steffens und Ziegler 1995], ließ sich im eigenen Patientengut lediglich bei einem Patienten aus der Spätoperierten Gruppe der mögliche Einfluss einer Nierenbeckenentzündung auf die Entscheidung zur operativen Therapie retrospektiv ermitteln.

Andere Komplikationen wie Nachblutungen, Harnabflussstörungen, Steinbildungen oder Nephrektomien traten bei den Patienten unserer Studie nicht auf.

Zukünftige Untersuchungsmöglichkeiten zur Einschätzung der vorliegenden Harnabflussbehinderung

Viele Publikationen beinhalten Auswertungen von Nierenpartialfunktionen und Harnabflusskurven. Man versucht abzuschätzen, ob diese Parameter Indikatoren für eine weitere Verschlechterung und ein Kriterium für eine frühe chirurgische Intervention darstellen. Die z. Z. verwendeten Prüfmethode können die Obstruktion selbst nicht darstellen sondern reflektieren nur deren Folgen: verringerte Nierenpartialfunktion, Verschlechterung der Harnabflussverhältnisse sowie progrediente Nierenbeckenkelcherweiterung [Eskild-Jensen et al. 2005]. Daher sind weitere Parameter für die Indikation zur operativen bzw. konservativen Therapie erforderlich. Dazu zählen die Gesamtnierenfunktion, die klinische Symptomatik, das Vorhandensein von anderen Fehlbildungen des Harntraktes, das Alter des Kindes sowie die nicht zu vernachlässigende Compliance der Eltern [John und Beintker 2001, Konsensusgruppe 2001].

Neben den bisher genannten Untersuchungsmethoden, welche immer wieder in Kritik bezüglich ihrer Wertigkeit geraten, könnten die Magnetresonanz-Urographie und die Doppler-Sonographie als nichtinvasive Untersuchungsverfahren zu einer verbesserten Diagnostik beitragen. Da die Obstruktion des Harnleiters eine Zunahme des Nierengefäßwiderstandes verursacht wurden Doppleruntersuchungen bei Kindern mit angeborener obstruktiver Nephropathie durchgeführt. Die Resistance-Index-Ratio der Nieren ist bei Kindern mit einer Nierenbeckenkelcherweiterung und zugrunde liegender Obstruktion signifikant erhöht im Vergleich zu Kindern ohne Obstruktion [Lim et al. 1999]. Eine Beseitigung des Hindernisses führt zu einem Rückgang des Resistance-Index bis hin zu Normalwerten. Jedoch zeigen nicht alle Studien des Resistance-Index die Zuverlässigkeit zur Markierung einer obstruktiven Nephropathie [Rawashdeh et al. 2001]. MR-Technologien als dynamische Untersuchungen zur besseren anatomischen Beurteilung der Harnabflussverhältnisse stehen bisher nur in hochspezialisierten Zentren zur Verfügung. Sie sind noch nicht standardisiert und ausgesprochen kostenintensiv. Insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern erfordern sie eine Sedierung, weswegen MR-Technologien noch der Forschung angehören.

Es wird nach Biomarkern geforscht, die zu einer besseren Einschätzung der Nierenfunktion führen und demzufolge die Therapieentscheidung optimieren sollen. Die Kennzeichnung von Biomarkern für angeborene Ureterabgangsstenosen erfordert das Verständnis der Pathophysiologie der Störung. Tiermodelle haben einen wichtigen Beitrag geliefert, um die

Entwicklungsgeschichte der angeborenen einseitigen Ureterabgangsstenosen zu erklären. Die aus einer Obstruktion resultierende Nierenschädigung ist nicht ein einfaches Ergebnis der mechanischen Beeinträchtigung des Harnabflusses, sondern eine komplizierte Störung. Sie umfasst Änderungen in der glomerulären Hämodynamik und tubulären Funktion aufgrund von Interaktionen zwischen verschiedenen Zytokinen und vasoaktiven Substanzen. Die Leukozyteninfiltration scheint eine wichtige Rolle einzunehmen und führt zu dem Schluss, dass eine Obstruktion auch eine immunologische Komponente beinhaltet [Chevalier 2004, Eskild-Jensen et al. 2005].

Fetales Serum- β 2-Mikroglobulin wurde als ein Index der fetalen GFR verwendet. Es kann effektiv in der Vorhersage der postnatalen GFR sein [Chevalier 2004].

TGF- β 1 ist ein von der Niere produziertes Zytokin, welches für die Zellkommunikation in der Entwicklung sowie für die Apoptose der Epithelzellen verantwortlich ist. Dysplastische Tubuli können TGF- β 1 exprimieren. Untersuchungen von Feten mit Nierendysplasie, die sekundär zu einer obstruktiven Nephropathie führten, zeigten eine Überexpression von TGF- β 1 in den Stromazellen, welche die dysplastischen Tubuli umgeben. Untersuchungen bei Ratten ergaben, dass sich im Gegensatz zur normalen Nierenentwicklung die renale Genexpression von TGF- β 1 linear im ersten Lebensmonat erhöht. Die Urinausscheidung von TGF- β 1 ist bei Kindern mit Ureterabgangsstenose erhöht, so dass dies einen wertvollen Biomarker zur Differenzierung des Schweregrades der Obstruktion darstellen kann [Yang et al. 2000].

MCP-1, ein weiteres Zytokin, ist ebenso im Urin von Kindern mit Ureterabgangsstenose erhöht. Es gibt eine deutliche Wechselbeziehung zwischen der Ausscheidung des MCP-1 und der mittleren Transitzeit des Radionuklids im Diureseszintigramm. Demzufolge könnte dieses Zytokin ein Marker für den Schweregrad der Obstruktion sein [Chevalier 2004].

Die Kennzeichnung der Biomarker ist zunächst der erste Fortschritt, der angestrebt wurde. Die Herausforderung der Zukunft ist es, dieses Wissen zu verbessern und umfangreiche klinische Studien einzuführen, um langfristige Aussagen über den Verlauf und die richtige Therapie von angeborenen Ureterabgangsstenosen zu treffen. Diesbezüglich wird sich auch zukünftig die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Pädiatern, Kinderurologen bzw. urologisch tätigen Kinderchirurgen, Kinderradiologen und Nuklearmedizinern bewähren.

Literaturverzeichnis

Adam J.

Einführung in die Biostatistik, Reaktionskinetik und EDV

Volk und Gesundheit, 1. Auflage, Berlin (1972), S. 86.

Amarante J, Anderson PJ and Gordon I (2003)

Impaired drainage on diuretic renography using half-time or pelvic excretion efficiency is not a sign of obstruction in children with a prenatal diagnosis of unilateral renal pelvic dilatation

J Urol 169:1828-1831.

Beetz R (1994/95)

Kongenitale Dilatation des oberen Harntraktes: 1.Ureteropelvine Stenose

Pädiatrische Praxis 48:277-294.

Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB

Nelson's Textbook of Pediatrics: Obstructions of the Urinary Tract

WB Saunders Company, 16th edition, Philadelphia (2001), S. 1629-1637.

Blyth B, Snyder HM and Duckett JW (1993)

Antenatal diagnosis and subsequent management of hydronephrosis

J Urol 149:693-698.

Bubeck Bernd

Technetium-99m-MAG3 für die nuklearmedizinische Nierenfunktionsdiagnostik

Verlag Hans Huber, Bern/ Stuttgart/ Toronto (1991).

Büll U, Schicha H, Biersack HJ, Knapp WH, Reiners C und Schober O

Nuklearmedizin

Thieme Verlag, 3. Neubearbeitete Auflage, Stuttgart, New York (1999), S. 344-348.

Capolicchio G, Jednak R, Dinh L, Salle JL, Brzezinski A and Houle AM (1999)

Supranormal renographic differential function in congenital hydronephrosis: fact, not artifact

J Urol 161:1290-1294.

Cartwright PC, Duckett JW, Keating MA, Snyder HM, Escala J, Blyth B and Heyman S (1992)

Managing apparent ureteropelvic junction obstruction in the newborn
J Urol 148:1224-1228.

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

Chevalier RL (2004)
Biomarkers of congenital obstructive nephropathy: past, present and future
J Urol 172:852-857.

Cornford PA and Rickwood AMK (1998)
Funktionl results of pyeloplasty in patients with ante-natally diagnosed pelvi-ureteric junction obstruction
Br J Urol 81:152-155.

Dhillon HK (1998)
Prenatally diagnosed hydronephrosis: the great-ormond street experience
Br J Urol 81:39-44.

DiSandro MJ and Kogan BA (1998)
Neonatal management – Role for early intervention
Urologic Clinics of North America 25 (Nr.2):187-197.

Eskild-Jensen A, Gordon I, Piepsz A and Frøkiaer J (2005)
Congenital unilateral hydronephrosis: A review of the impact of diuretic renography on clinical treatment
J Urol 173:1471-1476.

Fernbach Sandra K. (1998)

Pediatric uroradiology – 1997

World J Urol 16: 46-51.

Fung LCT, McLorie GA, Khoury AE, Ash JM, Gilday DL and Churchill BM (1995)

Contradictory supranormal nuclear renographic differential renal function: fact or artifact?

J Urol 154:667-670.

Gluckman GR, Baskin LS, Bogaert GA, Mevorach RA, Hattner RS and Kogan BA (1995)

Contradictory renal function measured with mercaptoacetyltriglycine diuretic renography in unilateral hydronephrosis

J Urol 154:1486-1490.

Gonzalez R and Schimke CM (2001)

Ureteropelvic junction obstruction in infants and children

Pediatr Clin North Am 48:1505-1518.

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

Empfehlungen zur Durchführung der Nierenfunktionsszintigraphie mit und ohne Furosemidbelastung

Der Nuklearmediziner 23 (Nr.4):297-309.

Homsy YL, Saad F, Laberge I, Willriott P and Pison C (1990)

Transitional hydronephrosis of the newborn and infant

J Urol 144:579-582.

John U und Beintker M (2001)

Diagnostik und Therapie von pränatal diagnostizierten Harntransportstörungen

Ärztebl Thüring 12:490-492.

Kallerhoff M, Munz DL, Osmers R, Söllick S, Weber MH, Weigel W, Zappel H, Zöller G and Ringert RH (1992)

Bildgebende und funktionelle Parameter in der Diagnostik der obstruktiven Nephropathie
Urologe A 31:354-359.

Kass EJ and Fink-Bennett D (1990)

Contemporary techniques for the radioisotopic evaluation of the dilated urinary tract
Urol Clin North Am 17:273-289.

King LR (2001)

Management of neonatal ureteropelvic junction obstruction
Current Urology Reports 2:106-112.

King LR, Coughlin PWF, Bloch EC, Bowie JD, Ansong K and Hanna MK (1984)

The case for immediate pyeloplasty in the neonate with ureteropelvic junction obstruction
J Urol 132:725.

King LR and Hatcher PA (1990)

Natural history of fetal and neonatal hydronephrosis
Urology 35:433-438.

Kirschstein M und Gembruch U (2000)

Pränatale Diagnostik von Harnwegsobstruktionen
Monatsschr Kinderheilk 148:605-610.

Kitagawa H, Pringle KC, Stone P, Flower J, Murakani N and Robinson R (1998)

Postnatal follow-up of hydronephrosis detected by prenatal ultrasound: The natural history
Fetal Diagnosis and Therapy 13:19-25.

Koff SA (1991)

The case for nonoperative management of apparent UPJ obstruction
Dial. Ped Urol 14:5-6.

Koff SA (1998)

Neonatal management of unilateral hydronephrosis – Role for delayed intervention

Urologic Clinics of North America 25 (Nr.2):181-186.

Koff SA and Campbell K (1992)

Nonoperative management of unilateral neonatal hydronephrosis

J Urol 148:525-531.

Koff SA and Campbell KD (1994)

Ureteropelvic junction obstruction: The nonoperative management of unilateral neonatal hydronephrosis: natural history of poorly functioning kidneys

J Urol 152:593-595.

Konsensusgruppe der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie 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.

Konus ÖL, Özdemir A, Akkaya A, Erbas G, Celik H and Isik S (1998)

Normal liver, spleen, and kidney dimensions in neonates, infants, and children: Evaluation with sonography

AJR 171:1693-1698.

Lettgen B, Meyer-Swickerath M und Bedow W (1993)

Die antenatale Ultraschalldiagnostik der Nieren und der ableitenden Harnwege – Möglichkeiten, Nutzen und Gefahren

Monatsschr Kinderheilk 141:462-467.

Liepke K (1997)

Ergänzungen zu Kindliche Harntransportstörungen

Dtsch Ärztebl 94:B-387.

Lim GY, Jang HS, Lee EJ, Lim YS, Jung SE, Lee JM (1999)

Utility of the resistance index ratio in differentiating obstructive from nonobstructive hydronephrosis in children

J Clin Ultrasound 27:187.

MacNeily AE, Maizels M, Kaplan WE, Firlit CF and Conway JJ (1993)

Does early pyeloplasty really avert loss of renal function? A retrospective review

J Urol 150:769.

Maizels M, Michell B, Kass E, Fernbach SK and Conway JJ (1994)

Outcome of nonspecific hydronephrosis in the infant: A report from the registry of the Society for Fetal Urology

J Urol 152:2324-2327.

Mayor G, Genton N, Torrado A and Guinard JP [1975]

Renal function in obstructive nephropathy: long-term effect of reconstructive surgery

Pediatrics 56:740.

Moon DH, Park YS, Jun NL, Lee SY, Kim KS, Kim JH, Yoon CH, Kang W, Lee HK (2003)

Value of supranormal function and renogram patterns on ^{99m}Tc-Mercaptoacetyltriglycine scintigraphy for predicting ureteropelvic junction obstruction in the newborn

J Nucl Med 44:725-731.

Nguyen HT, Gluckman GR and Kogan BA (1997)

Changing the technique of background subtraction alters calculated renal function on pediatric mercaptoacetyltriglycine renography

J Urol 158:1252-1256.

Oh SJ, Moon DH, Kang W, Park YS, Park T and Kim KS (2001)

Supranormal differential renal function is real but may be pathological: assessment by ^{99m}technetiummercaptoacetyltriglycine renal scan of congenital unilateral hydronephrosis

J Urol 165:2300-2304.

Onen A, Jayanthi VR and Koff SA (2002)

Long-term follow up of prenatally detected severe bilateral newborn hydronephrosis initially managed nonoperatively

J Urol 168:1118-1120.

O'Reilly PH (1986)

Review article: Diuresis renography 8 years later: An update

J Urol 136:993-999.

O'Reilly P, Aurell M, Britton K, Klaus K, Rosenthal L and Testa T (1996)

Consensus on diuretic renography for investigating the dilated upper urinary tract

J Nucl Med 37 (Nr.11):1872-1876

Ozcan Z, Anderson PJ and Gordon I (2002)

Assessment of regional kidney function may provide new clinical understanding and assist in the treatment of children with prenatal hydronephrosis

J Urol 168:2153-2157.

Palmer LS, Maizels M, Cartwright PC, Fernbach SK and Conway JJ (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.

Perez LM, Friedman RM and King LR (1991)

The case for relief of ureteral pelvic junction obstruction in neonates and young children at time of diagnosis

Urology 38:195.

Peters CA (1995)

Review article: Urinary tract obstruction in children

J Urol 154:1874-1884.

Prigent A and Cosgriff P (1999)

Consensus report on quality control of quantitative measurements of renal function obtained from renogram. International Consensus Committee from the Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology
Semin Nucl Med 29:146-159.

Ransley PG, Dhillon HK, Gordon I, Duffy PG, Dilllon MI and Barratt TM (1990)

The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound
J Urol 144:584-587.

Rascher W, Bonzel KE, Guth-Tougelidis B, Kröpfl D, Meyer-Schwickerath und Reiners Ch (1992)

Angeborene Fehlbildungen des Harntraktes – Rationelle postpartale Diagnostik
Monatsschr Kinderheilk 140:78-83.

Rawashdeh YF, Djurhuus JC, Mortensen J, Hørlyck A and Frokiaer J (2001)

The intrarenal resistive index as a pathophysiological marker of obstructive uropathy
J Urol 165:1397.

Ring E, Petritsch P, Riccabona M, Zobel G and Vilitis P (1990)

Therapie und Prognose von Kindern mit pränatal diagnostizierten Harnwegsfehlbildungen
Wien Klin Wochenschr 31:463-466.

Roarke MC and Sandler CM (1998)

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

Rosenbaum DM, Korngold E and Teele RL (1984)

Sonographic assessment of renal length in normal children
AJR 142:467-469.

Rutchik SD and Resnick MI (1998)

Ureteropelvic junction obstruction and renal calculi - Pathophysiology and implications for management

Urol Clin of North Am 25 (Nr.2):317-321.

Sigel A.

Kinderurologie: Supravesicale Uropathie

Springer Verlag, Berlin (1997), S. 198-221.

Society for Fetal Urology and Pediatric Nuclear Medicine Council (1992)

The „well tempered“ diuretic renogram: A standard method to examine the asymptomatic neonate with hydronephrosis or hydroureteronephrosis

J Nucl Med 33:2047-2051.

Steckler RE, McLorie GA and Jayanthi VR (1994)

Contradictory supranormal differential renal function during nuclear renographic investigation of hydroureteronephrosis

J Urol 152:600-603.

Steffens J and Ziegler M (1995)

Die Entwicklung der Funktion kindlicher Nieren mit korrigierter und nicht korrigierter subpelviner Harnleiterstenose

Akt Urol 26:320-325.

Tripp BM and Homsy YL (1995)

Urological review: Neonatal hydronephrosis – the controversy and the management

Pediatr Nephrol 9:503-509.

Ueno S, Suzuki Y, Murakami T, Yokoyama S, Hirakawa H, Tajima T and Makuuchi H (2001)

Quantitative analysis of infantile ureteropelvic junction obstruction by diuretic renography

Annals of Nuclear Medicine 15 (Nr.2):131-136.

Ulman I, Jayanthi VR and Koff SA (2000)

The long-term followup of newborns with severe unilateral hydronephrosis initially treated nonoperatively

J Urol 164:1101-1105.

Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED and Wein AJ

Campbell's Urology

Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokio (1998), S. 3032-3050.

Weber Erna

Grundriss der biologischen Statistik

7. Auflage, Fischer Verlag, Jena (1972), S.385.

Yang SP, Woolf AS, Yuan HAT, Scott RJ, Ridson RA, O'Hare MJ (2000)

Potential biological role of transforming growth factor-beta1 in human congenital kidney malformations

Am J Pathol 157:1633.

Lebenslauf

Peggy Seidel

geboren am 12.08.1975 in Weida

Sept. 1982 bis Juli 1990	Polytechnische Oberschule, Hohenleuben
Sept. 1990 bis Juni 1994	Friedrich-Schiller-Gymnasium, Zeulenroda
Juni 1994	Abschluss: Allgemeine Hochschulreife
Okt. 1994 bis Mai 2001	Studium der Humanmedizin an der Friedrich-Schiller-Universität, Jena
Mai 2001	Hochschulabschluss: Dritter Abschnitt Ärztliche Prüfung
Juni 2001 bis Dez. 2002	Ärztin im Praktikum, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Vogtland-Klinikum Plauen GmbH
Seit Dez. 2002	Ärztin in Weiterbildung/ Pädiatrie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Humaine Vogtlandklinikum Plauen

Hohenleuben, 7.12.2005

Peggy Seidel

Danksagung

Für die Vergabe des Dissertationsthemas sowie die Betreuung möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Misselwitz bedanken.

Besonderer Dank gilt Frau Dr. John, die mir jederzeit behilflich war, mich immer wieder ermutigte und mir stets neue Impulse zur Fertigstellung meiner Arbeit gab. Ebenso möchte ich Frau Dr. Luck danken, die mich insbesondere bei den nuklearmedizinischen Fragestellungen unterstützte, sowie Herrn Dr. Beintker, welcher mir Zugang zu den urologischen Akten und Befunden gewährte.

Des Weiteren möchte ich mich bei den Schwestern der nephrologischen Ambulanz sowie den Mitarbeitern des Archivs der Klinik für Kinder und Jugendmedizin der FSU Jena bedanken, welche mir bei der Aktensuche behilflich waren.

Mein weiterer Dank geht an Herrn Kennerknecht für die Ratschläge sowie Methodenauswahl bei den statistischen Berechnungen.

Meinem Chef, Herrn Chefarzt Dr. Quietzsch, danke ich für seine erfahrene Hilfe und die Motivation zur Fertigstellung meiner Arbeit.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mich in allen Bereichen jederzeit unterstützt haben, auch wenn mein Vater die Fertigstellung meiner Promotion leider nicht mehr miterleben durfte.

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönliche Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Prof. Dr. Misselwitz, Frau OÄ Dr. John sowie Frau OÄ Dr. Luck und Herr Kennerknecht,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Hohenleuben, 7.12.2005

Peggy Seidel