

**Inwieweit können anhand der standardisierten Bedingungen des
Bonner Universitätsklinikums Determinanten zur Diagnostik und
Therapie der Ureterabgangsstenosen festgelegt werden?**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Isabelle Osberghaus

aus Bamberg

2015

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. Rainer Ganschow
2. Gutachter: Prof. Dr. Dr. S. C. Müller

Tag der Mündlichen Prüfung: 12.08.2015

Aus dem Zentrum für Kinderheilkunde des Universitätsklinikums Bonn
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Dr. med. Peter Bartmann

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	6
1. Einleitung	7
1.1 Wissenschaftliche Problemstellung und Zielsetzung	8
1.2 CAKUT – Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract	8
1.3 Ätiologie sowie Formen der Ureterabgangsstenose	9
1.4 Inzidenz der Ureterabgangsstenose	10
1.5 Pathologie und Pathophysiologie	11
1.6 Befundspektrum der Ureterabgangsstenose	12
2. Patienten und Methoden	13
2.1 Rekrutierung der Patienten	13
2.1.1 Kinderklinik	13
2.1.2 Nuklearmedizin	13
2.1.3 Urologie	14
2.1.4 Vorläufiges Patientenkollektiv	15
2.2 Untersuchungsmethoden	16
2.2.1 Sonographie	16
2.2.2 Nierenfunktionsszintigraphie	18
2.2.3 Miktionszystourethrogramm	22
2.3 Dynamischer Nierenindex	22
2.4 Therapie	23
2.4.1 Operative Korrektur nach Anderson-Hynes	23
2.4.2 Konservative Therapie	24
2.5 Statistische Auswertung	25
3. Ergebnisse	26
3.1 Patientenkollektiv	26
3.2 Ausgeschlossene Patienten	26
3.3 In die Auswertung eingeschlossene Patienten	27
3.3.1 Niereneinheit	28
3.3.2 Sonographische Befunde	29

3.3.3	Szintigraphische Befunde	32
3.3.4	Therapieform	32
3.3.5	Gruppeneinteilung	33
3.3.6	Verlaufsbeobachtung.....	34
3.4	Befunde in Abhängigkeit von der Therapieform.....	35
3.4.1	Primär operierte Gruppe – Gruppe 1	35
3.4.1.1	Sonographische Befunde – Gruppe 1.....	36
3.4.1.2	Szintigraphische Befunde – Gruppe 1	42
3.4.2	Sekundär operierte Gruppe – Gruppe 2	51
3.4.2.1	Sonographische Befunde – Gruppe 2.....	52
3.4.2.2	Szintigraphische Befunde – Gruppe 2	56
3.4.3	Konservative behandelte Gruppe – Gruppe 3	61
3.4.3.1	Sonographische Befunde – Gruppe 3.....	62
3.4.3.2	Szintigraphische Befunde – Gruppe 3	67
3.5	Vergleiche zwischen den Gruppen	71
3.5.1	Klinische Daten.....	71
3.5.2	Sonographische Befunde – im Gruppenvergleich	74
3.5.3	Nierenquotient und dynamischer Nierenindex – im Gruppenvergleich	78
3.5.3	Szintigraphische Befunde – im Gruppenvergleich	83
3.6	Niereneinheiten mit Verringerung der Nierenpartialfunktion im Therapieverlauf..	89
4.	Diskussion	95
4.1	Methodenkritik	95
4.1.1	Sonographie	95
4.1.2	Miktionszystourethrogramm.....	97
4.1.3	^{99m} Tc-MAG3-Nierenfunktionsszintigraphie	100
4.2	Indikation zur Nierenfunktionsszintigraphie	103
4.3	Einfluss der Nierenbeckenweite auf die OP-Indikation	106
4.4	Nierenpartialfunktion – Entscheidungsgrundlage funktionelle vs. operative Therapie?	109
4.5	Determinanten für die Notwendigkeit der chirurgischen Intervention.....	111
4.6	Nierenquotient – Abschätzung der urodynamischen Relevanz?	116
4.7	Postoperative Ergebnisse.....	119

4.8	Offene Pyeloplastik – Goldstandard oder bald veraltete Methode?	122
5.	Zusammenfassung	123
6.	Ausblick	125
7.	Abbildungsverzeichnis	127
8.	Tabellenverzeichnis	131
9.	Literaturverzeichnis	133
10.	Danksagung	146

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
Abschn.	Abschnitt
AHP	Anderson-Hynes Pyeloplastik
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
CAKUT	Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract
Cys C	Cystatin C
Dia.	Diastole
dl	Deziliter
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HWZ	Halbwertszeit
i.S.	im Serum
J.	Jahre
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
Krea	Kreatinin
li.	links
Max.	Maximum
MBq	Megabecquerel
MCU	Miktionszystourethrogramm
mg	Milligramm
Min.	Minimum
ml	Milliliter
Mon.	Monate
MW	Mittelwert
n	Anzahl
NBW	Nierenbeckenweite
NE	Niereneinheit
n.F.	nach Furosemid
NPF	Nierenpartialfunktion

OP	Operation
SD	Standardabweichung
Sono	Sonographie
Sys.	Systole
re.	rechts
ROI	Region of Interest
T.	Tage
Tab.	Tabelle
99mTc-MAG3	99m-Technetium-Mercaptoacetyltriglycin
UAS	Ureterabgangsstenose
UKB	Universitätsklinikum Bonn
UMS	Uretermündungsstenose

1. Einleitung

1.1 Wissenschaftliche Problemstellung und Zielsetzung

Bei der Ureterabgangsstenose handelt es sich um einen meist kongenitalen, anatomisch modifizierten Aufbau des pyeloureteralen Übergangs. Diese kann in Form einer funktionellen Stenose, das heißt suffizienten Abflussverhältnissen bei erweitertem Nierenbeckenkelchsystem oder aber auch einer Obstruktion, einhergehend mit der Gefahr der konsekutiven Nierenfunktionsverschlechterung, apparent werden. Während bei der funktionellen Stenose (Pathologie und Pathophysiologie s. Abschn. 1.5) eine spontane Ausheilung potenziell möglich ist, hier insbesondere häufig innerhalb der ersten 18 Monate (Takla et al., 1998), besteht beim Vorliegen einer manifesten Obstruktion die Indikation zur chirurgischen Intervention zum Schutz der Niere. Die Differenzierung zwischen funktioneller Stenose und Obstruktion stellt eine Herausforderung für die interdisziplinär arbeitenden Ärzte dar. Erschwerend kommt hinzu, dass kein einheitlich anerkanntes, praktiziertes Therapieschema existiert, ab wann eine operative Intervention durchgeführt werden soll (Assadi und Schloemer, 2012; Peters, 1995).

Als primäres Ziel dieser Arbeit wurde die Festlegung von unabhängigen Determinanten in der Diagnostik und Therapie der Ureterabgangsstenose definiert. Darüber hinaus wurde ein besonderes Augenmerk auf die Indikationsstellung zur Nierenfunktionsszintigraphie gelegt. Ebenso sollten die gewählten Behandlungsprinzipien und deren Ergebnisse kritisch ausgewertet, hinterfragt und unter Berücksichtigung aktueller Leitlinien und Studien evaluiert werden.

1.2 CAKUT – Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract

Rund 20 – 50 % aller angeborenen Malformationen betreffen die Niere und ableitenden Harnwege (Gokce et al., 2012; McIntosh et al., 1954). Die im Rahmen routinemäßiger, pränataler Ultraschalldiagnostik erkannten Fehlbildungen können in ca. 30 % CAKUT zugeordnet werden. Hierbei umfasst CAKUT ein breites Spektrum an Fehlbildungen des Harntraktes, die das Resultat einer gestörten bzw. unzureichenden Entwicklung darstellen (Bartram et al., 2013).

Zu den angeborenen Anomalien der Niere und des Harntraktes zählen die Aplasie, die Hypoplasie, die multizystische dysplastische Niere sowie Anomalien des Ureters. Dazu gehören der Megaureter, die Ureterabgangsstenose, die Uretermündungsstenose ebenso wie Anomalien der Harnblase und Harnröhre wie beispielsweise Urethralklappen (Hahn, 2010). Diese Fehlbildungen können unter dem Überbegriff CAKUT zusammengefasst werden. Die Inzidenz liegt bei ca. 1 %, das heißt, jedes 100. Kind ist betroffen (Caiulo et al., 2012). Bei positiver Familienanamnese konnte ein vermehrtes Auftreten beobachtet werden.

Darüber hinaus besteht eine Koinzidenz zwischen Malformationen der Niere und des unteren Harntraktes, deren Gründe in der embryologischen Entwicklung des Urogenitalsystems zu sehen sind (Woolf, 2003). Trotz verbesserter pränataler Diagnostik sowie immer früherer operativer Intervention, ist der Anomaliekomplex CAKUT für zwei Drittel aller chronischen Nierenschäden im Kindesalter verantwortlich (Seikaly et al., 2003; Yosypiv, 2012), wohingegen in den Entwicklungsländern hauptsächlich erworbene Ursachen wie zum Beispiel Glomerulonephritiden, zu einer chronischen Nierenschädigung führen (Harambat et al., 2012). Erschwerend kommt hinzu, dass in den Entwicklungsländern diese Erkrankungen sehr viel später entdeckt werden und folglich häufiger progrediente, irreversible Nierenschäden verursachen (Phadke und Bagga, 2005).

Bei den Ursachen für CAKUT wird eine genetische Komponente stark angenommen. So unterschiedlich die Ausprägungen der Fehlbildungen auch sein mögen, bei allen Formen zeigt sich eine gestörte pränatale Entwicklung (Woolf, 2000).

1.3 Ätiologie sowie Formen der Ureterabgangsstenose

Unter einer Ureterabgangsstenose versteht man eine proximale Obstruktion zwischen Nierenbecken und Harnleiter.

Bei den Ursachen muss zwischen intrinsischer und extrinsischer Stenose differenziert werden (Tawfik et al., 1998). Die intrinsische Stenose ist die häufigste Form (90 %) und wird durch einen veränderten Aufbau der regionalen Wandschichten verursacht. Es finden sich aperistaltische Segmente mit einer abnormalen Ablagerung von Muskel- und Kollagenfasern. Statt der regelrecht vorliegenden, spiralförmig angeordneten Muskelstränge, liegen meist atrophische, longitudinale Muskelbündel

vor. In einigen Fällen fällt histologisch eine verringerte neuronale Innervation auf (Koleda et al., 2012). Des Weiteren lässt sich oftmals eine vermehrte Kollageneinlagerung nachweisen, die in einer verminderten Elastizität der Wandschichten resultiert (Yiee et al., 2010).

Der Ureter entwickelt sich zwischen dem 37. bis 41. Tag der Embryonalentwicklung. Während des Längenwachstums kommt es zu einem vorübergehenden, physiologischen Verschluss des Ureterlumens, dessen Mechanismus im Detail bislang noch nicht vollends erklärt werden konnte. Eine partielle Persistenz dieser Okklusion wird oftmals als embryologisches Korrelat der Ureterabgangsstenose vermutet (Hautmann, 2006).

Die wesentlich seltenere extrinsische Stenose (10 %) wird meist verursacht durch ein kreuzendes Gefäß, das zu einer äußeren Kompression des Ureters führt. Bei diesen Gefäßen handelt es sich um regelrecht angelegte Unterpolararterien oder -venen (Rooks, 2001). Als sehr seltener Grund für eine extrinsische Stenose müssen ebenfalls Tumoren des Ureters und des Nierenbeckenkelchsystems oder abgelaufene Entzündungen mit daraus resultierenden Verwachsungen im Retroperitoneum, der sogenannten Bridenbildung, bedacht werden (Balster et al., 2005).

Des Weiteren kann ein ausgeprägter vesikoureteraler Reflux bei sogenanntem „Kinking“, das heißt einem Abknicken des Ureters, sekundär eine Ureterabgangsstenose bedingen.

1.4 Inzidenz der Ureterabgangsstenose

Die Inzidenz der pränatal nachgewiesenen fetalen Fehlbildungen beträgt etwa 1 – 2 %, wovon rund 50 % den Urogenitaltrakt betreffen (Helin, 1986). Die Beurteilung des Urogenitaltraktes ist Teil der routinemäßig durchgeführten pränatalen Diagnostik und findet im zweiten und dritten Trimenon der Schwangerschaft statt.

Der vesikoureterale Reflux stellt die häufigste, die Ureterabgangsstenose die zweithäufigste renale Anomalie dar (Caiulo et al., 2012).

Eine Aufweitung des Nierenbeckenkelchsystems kann bei bis zu 1 % aller Neugeborenen sonographisch nachgewiesen werden (Masson et al., 2009), in 80 % wird diese durch das Vorliegen einer Ureterabgangsstenose verursacht. In etwa 20 % ist die Nierenbeckenektasie durch einen vesikoureteralen Reflux, einen primär obstruktiven

Megaureter oder aufgrund von Urethralklappen (sehr selten, nur Jungen betroffen) bedingt.

Bei 10 – 40 % der Kinder liegt eine beidseitige Ureterabgangsstenose vor. Insgesamt sind Jungen etwa doppelt so oft betroffen wie Mädchen (Hautmann, 2010). Die Lokalisation der Stenose ist dabei häufiger auf der linken Seite zu finden.

Beim Vorliegen einer sogenannten Nierenektomie, das heißt einer abnormalen Nierenposition aufgrund eines unvollständigen Nierenabszensus (Hautmann, 2006), wird die Inzidenz der Ureterabgangsstenose sogar mit 22 – 37 % beschrieben (Cerasaro et al., 1986).

1.5 Pathologie und Pathophysiologie

Aufgrund der Stenose, oft einhergehend mit aperistaltischen Segmenten (Alberti, 2012), kommt es zu einer Behinderung des Harnabflusses und folglich zu einer Dilatation des Nierenbeckens. Daraus resultiert eine Vasodilatation mit konsekutiver Vasokonstriktion der zu- und abführenden Arteriolen der Glomeruli sowie die Einwanderung von Makrophagen in das Interstitium der Nierentubuli. Bleibt das Abflusshindernis längerfristig bestehen, kommt es, parallel zur Vasokonstriktion, ebenfalls zur Aktivierung von Zytokinen durch die Tubuluszellen und Makrophagen (Hautmann, 2006). Bedingt durch den persistierenden Harnstau entwickelt sich ein zunehmender Druckanstieg innerhalb des Nierenbeckens. Zunächst kann der erhöhte Druck durch eine gesteigerte Dehnbarkeit des Parenchyms kompensiert werden. Hierbei handelt es sich jedoch um einen limitierten Kompensationsmechanismus. Trotz einer nachgewiesenen normalen Nierenpartialfunktion kann es bereits zu irreversiblen Schäden, wie einer Hypertrophie der Muskulatur, gekommen sein. Langfristig werden die Folgen des verminderten renalen Blutflusses und der glomerulären Filtrationsrate in der Verringerung der Nierenpartialfunktion apparent (Chevalier, 2004).

Bei Beurteilung der Hydronephrose muss zwischen fetaler und postnataler Niere differenziert werden, weil ungleiche Umgebungsbedingungen, wie Sauerstoffgehalt, Säure-Basen-Haushalt sowie renaler Blutfluss vorliegen. Im fetalen Modell ist das Alter des Feten sowie die Konstitution und Funktion der kontralateralen Niere

entscheidend für die Kompensationsmechanismen in Bezug auf die Nierenbeckenek-tasie (Peters, 1995).

1.6 Befundspektrum der Ureterabgangsstenose

Ein aufgeweitetes Hohlsystems der Niere stellt den Leitbefund der Ureterabgangsstenose dar. Bei der Nierenbeckendilatation handelt es sich allerdings keineswegs um ein spezifisches Symptom, andere Ursachen, wie der vesikoureterale Reflux, Harntransportstörungen sowie strukturelle Veränderungen, sollten ebenfalls in Betracht gezogen werden (Hautmann, 2006).

Das Symptomspektrum reicht vom asymptomatischen Zufallsbefund (häufig) bis hin zum klassischen Bild einer Nierenkolik, begleitet von Übelkeit und Erbrechen. Während funktionelle Stenosen meist symptomlos verlaufen, finden sich bei Vorliegen der eher seltenen, extrinsischen Stenose häufig intermittierende Symptome wie Übelkeit, Erbrechen und Krämpfe (Rooks, 2001).

Insgesamt jedoch handelt es sich meist um Zufallsbefunde, bei einer Beschwerdesymptomatik werden überwiegend Schmerzen, gefolgt von Harnwegsinfektionen und Hämaturie genannt (Castillejos-Molina et al., 2006).

Rezidivierende Flankenschmerzen stehen häufig im Zusammenhang mit einer erhöhten Flüssigkeitszufuhr, welche zu einer temporären Volumenbelastung des Nierenbeckenkelchsystems führt (Smith et al., 2012).

Chronische Pyelonephritiden sowie rezidivierende Nierensteine können ebenfalls einen Hinweis auf das Vorliegen eines Abflusshindernisses in Form einer Ureterabgangsstenose darstellen.

2. Patienten und Methoden

2.1 Rekrutierung der Patienten

2.1.1 Kinderklinik

Das Archiv der Kinderklinik des Universitätsklinikums Bonn umfasste zum Zeitpunkt der Rekrutierung im Juli 2011 insgesamt etwa 2500 Akten von Patienten, die in der nephrologischen Abteilung vorstellig geworden sind. Die exakte Anzahl an Akten konnte aufgrund von Leihgaben an Stationen der Kinderklinik, beispielsweise zur Vorbereitung auf eine stationäre oder ambulante Behandlung der entsprechenden Patienten, nicht ermittelt werden.

Jede Akte wurde auf ihre Haupt- sowie Nebendiagnosen überprüft und jedes Kind erfasst, welches als Diagnose eine Ureterabgangs- oder Uretermündungsstenose aufwies. Insgesamt traf dies auf 194 Patienten (8 % aller Patienten) zu (s. Abb. 1).

2.1.2 Nuklearmedizin

Des Weiteren wurde die Anzahl der durchgeführten Nierenfunktionsszintigraphien (99mTc-MAG3) ermittelt. Berücksichtigt wurden nur die in der Nuklearmedizin der Universitätsklinik Bonn bis Dezember 2009 durchgeführten Untersuchungen, bei denen die Kinder maximal 18 Jahre alt waren.

Es wurden zwei unterschiedliche Kameras verwendet:

1.Kamera E-CAM (Siemens): 48 Nierenfunktionsszintigraphien (01/04 - 12/09) bei Patienten < 18 J.

2.Kamera ELSCINT (Siemens): 220 Nierenfunktionsszintigraphien (5/03 - 12/09) bei Patienten < 18 J.

Insgesamt wurden 268 Nierenfunktionsszintigraphien durchgeführt (s. Abb. 1). Auf diesem Wege konnten 13 bislang unbekannte Patienten mit passender Diagnose aufgefunden werden. Die geringe Anzahl erklärt sich dadurch, dass der Großteil der Nierenfunktionsszintigraphien bereits erfassten Patientendaten zugeordnet werden konnte. Darüber hinaus gab es einige Kinder, die lediglich zur Durchführung der

Nierenfunktionsszintigraphie stationär aufgenommen wurden. Die Überweisung hierzu erfolgte jeweils durch ein externes Krankenhaus.

2.1.3 Urologie

Ebenfalls wurden die Dokumentationsbücher der kinderurologischen Operationssäle durchgeschaut und die Anzahl der durchgeführten Nierenbeckenplastiken nach Anderson-Hynes erfasst. Im Zeitraum von April 1977 bis Juli 2011 wurden 198 Patienten (max. 18 J.) operativ mit einer Nierenbeckenplastik versorgt (s. Abb. 1). Darunter befanden sich 51 Patienten (26 %), deren Daten bereits in der Kinderklinik erfasst wurden. Von den 147 bislang unbekanntenen Patienten konnten lediglich 18 neue Patienten in die Kohorte aufgenommen werden. Von 129 Patienten konnten die Daten nicht verwertet werden. Bei 98 Patienten war dies aufgrund von fehlenden Untersuchungen sowie abweichenden Dokumentationsstandards der Fall. 31 Patienten wurden ausschließlich für die Operation aufgenommen, die Vor- und Nachsorge erfolgte durch das zuweisende Krankenhaus.

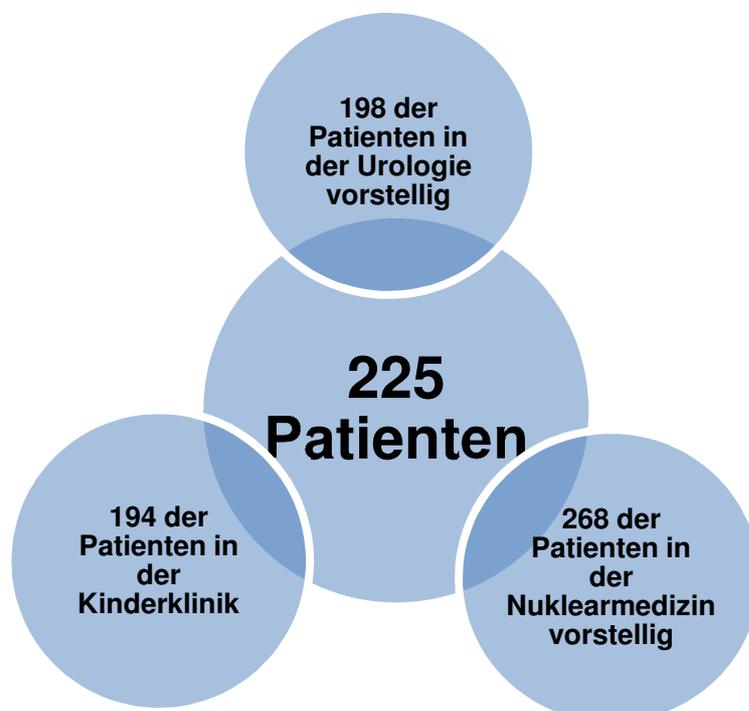


Abb. 1: Übersicht über die in den jeweiligen Abteilungen des Bonner Universitätsklinikums vorstellig gewordenen Patienten. In zentraler Position zeigt sich das vorläufige Patientenkollektiv mit 225 Patienten

2.1.4 Vorläufiges Patientenkollektiv

Am Ende der Rekrutierungsphase bestand das vorläufige Patientenkollektiv aus 225 Patienten mit der Diagnose Ureterabgangs- und Uretermündungsstenose (Abb. 1). 194 Patienten wurden aus der Kinderklinik, 13 Patienten aus der Nuklearmedizin und 18 Patienten aus der urologischen Klinik des Universitätsklinikums in die Kohorte aufgenommen (s. Abb. 2).

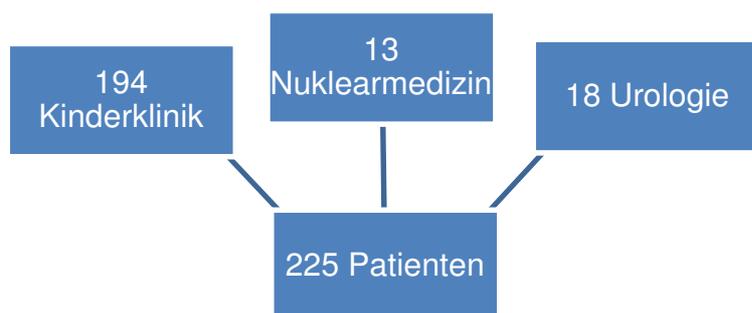


Abb. 2: Zusammensetzung des vorläufigen Patientenkollektivs. Darstellung des Rekrutierungsvorgangs

Um ein homogenes Patientenkollektiv zu gewährleisten, erfolgte die Definition von Ein- und Ausschlusskriterien sowie deren Anwendung wie folgt:

Einschlusskriterien:

- Erstvorstellung des Patienten in der Kinderklinik des UKB (1985 - 2010)
- Sonographisch diagnostizierte extrarenale Nierenbeckenweite > 12 mm
- Vorhandensein mindestens einer 99mTc-MAG3-Nierenfunktionsszintigraphie pro Patient, erstmalig durchgeführt bis zum 10. Lebensjahr

Ausschlusskriterien:

- Zusätzliche Anomalien des unteren Harntraktes (Doppelanlage, Hufeisenniere)
- Vesikoureteraler Reflux
- Subvesikale Obstruktion
- Uretermündungsstenose
- Nierendysplasie/-agenesie
- Nephrektomie

2.2 Untersuchungsmethoden

2.2.1 Sonographie

Bei der Sonographie handelt es sich um ein bildgebendes Verfahren zur Darstellung von Organen, wie beispielsweise der Niere und den ableitenden Harnwegen. Neben dem Einsatz in der Akut- und Routinediagnostik ermöglicht der Ultraschall auch die dynamische Befundbeurteilung während des Therapieverlaufs.

Im sogenannten B-Bild (B = Brightness; Helligkeit) wird die gemessene Echointensität in Form von verschiedenen Graustufen wiedergegeben (Wetzke et al., 2013) und die Darstellung von Bewegungen, wie zum Beispiel der Ureterperistaltik ermöglicht.

Aufgrund der geringen Kosten, der einfachen und schnellen Durchführbarkeit sowie der fehlenden Strahlenbelastung, wird der Ultraschall routinemäßig in der pränatalen Diagnostik zur Erkennung von fetalen Malformationen angewendet (Helin, 1986) und grundsätzlich empfohlen (Zhang et al., 2011). Den Symptomenkomplex CAKUT betreffende Fehlbildungen können deswegen häufig bereits pränatal erkannt und falls erforderlich, weitere Diagnostik sowie operative Korrekturmaßnahmen frühzeitig geplant werden.

Neben der Lage, der Größe und der Form der Niere und ableitenden Harnwege, kann insbesondere auch die Beschaffenheit des Nierenbeckens und des Kelchsystems evaluiert werden. Ein besonderes Augenmerk gilt dem Nierenbecken und dessen Veränderungen. Obwohl das Ausmaß der Hydronephrose nicht mit den bestehenden Druckverhältnissen korreliert, erlaubt die Bestimmung der Parenchymdicke Rückschlüsse auf die intrarenalen Druckverhältnisse, da eine anhaltend bestehende, ausgeprägte Hydronephrose zu einer Parenchymatrophie führt (Schuler und Seitz, 2007).

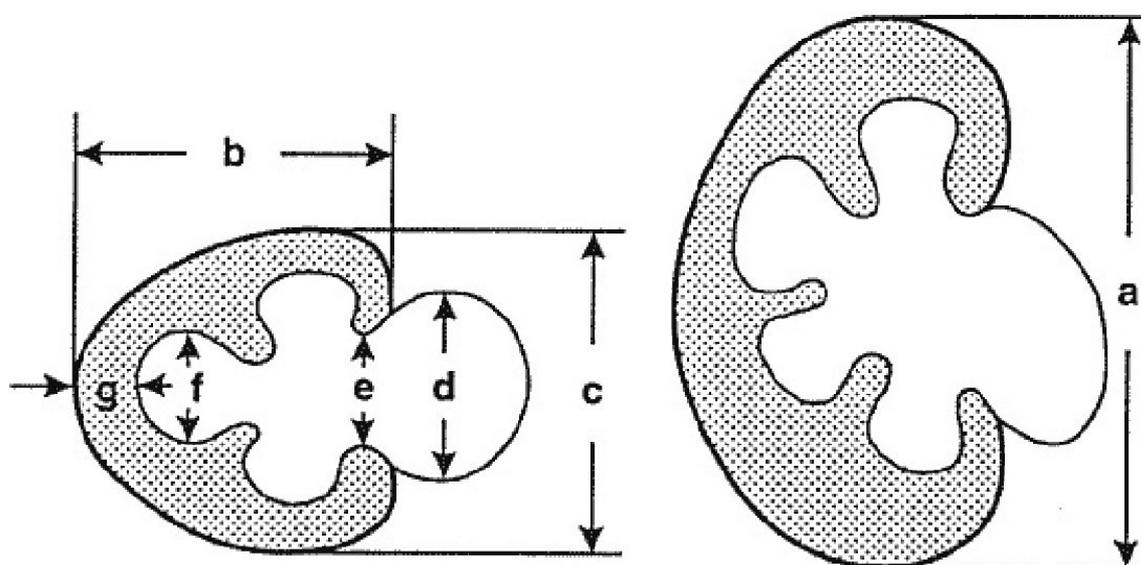
Durchführung:

Die morphologische Beurteilung der Niere und des Harntraktes erfolgte in Bauch- und Rückenlage des Patienten. Daraus resultierten unterschiedliche Angaben bezüglich der erfassten Parameter, weswegen in diesen Fällen der Mittelwert dokumentiert wurde.

Zunächst wurde die Niere aufgesucht und ihre Lage, Form und Größe (Länge, Breite, Tiefe; jeweils in cm) bestimmt. Des Weiteren wurde ein besonderes Augenmerk auf

mögliche Anzeichen einer Abflussbehinderung gelegt. Neben der Erfassung der maximalen extrarenalen und intrarenalen Nierenbeckenweite erfolgte ebenfalls die Beurteilung der Parenchymdicke sowie der maximalen Kelchweite (vgl. Abb. 3). Abschließend folgte die Evaluation der Harnblase hinsichtlich ihres Füllungszustandes sowie ihrer Wandbeschaffenheit. Der Nachweis eines erweiterten Ureters im Sinne eines Megaureters oder aufgrund eines vesikoureteralen Refluxes führte zum Ausschluss aus der Kohorte.

Bei der statistischen Auswertung wurde neben den Größenmaßen der Niere jedoch ausschließlich der anterior-posterior Diameter berücksichtigt.



Legende:

- a: max. Nierenlänge (in cm)
- b: max. Nierenbreite (in cm)
- c: max. Nierentiefe (in cm)
- d: extrarenale NBW (in mm)
- e: intrarenale NBW (in mm)
- f: max. Kelchweite (in mm)
- g: Parenchymdicke (in mm)

Abb. 3: Erfasste statistische Parameter im Rahmen der sonographischen Untersuchung (aus: AMWF (2002) Leitlinien: Diagnostik bei konnatalen Dilatationen der Harnwege.)

2.2.2 Nierenfunktionsszintigraphie

Bei der Nierenfunktionsszintigraphie handelt es sich um ein dynamisches Bildverfahren, welches die Beurteilung der seitengetrenten Nierenfunktion, der Nierendurchblutung und des Abflussverhaltens aus dem Nierenbeckenkelchsystem ermöglicht. Darüber hinaus erfolgt eine Abschätzung der glomerulären Filtrationsleistung und der Harnblasenentleerung. Zusätzlich wird die Morphologie und Lage der Nieren grob skizziert und evaluiert (Zajic und Moser, 2004).

Die häufigste Indikationsstellung besteht bei Verdacht auf obstruktive Uropathien, einhergehend mit einem potenziell progressiven Verlust der Nierenfunktion (Russell et al., 1996).

Die Nierenfunktionsszintigraphie ermöglicht die Differenzierung zwischen einer funktionellen und einer obstruktiven Abflussstörung und ist wegweisend für die weitere Therapieplanung (Rogenhofer und Müller, 2011).

99mTc-MAG3-Nierenfunktionsszintigraphie

Seit 1990 wird in der nuklearmedizinischen Abteilung des Universitätsklinikums Bonn das Radiopharmakon 99mTc-MAG3 eingesetzt, welches 1986 an der Universität von Utah entwickelt worden ist. Zu den Vorteilen des Tracers, verglichen mit dem zuvor verwendeten J-123 OJH (Orthojodhippursäure), zählen neben der verminderten Strahlenbelastung bedingt durch eine kürzere Halbwertszeit, die bessere Bioverfügbarkeit und gesteigerte Bildqualität (Fritzberg et al., 1986).

Des Weiteren ermöglicht der Tracer auch eine kombinierte Durchführung einer Nierenperfusions- und Nierenfunktionsdiagnostik.

Indikation und Durchführung

Die Indikation zur Durchführung einer 99mTc-MAG3-Nierenfunktionsszintigraphie bestand bei einer sonographisch im Querschnitt erstmalig nachgewiesenen extrarenalen Nierenbeckenektasie von mindestens 12 mm. Grundsätzlich sollte die Indikation zur Nierenfunktionsszintigraphie nicht innerhalb des ersten Lebensmonats gestellt werden, da bei Neugeborenen die Nierenfunktion sowie das Tubulussystem noch nicht ausgereift sind und folglich ein vermindertes Ansprechen auf Furosemid vorliegen könnte (Piepsz, 2011).

Am Universitätsklinikum Bonn wird das F+30 Protokoll angewendet, das heißt, das harntreibende Furosemid wird 30 min nach Untersuchungsbeginn injiziert. Eine gewichtsadaptierte Flüssigkeitsgabe (10 ml/kg KG) 120 min vor Untersuchungsbeginn sowie während der Nierenfunktionsszintigraphie, gewährleistete eine ausreichende Hydratation. Kinder, die bereits ihr Miktionsverhalten kontrollieren konnten, wurden um die Entleerung ihrer Harnblase gebeten.

Die Patienten wurden in eine liegende Position gebracht, sodass die Aufnahmen von dorsal getätigt wurden. Es folgte die intravenöse Injektion des Tracers (15 – 70 MBq, gewichtsadaptiert) als Bolus. Die verabreichte Dosis ist abhängig vom Alter des Patienten. Kinder unter einem Jahr erhalten 1 mg/kg KG, ältere Kinder 0,5 mg/kg KG. Gleichzeitig ereignete sich der Aufnahmestart.

Innerhalb der ersten Minute wurde die Perfusionsphase dargestellt (1 Bild/s) und im Anschluss die Sequenzaufnahmen für weitere 29 min (1 Bild/10 s, entspricht 174 Bildern) aufgezeichnet. Bei nachgewiesener, verzögerter Exkretionsphase wurde Furosemid zur Differenzierung zwischen obstruktiver und funktioneller Abflussstörung injiziert. Es folgte die Bildakquisition für weitere 20min (1 Bild/15 s, entspricht 80 Bildern). Die Auswertung wurde automatisch vorgenommen und seitengetrennte Funktionskurven erstellt, anhand derer die Beurteilung der einzelnen Phasen (Perfusions-, Sekretions- und Exkretionsphase) durchgeführt wurde. Abbildung 4 zeigt eine Funktionskurve mit Normalbefund.

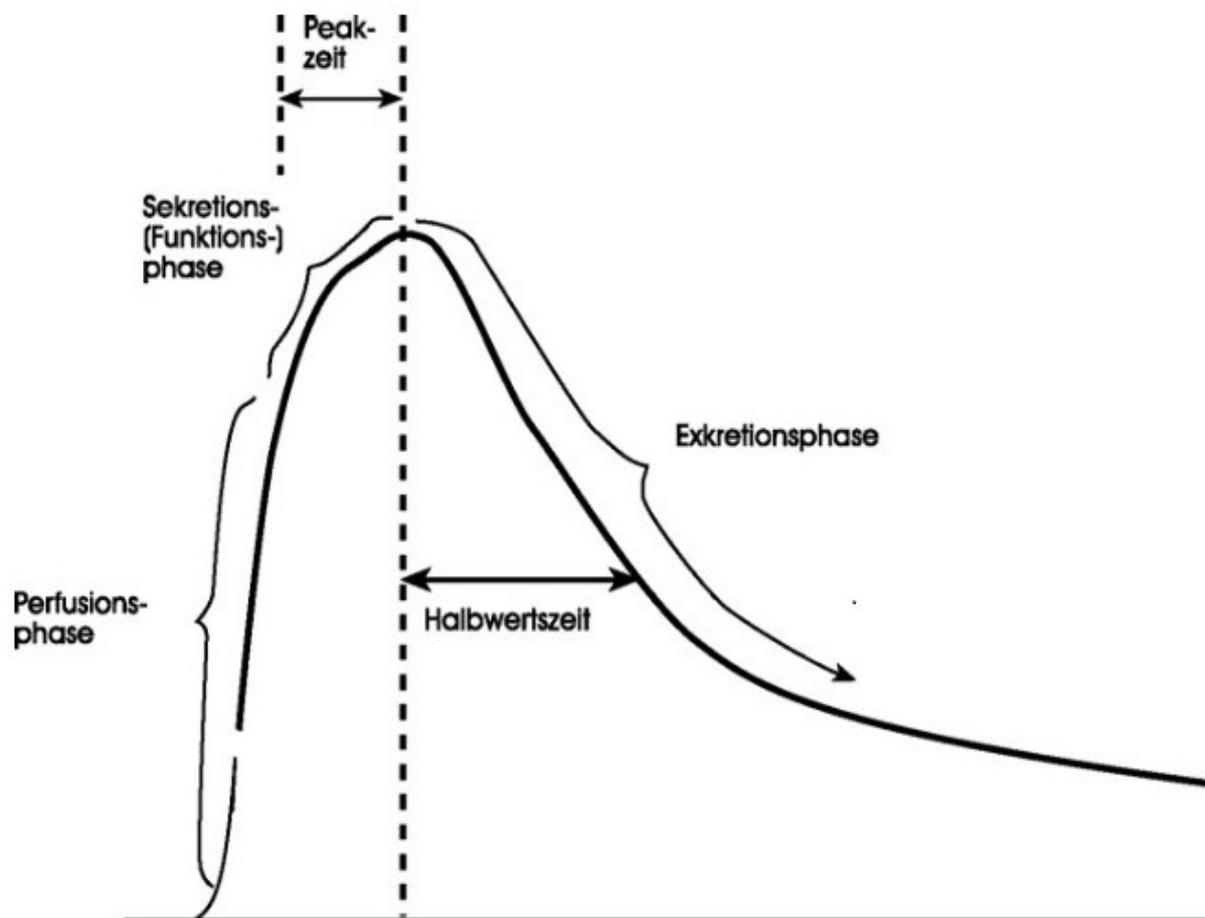


Abb. 4: Übersicht über ein regelrechtes Nephrogramm mit Darstellung der einzelnen Phasen. Insbesondere die Exkretionsphase dient der Differenzierung zwischen funktioneller Stenose und relevanter Obstruktion (Seidel, 2006)

Kurvenverläufe

Abbildung 5 veranschaulicht die unterschiedlichen Kurvenverläufe der durchgeführten Nierenfunktionsszintigraphie. Sofern die detaillierten Informationen bezüglich des Abflusses vorlagen, wurde jede Nierenfunktionsszintigraphie anhand dieses Schemas einem Kurvenverlauf zugeordnet und analysiert.

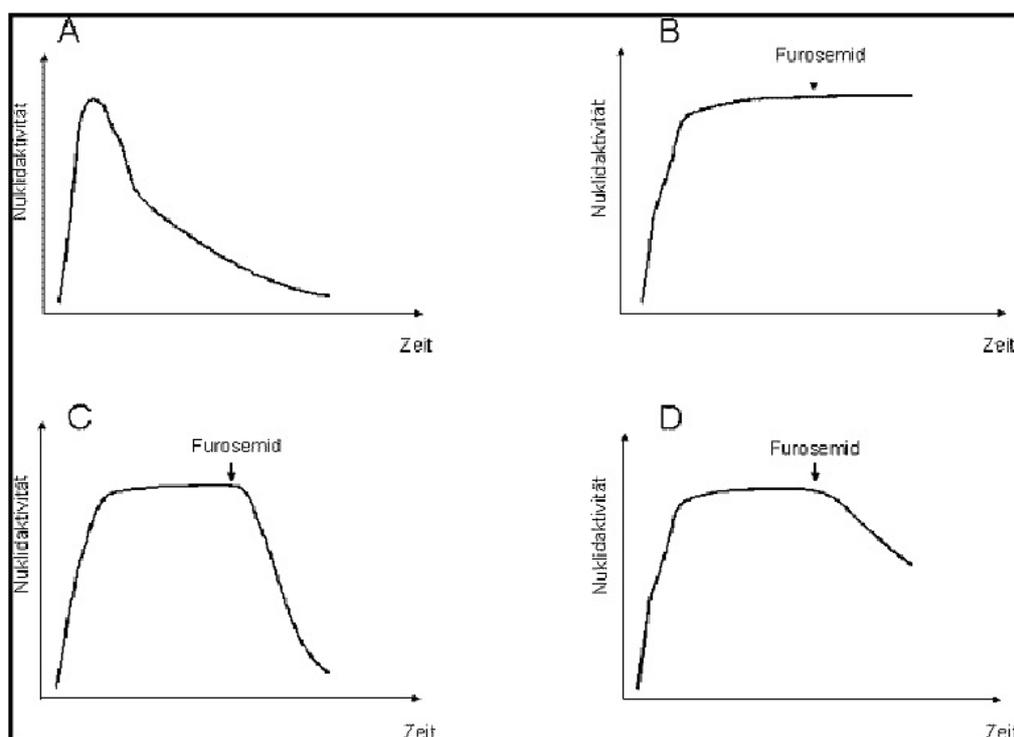


Abb. 5: Kurvenverlauf nach O'Reilly (1986) aus den AMWF Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie, der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Urologie (2002)

- Typ A: Prompte Elimination des Isotops innerhalb von 30 min. nach Applikation.
- Typ B: Anstieg der Nuklidaktivität unbeeinflusst von der Furosemidapplikation.
- Typ C: Prompte, weitgehende Elimination des Isotops unmittelbar nach Furosemidapplikation.
- Typ D: Mäßiggradiger Nuklidabfluss nach Furosemidapplikation.

Laborwerte

Im Rahmen der Nierenfunktionsszintigraphie wurde bei jedem Patienten Blut entnommen und verschiedene Parameter, wie beispielsweise Kreatinin und Cystatin C im Serum bestimmt. Zur Beurteilung der Nierenfunktion gilt Cystatin C als wesentlich empfindlicherer Parameter als Kreatinin, besonders im sogenannten „kreatininblinden Bereich“ (GFR 40 – 80 ml/min), da es unabhängig von der Muskelmasse von allen kernhaltigen Zellen mit einer konstanten Rate produziert wird (Urbschat, 2011). So kann bereits eine leichte Verringerung der glomerulären Filtrationsrate nachgewiesen werden (Filler et al., 2002). Als Referenzwert für Kreatinin im Serum wurde

altersunabhängig 0,2 - 0,8 mg/dl verwendet. Bei Cystatin C muss der unzureichende Reifungsprozess der Nieren bei Säuglingen (< 1 J.) berücksichtigt werden (Finney et al., 2000; Randers und Erlandsen, 1999), welcher häufig mit höheren Werten im Serum einhergeht. Deswegen wird für die Nierenfunktionsszintigraphie bei Säuglingen für Cystatin C der Referenzbereich von 0,5 - 1,6 mg/dl verwendet. Für Kinder über einem Jahr gilt als Referenzbereich 0,5 - 0,96 mg/dl.

2.2.3 Miktionszystourethrogramm

Beim Miktionszystourethrogramm handelt es sich um ein radiologisches, kontrastmittelgestütztes Verfahren, welches dem Nachweis eines vesikoureteralen Refluxes dient.

Hierbei wird Kontrastmittel über einen Katheter in die Harnblase eingebracht und mittels Durchleuchtung der regelrechte Harnabfluss überprüft.

Zu den Indikationen zählen neben symptomatischen Harnwegsinfektionen, dem Verdacht auf eine infravesikale Obstruktion, auch die geplante Nierenbeckenplastik (AMWF: Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie, 2002).

Klinisch können die Patienten durch rezidivierende Harnwegsinfektionen auffallen, bei geringer Ausprägung liegt oftmals ein asymptomatischer Verlauf vor (Smellie, 1980).

Routinemäßig wurde bei allen Patienten ein Miktionszytoureterogramm durchgeführt. Ein positiver Refluxnachweis führte zum Ausschluss aus der Studie.

2.3 Dynamischer Nierenindex

Neben den Ergebnissen der Sonographie und der Nierenfunktionsszintigraphie bildete der dynamische Nierenindex die Grundlage zur Evaluation des Therapieergebnisses. Hierbei erfolgte zunächst eine Berechnung des Quotienten aus der maximalen Nierenlänge und der dazugehörigen maximalen Nierenbeckenweite. Dasselbe geschah für die zuletzt erfasste Nierenlänge und Nierenbeckenweite. Diese beiden Quotienten wurden zueinander ins Verhältnis gesetzt, sodass Aussagen darüber getroffen werden konnten, wie sich die Nierenbeckenweite unter Berücksichtigung des Nierenlängenwachstums während des Therapieverlaufs verändert hat.

$$\text{Dynamischer Nierenindex} = \frac{\text{max. Nierenlänge}}{\text{max. NBW}} / \frac{\text{letzte Nierenlänge}}{\text{letzte NBW}}$$

2.4 Therapie

2.4.1 Operative Korrektur nach Anderson-Hynes

Am Bonner Universitätsklinikum wurden zwischen 1977 und 2011 insgesamt 198 Patienten operativ mit einer Pyeloplastik nach Anderson-Hynes versorgt. Dies untermauert, dass es sich um eine bereits langjährig etablierte Operationsmethode handelt, welche mit der notwendigen Häufigkeit und Erfahrung angewendet wird.

Die Indikation zur operativen Therapie wurde anhand der Nierenfunktionsszintigraphie und unter Einbeziehung der klinischen Symptomatik des Patienten gestellt.

Ein obstruktiver Kurvenverlauf, das heißt ein unzureichender Gesamtabfluss von weniger als 50 % 20 min nach Furosemidbelastung, galt als Indikation zur operativen Intervention.

Durchführung

Zunächst wurde der Patient in eine seitliche Lagerung gebracht, welche optimale Sichtverhältnisse für den Operateur gewährleistet. Anschließend folgte die Eröffnung des Retroperitoneums mittels Flankenschnitt und die Darstellung des dilatierten Nierenbeckens sowie des Ureters. Neben Abtrennung des Harnleiters distal des stenosierten Segments wurde ebenfalls das dilatierte extrarenale Nierenbecken teilweise reseziert. Anschließend wurde der distal abgetrennte Harnleiter etwa 2 cm longitudinal aufgetrennt und an das neu modellierte, verkleinerte Nierenbecken angehängt (s. Abb. 6). Durch die erzeugte, breit gefächerte Adaption soll eine ausreichend weite Verbindungsstelle erreicht und folglich die Gefahr einer erneuten Stenosierung verringert werden. Um während der Heilungsphase einen unproblematischen Harnabfluss zu gewährleisten, wurde ein Doppel-J-Katheter verwendet, welcher zwischen dem 10. und 14. postoperativen Tag entfernt wurde.

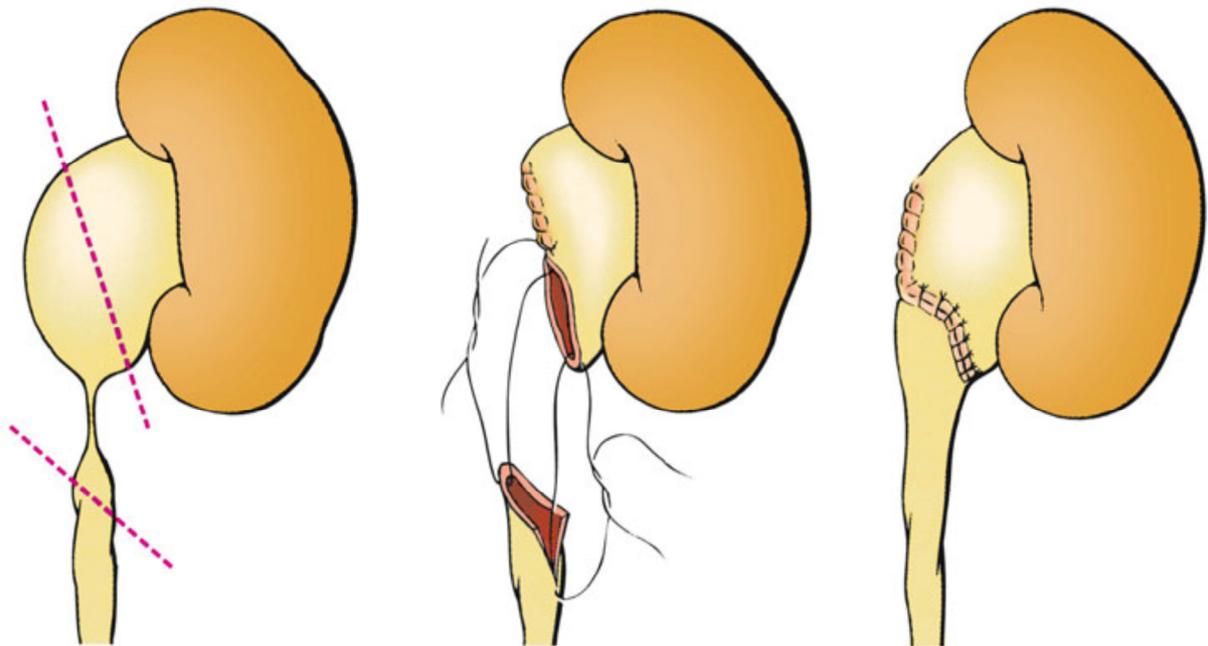


Abb. 6: Schematische Darstellung der Nierenbeckenplastik nach Anderson-Hynes (Hautmann, 2006)

2.4.2 Konservative Therapie

Ein konservativer Therapieversuch wurde eingeleitet, wenn in der Nierenfunktionsszintigraphie der Nachweis einer funktionellen Ureterabgangsstenose, das heißt ein Gesamtabfluss von mindestens 50 % nach Furosemidbelastung, erbracht werden konnte.

Neben engmaschigen sonographischen Kontrollen wurden stets auch Urinuntersuchungen (Urinstatus und Urinkultur) veranlasst, um mögliche Harnwegsinfektionen rasch erkennen und behandeln zu können.

Die Frequenz der durchgeführten Sonographien richtete sich nach dem individuellen Verlauf. Die Patienten stellten sich jedoch mindestens einmal pro Jahr vor.

Bei Zunahme der Nierenbeckenektasie oder Persistenz einer ausgeprägten Dilatation wurden die Untersuchungen in kürzeren Zeitintervallen durchgeführt und die Indikation für eine erneute Nierenfunktionsszintigraphie zur Evaluation der Nierenfunktion gestellt. Anhand dieser wurde der bisherige Therapieverlauf kritisch beurteilt und interdisziplinär die Entscheidung für das weitere Vorgehen getroffen.

2.5 Statistische Auswertung

Die Daten wurden mittels SPSS Statistics 20 von der Firma IBM erfasst und zunächst deskriptiv ausgewertet. Es wurden jeweils Minimum, Maximum, Median, Mittelwert, Spannweite und Standardabweichung berechnet.

Zur Anonymisierung der Daten wurde zu Beginn jeder Niereneinheit ein numerischer Code zugewiesen, um dennoch Rückschlüsse auf Einzelfälle zu ermöglichen.

Für Vergleiche zwischen den einzelnen Gruppen wurde der t-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt.

Für die Beurteilung des Therapieverlaufs innerhalb einer Gruppe, wie zum Beispiel der Nierenbeckenweite sowie der Auswertung aufeinander folgender Nierenfunktionszintigraphien, wurde der t-Test für verbundene Stichproben angewendet.

Der Korrelationsnachweis zwischen präoperativer Nierenbeckenweite und präoperativer Nierenpartialfunktion wurde anhand des Korrelationskoeffizienten nach Pearson erbracht.

3. Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Das durch die Rekrutierung gewonnene Patientenkollektiv, das heißt die erfassten Patienten vor Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien, bestand aus 225 Patienten. Hierbei konnten die erforderlichen Daten bei 194 Patienten aus der Kinderklinik, bei 13 Kindern aus der Nuklearmedizin und bei 18 Kindern aus der Urologie erhoben werden (s. Abschn. 2.1.4, Abb. 2).

3.2 Ausgeschlossene Patienten

Das vorläufige Patientenkollektiv wurde auf die Ein- sowie Ausschlusskriterien überprüft, was zu einer starken Dezimierung der Kohorte führte.

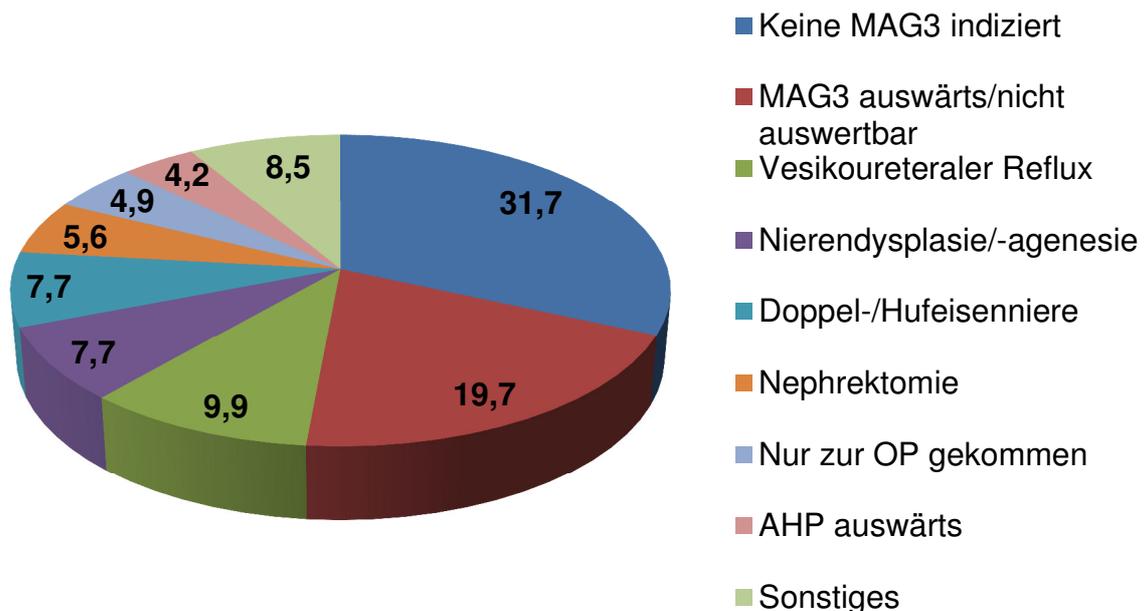


Abb. 7: Gründe für den Ausschluss der Patienten (n = 142) aus der Studie (in %)

Von den ursprünglich 225 Patienten wurden 142 (63 %) von der Studie ausgeschlossen. Abbildung 7 veranschaulicht die Gründe für den jeweiligen Ausschluss. Bei 45 Kindern (32 %) war die Nierenbeckenektasie geringer als 12 mm und demnach bestand keine Indikation zur Durchführung einer Nierenfunktionsszintigraphie, welche als Einschlusskriterium festgelegt worden war. Es wurden nur die am Universitätskli-

nikum Bonn unter standardisierten Untersuchungsbedingungen durchgeführten Nierenfunktionsszintigraphien mit vollständigen Dokumentationsprotokollen berücksichtigt, weswegen weitere 28 Kinder (20 %) nicht an der Studie teilnehmen konnten. Bei diesen hatte die Untersuchung an externen Krankenhäusern stattgefunden oder es lag eine Abweichung im Untersuchungsvorgang bzw. dessen Auswertung vor. Beispielsweise konnte bei fünf Kindern die Nierenfunktionsszintigraphie aufgrund von frühzeitiger Furosemidgabe nicht ausgewertet werden. Bei 14 Kindern (10 %) bestand ein vesikoureteraler Reflux. Bei elf Kindern (8 %) lag eine Nierendysplasie/-agenesie vor, bei weiteren elf Kindern (8 %) wurde eine Doppelanlage bzw. Hufeisenniere nachgewiesen. Eine Nephrektomie wurde bei acht Kindern (6 %) im Behandlungsverlauf durchgeführt. Sieben Kinder (5 %) wurden am Universitätsklinikum Bonn lediglich zur Durchführung der Nierenplastik vorstellig, die Nachsorge erfolgte in einer externen Klinik. Weitere sechs Kinder (4 %) wurden ausschließlich postoperativ betreut, was ebenfalls zu einem Ausschluss aus der Kohorte führte.

Von den insgesamt 142 ausgeschlossenen Patienten wurde die Ureterabgangsstenose bei 45 Kindern (32 %) mittels Pyeloplastik nach Anderson-Hynes therapiert.

3.3 In die Auswertung eingeschlossene Patienten

Die festgelegten Ein- sowie Ausschlusskriterien bedingen eine Kohorte aus 83 Kindern mit diagnostizierter Ureterabgangsstenose, welche in 47 Fällen operativ und in 36 Fällen konservativ therapiert wurde.

Bei diesen 83 Patienten wurde zwischen 1990 und 2010 aufgrund einer sonographisch nachgewiesenen Nierenbeckenkelchsystemerweiterung von mindestens 12 mm eine Nierenfunktionsszintigraphie an der Universitätsklinik Bonn durchgeführt. Die Patienten waren zum Zeitpunkt der ersten Nierenfunktionsszintigraphie maximal zehn Jahre alt.

Tab. 1: Klinische Daten der in die Auswertung eingeschlossenen Patienten (n = 83) bei Erstvorstellung

Alter	[Monate]	12,5 ± 29 (Median 1,5)
Geschlecht	Männl./Weibl.	59/24
Körpergröße	[cm]	63,2 ± 22,7 (Median 54)
Körpergewicht	[kg]	7,2 ± 7,4 (Median 4,6)
Blutdruck Sys.	[mmHg]	98,1 ± 13,5 (Median 97,5)
Blutdruck Dia.	[mmHg]	57,6 ± 12,3 (Median 58)

Tabelle 1 zeigt neben der Geschlechterverteilung die metrischen Daten des Patientenkollektivs. Jungen sind 2,5 Mal häufiger vertreten als Mädchen. Die Erstvorstellung fand im Mittel im Alter von 1,5 Monaten statt.

Tab. 2: Klinische Daten der in die Auswertung eingeschlossenen Patienten (n = 83) bei der letzten Sonographie

Alter	[Jahre]	7,2 ± 4,8 (Median 6,1)
Geschlecht	Männl./Weibl.	59/24
Körpergröße	[cm]	118,7 ± 31,1 (Median 117)
Körpergewicht	[kg]	26,6 ± 18,3 (Median 21,2)
Blutdruck Sys.	[mmHg]	109,6 ± 13,9 (Median 109)
Blutdruck Dia.	[mmHg]	64 ± 8,7 (Median 65)

Die metrischen Daten zum Zeitpunkt bei der letzten Sonographie finden sich in Tabelle 2. Hier waren die Patienten im Mittel 6,1 Jahre alt.

3.3.1 Niereneinheit

Bei sieben (8 %) der 83 Patienten lag eine beidseitige Anomalie vor. Vier Patienten zeigten eine beidseitige Ureterabgangsstenose, die in allen Fällen konservativ therapiert wurde. Bei einem Patienten war die operative Intervention beider Niereneinheiten und bei zwei Patienten jeweils einseitig indiziert. In der weiteren Arbeit wird jede Niere mit Ureterabgangsstenose als eigenständige Niereneinheit betrachtet. Folglich resultiert eine Kohorte aus insgesamt 90 Niereneinheiten (s. Tab. 3).

Tab. 3: Betrachtung jeder Ureterabgangsstenose als eigenständige Niereneinheit

• 76 Pat. mit einseitiger UAS	76 NE
• 4 Pat. mit beidseitiger UAS, konservativ	8 NE
• 1 Pat. mit beidseitiger UAS, auf beiden Seiten operative Korrektur	2 NE
• 2 Pat. mit beidseitiger UAS, auf einer Seite operative Korrektur	4 NE
83 Patienten	90 Niereneinheiten

3.3.2 Sonographische Befunde

Mittels Sonographie wurde für jede Niereneinheit (n = 90) die Nierenlänge und die extrarenale Nierenbeckenweite im Querschnitt bestimmt. In der Auswertung wurden jeweils die erste Untersuchung, der maximale erreichte Wert der Nierenbeckenweite sowie die Ergebnisse der letzten Sonographie berücksichtigt. Bei Vorhandensein mehrerer Aufnahmen wurde der metrische Mittelwert gebildet. Die Anzahl der tatsächlich ausgewerteten Sonographien ist um ein Vielfaches höher.

Nierenlänge

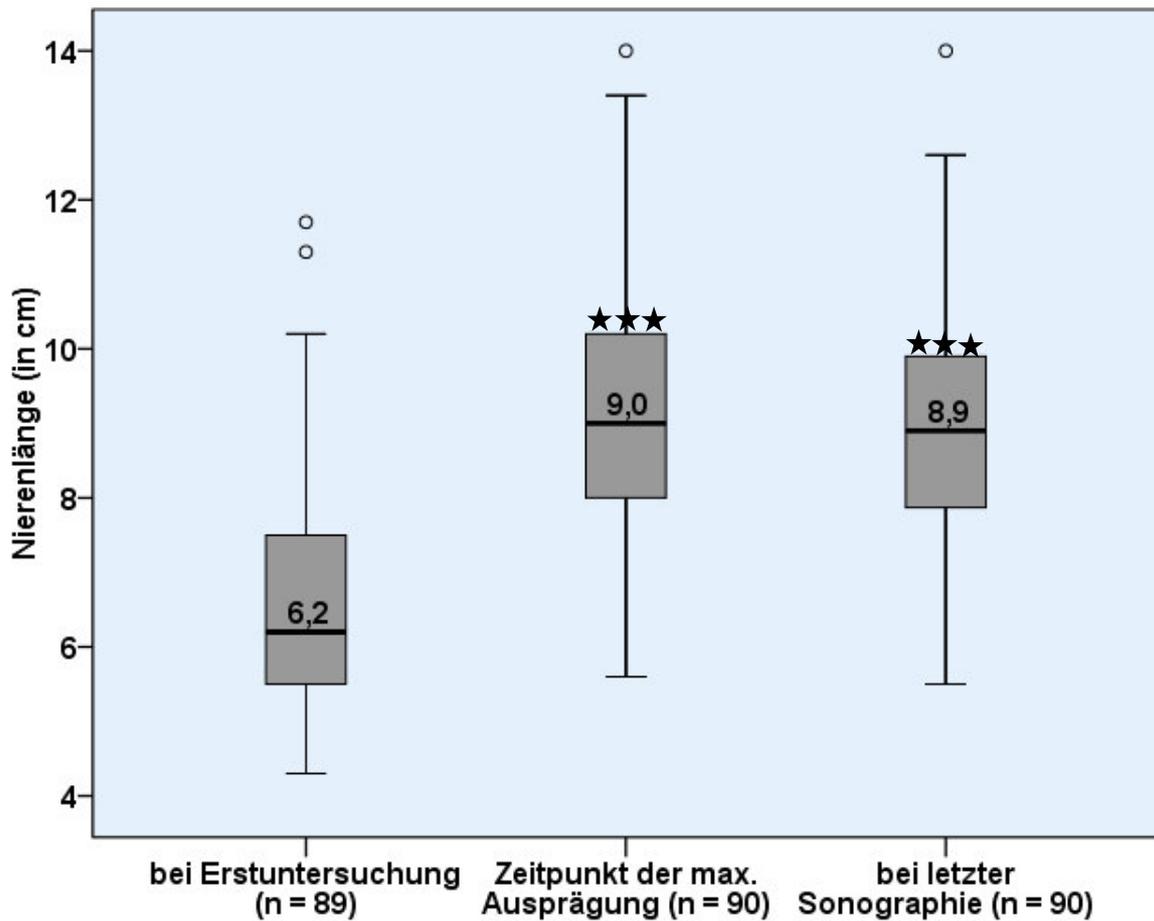


Abb. 8: Übersicht über die Nierenlänge im Verlauf. *** zeigt, dass zum Zeitpunkt der maximalen Ausprägung sowie bei der letzten Sonographie eine hoch signifikante ($p < 0,001$) größere Niere vorlag als bei der Erstuntersuchung

Abbildung 8 zeigt die Nierenlänge in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Sonographie. Bei Erstuntersuchung war jede Niere durchschnittlich 6,6 cm (Median: 6,2 cm) lang. Bei einer Niere konnte die Länge nicht ermittelt werden. Zum Zeitpunkt der maximalen Ausprägung lag mit durchschnittlich 9,1 cm (Median: 9 cm) eine signifikant ($p < 0,001$) größere Niere als bei Erstuntersuchung vor. Bei der zuletzt durchgeführten Sonographie hatte jede Niere mit durchschnittlich 9 cm (Median: 8,9 cm) eine nahezu identische Länge wie zum Zeitpunkt der maximalen Ausprägung.

Nierenbeckenkelchsystemektasie

Bei Erstuntersuchung lag bei jeder Niereneinheit durchschnittlich eine Dilatation des extrarenalen Nierenbeckens von 15,5 mm (Median 13 mm) vor. Die Spannweite der Ektasie reicht von 1 mm bis 50 mm. Eine signifikante Zunahme ($p < 0,001$) findet sich zum Zeitpunkt der maximalen Nierenbeckenektasie. Durchschnittlich fand sich eine extrarenale Nierenbeckenweite von 22 mm (Median 20 mm), bei jeder Niereneinheit von mindestens 12 mm. Bei der letzten Sonographie bestand durchschnittlich noch eine Aufweitung des extrarenalen Nierenbeckens von 9,5 mm (Median: 9 mm) und damit signifikant weniger ($p < 0,001$) als bei Erstuntersuchung und zum Zeitpunkt der maximalen Ausprägung (s. Abb. 9).

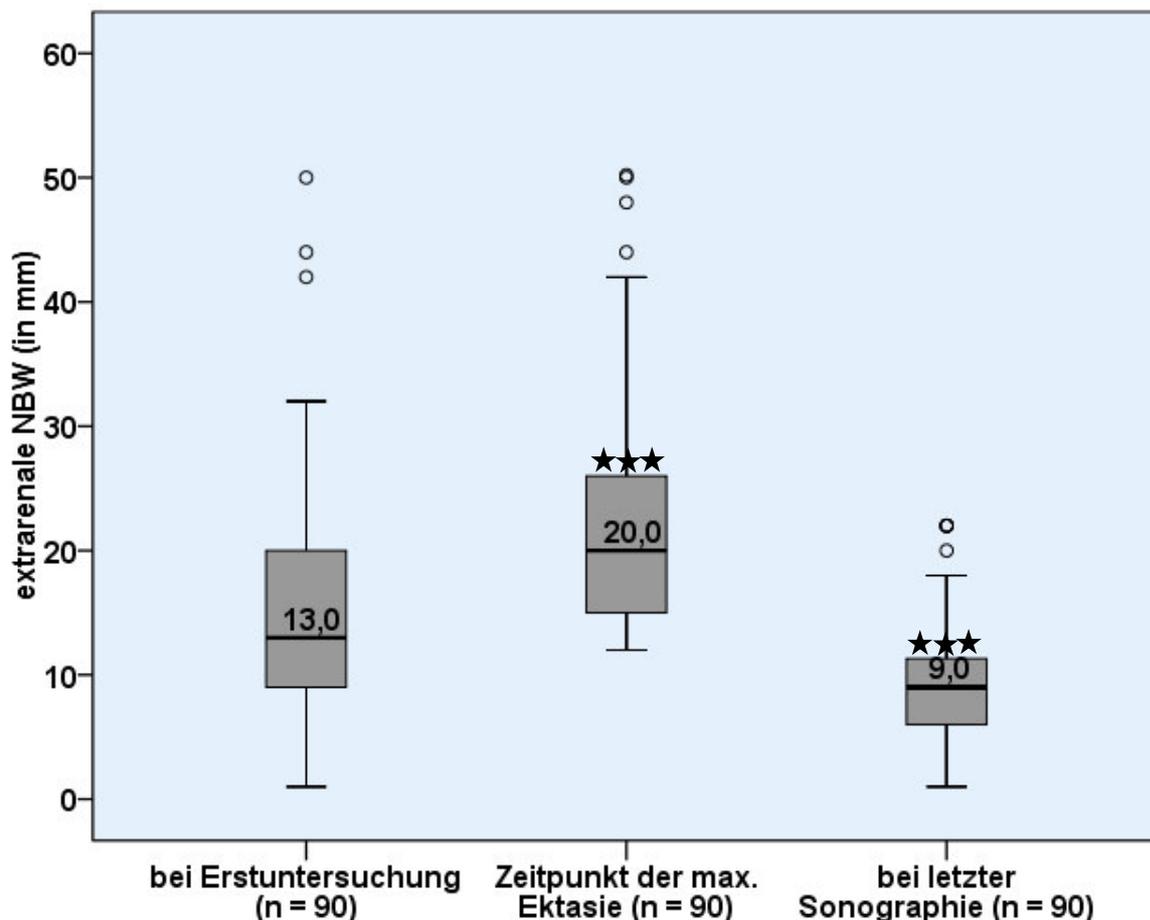


Abb. 9: Übersicht über die extrarenale Nierenbeckenweite während des Therapieverlaufs. *** zeigt, dass zum Zeitpunkt der maximalen Ektasie sowie bei der letzten Sonographie eine hoch signifikant kleinere ($p < 0,001$) extrarenale Nierenbeckenweite vorlag als bei der Erstuntersuchung

3.3.3 Szintigraphische Befunde

Insgesamt wurden 155 Nierenfunktionsszintigraphien ausgewertet, davon 66 Nierenfunktionsszintigraphien in der primär operierten Gruppe, 33 in der sekundär operierten Gruppe und 56 Nierenfunktionsszintigraphien in der konservativen Gruppe. In 16 Fällen (10 %) konnte auf eine Furosemidgabe verzichtet werden, da am Ende des Nativszintigramms, das heißt 30 min nach Untersuchungsbeginn, durchschnittlich bereits 70,1 % des Tracers eliminiert worden war.

Tab. 4: Auswertung der ersten Nierenfunktionsszintigraphie für das gesamte Patientenkollektiv (n = 90)

		Mittelwert ± SD	Spannweite
Abfluss im Nativszintigramm	(in %)	17,8 ± 23,8	(0 – 87)
Abfluss 20 min nach Furosemid	(in %)	47,8 ± 26,9	(0 – 91,2)
Gesamtabfluss	(in %)	53,5 ± 59,5	(0 – 93)
Nierenpartialfunktion	(in %)	45,4 ± 11,3	(0 – 71)

Tabelle 4 veranschaulicht, dass bei der ersten Nierenfunktionsszintigraphie am Ende des Nativszintigramms, das heißt vor Injektion des harntreibenden Furosemids, durchschnittlich 17,8 % des Tracers abgeflossen sind. 20 min nach Furosemidapplikation waren es durchschnittlich etwas weniger als 50 %, was als Schwellenwert zur Differenzierung zwischen funktioneller und obstruktiver Stenose gilt. Der Gesamtabfluss gibt den absoluten prozentualen Abfluss bei Untersuchungsende an. Es handelt sich hier um den kumulativen Wert aus dem jeweils prozentualen Abfluss im Nativszintigramm und nach Furosemidinjektion (s. Tab. 4).

$$\text{Gesamtabfluss (in \%)} = \text{\%-Abfluss im Nativszintigramm} + (1 - \text{\%-Abfluss im Nativszintigramm}) \times \text{\%-Abfluss nach Furosemidbelastung}$$

3.3.4 Therapieform

Von 90 Niereneinheiten war bei 48 Niereneinheiten (53 %) eine operative Therapie indiziert. Als OP-Indikation galt ein szintigraphisch nachgewiesener, unzureichender Harnabfluss von weniger als 50 % 20 min nach intravenöser Furosemidapplikation.

3.3.5 Gruppeneinteilung

Die im Behandlungsverlauf durchgeführten Interventionen führten zu einer Einteilung der Patienten in drei verschiedene Gruppen:

1. Primär operierte Gruppe, das heißt, die OP-Indikation wurde nach der ersten ^{99m}Tc-MAG3 Nierenfunktionsszintigraphie gestellt.
2. Sekundär operierte Gruppe, das heißt, die OP-Indikation wurde nach Durchführung von mindestens zwei Nierenfunktionsszintigraphien gestellt.
3. Konservative Gruppe, das heißt, eine operative Intervention ist nicht erfolgt.

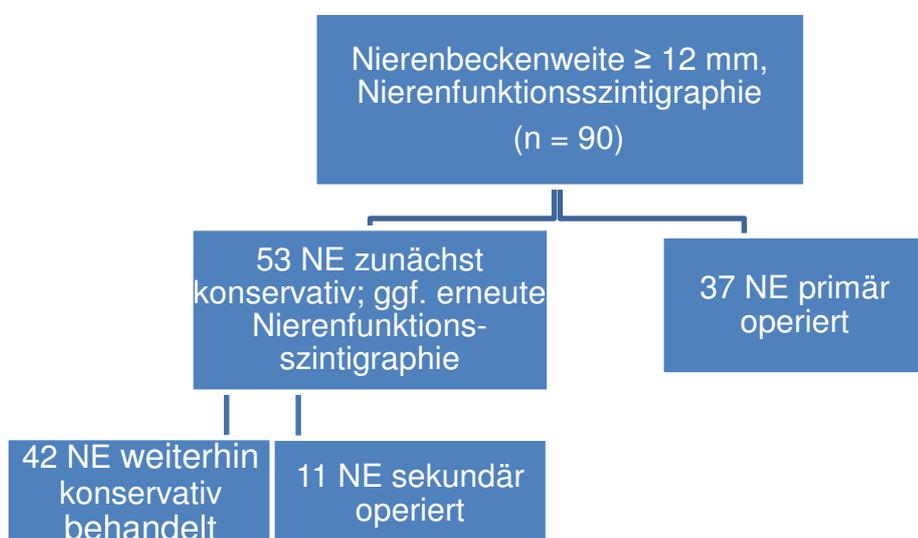


Abb. 10: Gruppeneinteilung basierend auf den Ergebnissen der Nierenfunktionsszintigraphie

Bei 37 Niereneinheiten (41 %) wurde die OP-Indikation bereits nach der ersten Nierenfunktionsszintigraphie gestellt, bei den übrigen elf Niereneinheiten (12 %) wurde zunächst ein konservativer Therapieversuch eingeleitet. Im Therapieverlauf wurde aufgrund von einer persistierenden Nierenbeckenerweiterung erneute Nierenfunktionsszintigraphien durchgeführt und darauffolgend eine operative Korrektur in weiteren elf Fällen eingeleitet. 42 Niereneinheiten wurden bei nachgewiesenen, suffizienten Abflussverhältnissen konservativ behandelt (s. Abb. 10).

3.3.6 Verlaufsbeobachtung

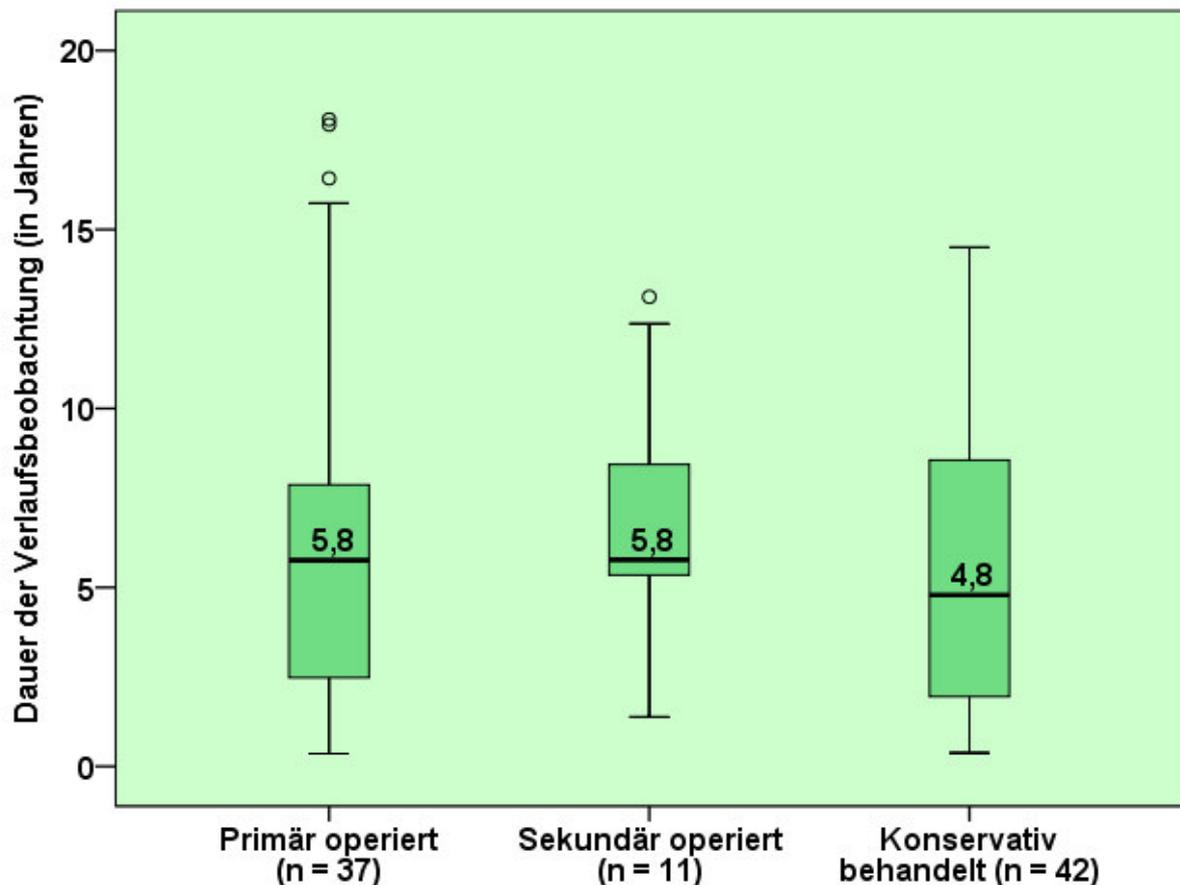


Abb. 11: Übersicht über die Dauer der Verlaufsbeobachtung der einzelnen Gruppen

Abbildung 11 veranschaulicht die gruppenspezifischen Medianwerte der Therapie-dauer. Durchschnittlich wurde die Entwicklung der Niereneinheiten in der primär operierten Gruppe 6,6 J. ($\pm 0,82$ J.; Median 5,8 J.), die der sekundär operierten Niereneinheiten 6,8 J. ($\pm 1,1$ J., Median 5,8 J.) und die der konservativ behandelten Niereneinheiten 5,3 J. ($\pm 0,6$ J., Median 4,8 J.) lang evaluiert.

Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bestand nicht ($p > 0,05$). Bei vier primär operierten Niereneinheiten (4 %) wurde die postoperative Nachbehandlung aufgrund von individuellen sowie logistischen Gründen durch externe Krankenhäuser fortgeführt. In der Gruppe der Konservativen wurde die Therapie von fünf Niereneinheiten (6 %) nach einer Therapie-dauer von weniger als einem Jahr auswärtig fortgesetzt. Die Entwicklung der übrigen 81 Niereneinheiten (90 %) blieb mindestens ein Jahr unter weiterer Beobachtung.

3.4 Befunde in Abhängigkeit von der Therapieform

3.4.1 Primär operierte Gruppe – Gruppe 1

Bei 37 Niereneinheiten wurde die erste Nierenfunktionsszintigraphie im Mittel mit 1,5 Jahren (18,2 Mon.) durchgeführt. Im Alter von 1,7 Jahren, das heißt durchschnittlich 2,1 Monate (Median: 1,4 Mon.) nach Auswertung der ersten Nierenfunktionsszintigraphie, folgte die operative Korrektur mittels Pyeloplastik nach Anderson-Hynes (s. Tab. 5).

Tab. 5: Alter der primär operierten Gruppe (n = 37) bei verschiedenen Untersuchungen

Geschlecht	Männl./Weibl.	14/23
Lokalisation der UAS	re./li.	20/17
Alter bei Erstvorstellung	[Monate]	16,1 ± 35
Alter bei 1. MAG3	[Monate]	18,2 ± 35,3
Alter bei OP	[Monate]	20,2 ± 35
Alter bei letztem Sono	[Monate]	94,8 ± 61,2
Dauer: MAG3 bis OP	[Monate]	2,1 ± 2,7

Tabelle 6 zeigt die metrischen Daten der primär operierten Niereneinheiten (n = 37).

Tab. 6: Metrische Daten der Gruppe 1 (n = 37)

		bei Erstvorstellung	bei letzter Untersuchung
Körpergröße	[cm]	65,8 ± 27	124,5 ± 32,8
Körpergewicht	[kg]	7,7 ± 8,6	30,4 ± 22,5
Blutdruck Sys.	[mmHg]	99,3 ± 12,5	113,8 ± 16,5
Blutdruck Dia.	[mmHg]	58,4 ± 12,8	64,8 ± 8,6

3.4.1.1 Sonographische Befunde – Gruppe 1

Entwicklung der Nierenbeckenweite während des Therapieverlaufs

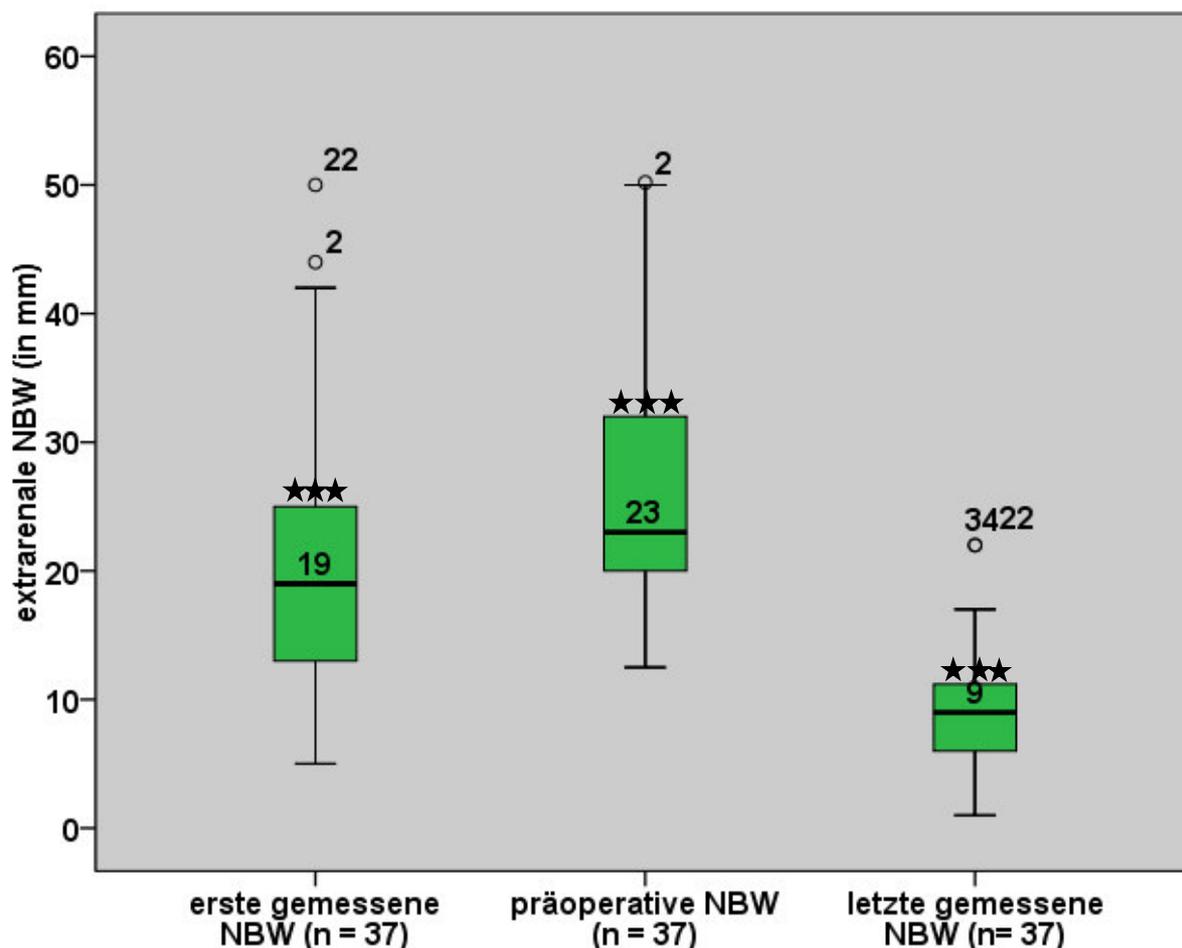


Abb. 12: Übersicht über die gemessenen Nierenbeckenweite der Gruppe 1. *** zeigt eine hoch signifikante Veränderung mit $p < 0,001$

In der primär operierten Gruppe wurden ebenfalls die Mittel- und Medianwerte der unterschiedlichen Messungen verglichen (s. Abb. 12). Zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung bestand durchschnittlich eine Ektasie des extrarenalen Nierenbeckens von 20,1 mm (Median 19 mm) mit einer Spannweite von 5 - 50 mm. Im weiteren Verlauf kam es zu einer hoch signifikanten Zunahme der Nierenbeckenweite ($p < 0,001$). Hierbei betrug der Mittelwert 26,1 mm (Median 23 mm) bei einer Spannweite von 12,5 - 50,2 mm. Anschließend erfolgte die operative Korrektur der Ureterabgangstenose.

In der letzten Untersuchung bestand noch eine Restektasie von durchschnittlich 9,5 mm (Median 9,5 mm) mit einer Spannweite von 1 - 22 mm. Verglichen mit der maximal gemessenen Nierenbeckenweite kam es zu einer hoch signifikanten ($p < 0,001$) Abnahme der Nierenbeckenweite um 65 %.

Darüber hinaus bestand zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung eine signifikant ($p < 0,001$) geringere Nierenbeckenektasie als bei der ersten Untersuchung.

In nur zwei Fällen bestand zum Zeitpunkt der letzten Messung eine minimal größere Nierenbeckenweite als bei der ersten Untersuchung. Hier wurde bei der ersten Sonographie eine milde Nierenbeckenektasie von 5 bzw. 6 mm erfasst. Auch präoperativ zeigte sich mit 13 bzw. 12,5 mm eine eher milde Dilatation des Nierenbeckens, wohingegen sich in der Nierenfunktionsszintigraphie eine signifikante Abflussstörung zeigte (Gesamtabfluss von 41,4 % bzw. 44,4 %). In der letzten Nierenfunktionsszintigraphie wurde in beiden Fällen eine prompte Nuklidelimination bereits im Nativszintigramm, das heißt ohne Furosemidbelastung, nachgewiesen. Bei der abschließenden Sonographie bestand noch eine Restektasie von 6 bzw. 7 mm.

Unterschiede zwischen Jungen (n = 23) und Mädchen (n = 14)

Zu jedem Messzeitpunkt bestand bei den Jungen eine durchschnittlich größere Ektasie des Nierenbeckens als bei den Mädchen. Bei der ersten Untersuchung betrug diese 20,8 mm (Median 20 mm) bei den männlichen Patienten und 19 mm (Median 18 mm) bei den weiblichen Patientinnen.

Ein signifikanter Unterschied zeigte sich bei der Erfassung der maximalen Nierenbeckenweite. Während bei den Mädchen im Mittel eine Nierenbeckenweite von 21,6 mm (Median 20,3 mm) nachgewiesen wurde, konnte bei den Jungen mit 28,8 mm (Median 25 mm) eine signifikant größere ($p = 0,038$) Nierenbeckenweite gefunden werden.

Mithilfe der letzten Sonographie konnte sowohl bei den Jungen (im Mittel 10,1 mm, Median 10 mm) als auch bei den Mädchen (im Mittel 8,4 mm, Median 9 mm) eine hoch signifikant kleinere Nierenbeckenweite ($p < 0,001$) als bei Therapiebeginn festgestellt werden, eine geschlechtsspezifische Signifikanz blieb aus ($p > 0,05$).

Veränderung der Nierenbeckenweite im Behandlungsverlauf – Gruppe 1

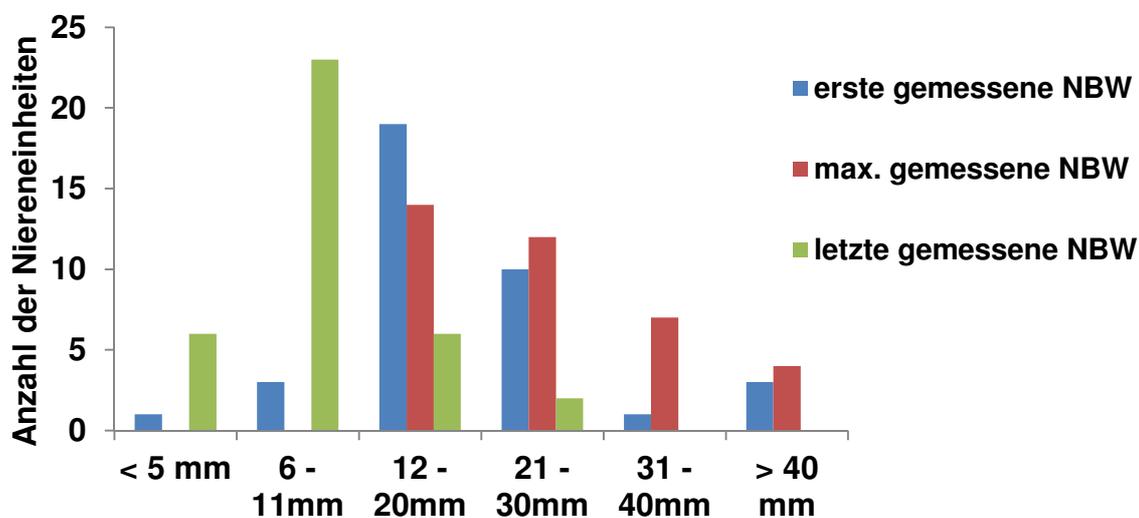


Abb. 13: Übersicht über die Veränderung der Nierenbeckenweite (jeweils n = 37) im Behandlungsverlauf

Das Balkendiagramm 13 spiegelt die Entwicklung der Nierenbeckenweite während der Therapie wider. Während zu Beginn der Therapie lediglich bei vier Niereneinheiten (11 %) eine Nierenbeckenweite von weniger als 12 mm bestand, war dies bei der letzten Untersuchung bei 88,4 % der Niereneinheiten der Fall. Dies bedeutet eine Steigerung von 11 % auf 88 %. Zum Zeitpunkt der maximalen Ektasie wurde bei 23 Niereneinheiten (62 %) eine Nierenbeckenweite größer als 20 mm diagnostiziert, eine solch starke Dilatation des Nierenbeckens kam bei der letzten Sonographie nur bei zwei Niereneinheiten (5 %) vor. Damit unterstreicht Abbildung 13 den progredienten Rückgang der Nierenbeckenektasie nach operativer Korrektur der Ureterabgangsstenose.

Veränderung der Nierenbeckenweite durch operative Intervention – Gruppe 1

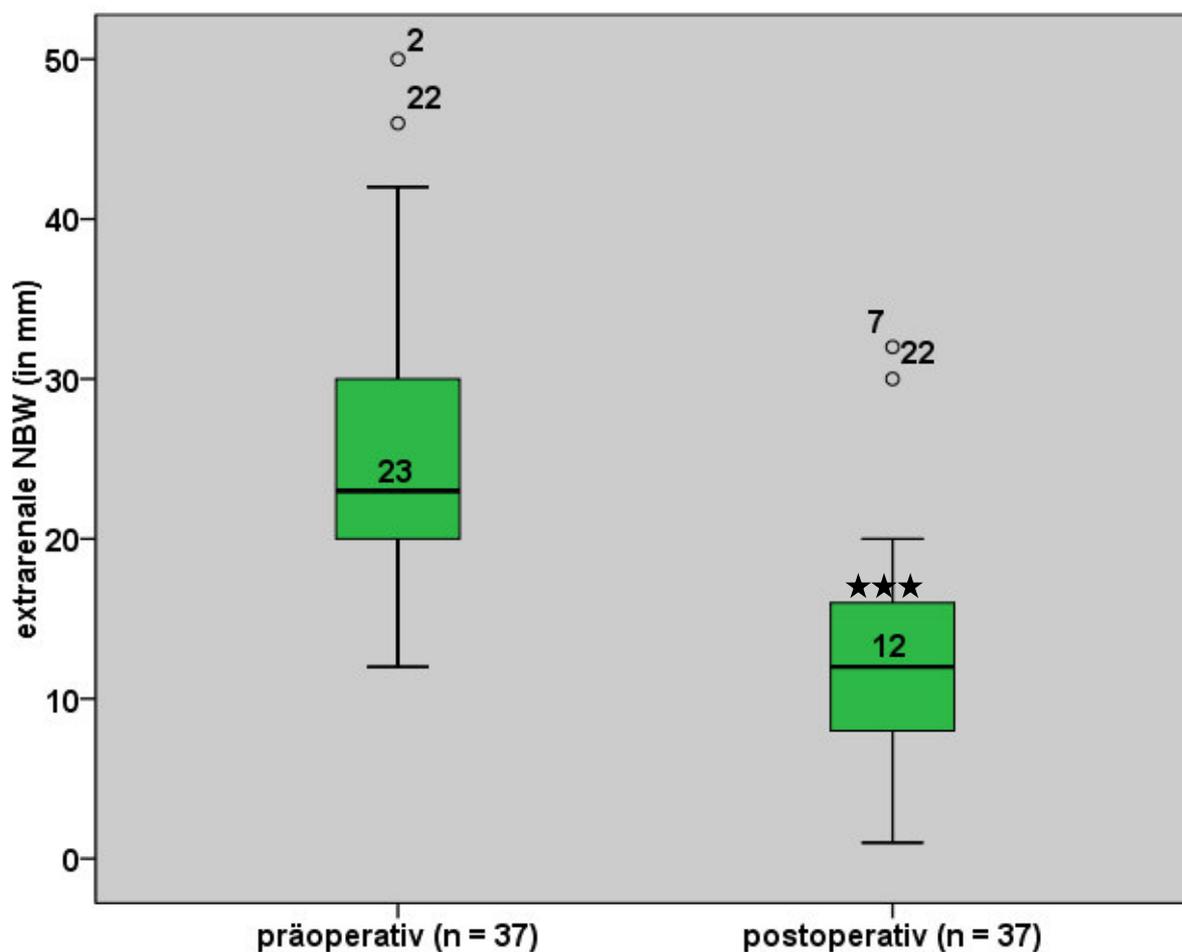


Abb. 14: Veränderung der extrarenalen Nierenbeckenweite durch operative Intervention. ★★★ zeigt, dass postoperativ eine hoch signifikant ($p < 0,001$) geringere Nierenbeckenweite vorlag.

Abbildung 14 zeigt die Entwicklung der Nierenbeckenweite nach operativer Korrektur der Ureterabgangsstenose. Es konnte ein hoch signifikanter Rückgang ($p < 0,001$) der Nierenbeckenweite von durchschnittlich 24,8 mm (Median 23 mm) präoperativ auf 12,4 mm (Median: 12 mm) postoperativ erreicht werden. Folglich konnte die Nierenbeckenweite durch die Operation halbiert werden. Die Angabe der Untersuchungsposition wurde bei den prä- und postoperativen Aufnahmen notiert, ein Einfluss auf die erfassten Parameter fand sich nicht.

Auffallend war eine unterschiedliche Ausprägung der Nierenbeckenweite zwischen den Geschlechtern. Bei den Jungen ($n = 23$) betrug die durchschnittliche Nierenbeckenweite präoperativ 27 mm, bei den Mädchen ($n = 14$) 21,2 mm. Auch postope-

rativ war das Nierenbecken mit 13,6 mm bei den männlichen Patienten stärker dilatiert als bei den weiblichen mit 10,4 mm. Ein signifikanter Unterschied bestand nicht ($p > 0,05$).

In der obigen Abbildung 14 finden sich sowohl präoperativ (NE Nr. 2 und 22) als auch postoperativ (NE Nr. 7 und 22) jeweils zwei Fälle, die als Ausreißer gekennzeichnet sind.

Im Fall der Niereneinheit Nr. 2 bestand präoperativ ein massiv dilatiertes Nierenbecken mit einer extrarenalen Weite von 50 mm. In der ersten postoperativen sonographischen Kontrolle konnte kein erweitertes Nierenbecken mehr nachgewiesen werden (NBW = 1 mm). Auch im Fall der Niereneinheit Nr. 22 fand sich präoperativ ein sehr stark dilatiertes Nierenbecken (NBW = 46 mm), welches sich postoperativ auf 30 mm verkleinerte. Die Niereneinheit Nr. 7 weist mit 32 mm postoperativ die zunächst größte extrarenale Nierenbeckenweite auf, welche präoperativ 42 mm betragen hatte. Im weiteren Verlauf ereignete sich eine progrediente Befundverbesserung.

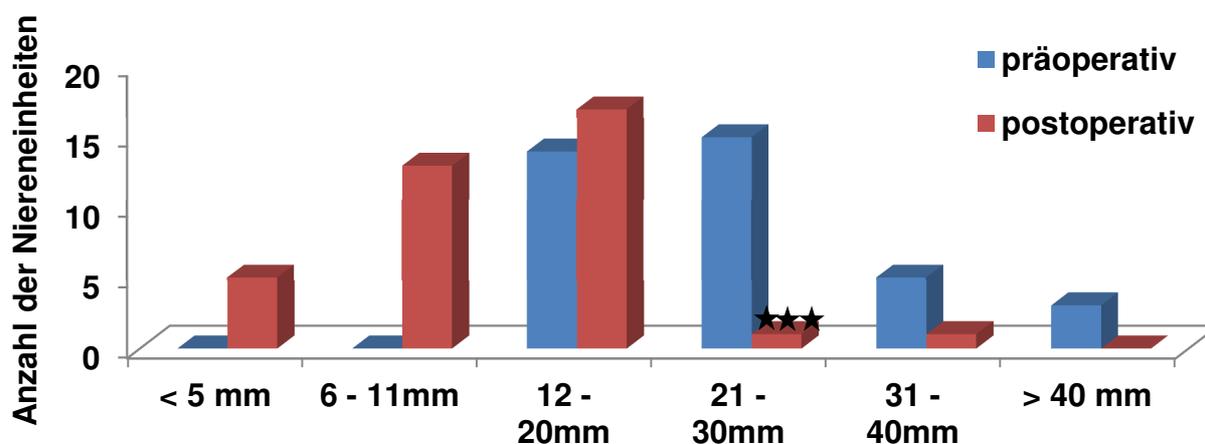


Abb. 15: Übersicht über prä- sowie postoperativen extrarenalen Nierenbeckenweite (jeweils $n = 37$). ★★★ zeigt, dass postoperativ bei hoch signifikant ($p < 0,001$) weniger Niereneinheiten eine Nierenbeckenweite zwischen 21 und 30 mm vorlag

Der hochsignifikante Rückgang der Nierenbeckenweite aufgrund der operativen Korrektur wurde bereits beschrieben. Abbildung 15 gibt weitere Einblicke, wie sich die Verteilung der Nierenbeckenweite verändert hat. Während präoperativ 14 Niereneinheiten (38 %) eine Nierenbeckenweite von 12 – 20 mm, 15 Niereneinheiten (41 %) größer als 31 mm aufwiesen, bestand postoperativ nur bei zwei Niereneinheiten

(6 %) noch eine Nierenbeckenweite von über 20 mm. Bei keiner Niereneinheit fand sich postoperativ eine massive Nierenbeckenektasie über 40 mm. Demnach wurde präoperativ bei jeder Niereneinheit eine Nierenbeckenweite von mindestens 12 mm diagnostiziert, postoperativ fand sich bei 18 Niereneinheiten (48 %) hingegen eine Nierenbeckenweite kleiner als 12 mm.

Nierenlänge – Gruppe 1

Neben der Nierenbeckenweite erfolgte stets auch die Erfassung der entsprechenden Nierenlänge, jeweils zum Zeitpunkt der ersten Sonographie, der maximalen Ausprägung und der letzten Untersuchung. Bei der ersten Sonographie war die Niere mit durchschnittlich 6,8 cm signifikant kleiner ($p < 0,001$) als zum Zeitpunkt der maximalen Ausprägung bzw. letzten Untersuchung (s. Abb. 16).

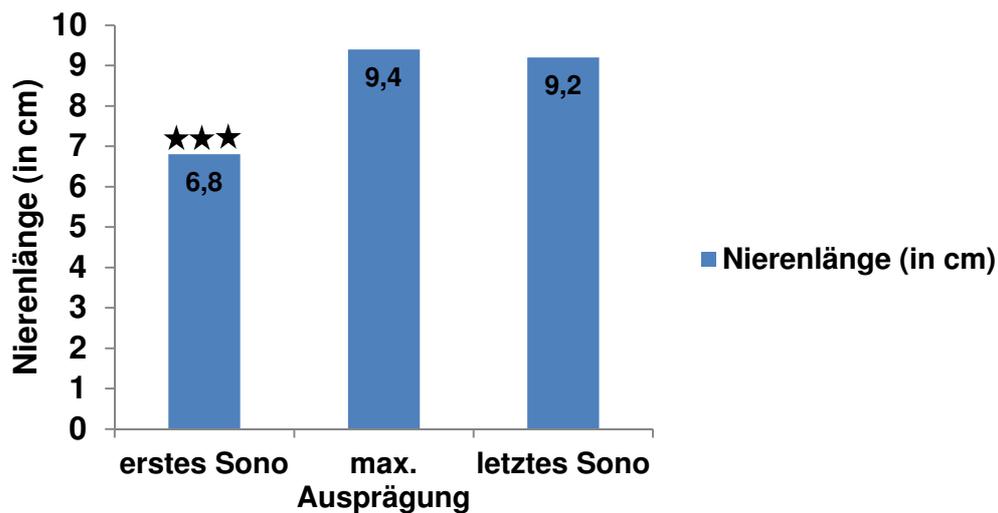


Abb. 16: Nierenlängen der primär operierten Gruppe ($n = 37$). ★★★ zeigt, dass bei der ersten Sonographie eine hoch signifikant ($p < 0,001$) geringere Nierenlänge erfasst wurde als zum Zeitpunkt der maximalen Ausprägung bzw. der letzten Sonographie

Dynamischer Nierenindex – Gruppe 1

Mit Hilfe der nachfolgenden Formel wurde der dynamische Nierenindex berechnet:

$$\text{Dynamischer Nierenindex} = \frac{\text{max. Nierenlänge}}{\text{max. NBW}} / \frac{\text{letzte Nierenlänge}}{\text{letzte NBW}}$$

Tab. 7: Übersicht über die Werte des dynamischen Nierenindex der Gruppe 1 (n = 37)

Mittelwert	0,40 ± 0,20
Median	0,37
Spannweite	0,05 – 0,79

Der Mittelwert des berechneten dynamischen Nierenindex beträgt 0,4 (Median 0,37), das heißt, unter Berücksichtigung des Nierenwachstums kam es zu einer durchschnittlichen Reduktion der Nierenbeckenektasie um 60 %. Die Spannweite reicht von 0,05 - 0,79 (s. Tab. 7). Daraus lässt sich ableiten, dass bei jeder Niereneinheit ein Rückgang des dynamischen Nierenindex um mindestens 21 % nachgewiesen werden konnte.

3.4.1.2 Szintigraphische Befunde – Gruppe 1

An der Bonner Universitätsklinik werden die Nierenfunktionsszintigraphien nach dem F+30 Protokoll durchgeführt. Das bedeutet, dass das Diuretikum Furosemid 30 min nach Untersuchungsbeginn intravenös injiziert und das Abflussverhalten des Isotops für weitere 20 min dynamisch erfasst wird.

Als szintigraphisch apparente Abflussstörung wurde eine Auswaschung des Isotops von weniger als 50 % 20 min nach Furosemidbelastung definiert.

Bei den primär operierten Niereneinheiten (n = 37) wurden 66 Szintigraphien, das heißt durchschnittlich 1,8 MAG3/NE, ausgewertet. Bei 14 Niereneinheiten lag nur eine Untersuchung zur Auswertung vor. Aufgrund der postoperativ deutlich regredienten Nierenbeckenweite konnte auf eine weitere Nierenfunktionsszintigraphie verzichtet werden.

Zum Zeitpunkt der ersten Nierenfunktionsszintigraphie waren die Kinder durchschnittlich 1,5 J. (Median 0,15 J.) alt.

Gesamtabfluss in der Nierenfunktionsszintigraphie – Gruppe 1

In der ersten Nierenfunktionsszintigraphie zeigte sich ein durchschnittlicher Gesamtabfluss von 28,1 ± 4% (Median: 31,5 %). Bei vier Niereneinheiten war die Untersuchung in einem externen Krankenhaus durchgeführt und dort die Indikation zur

operativen Korrektur gestellt worden. Zur Vermeidung einer zusätzlichen Strahlenbelastung sowie einer weiteren invasiven Untersuchung konnte, basierend auf dem vorliegenden eindeutigen Befund, auf eine erneute Szintigraphie verzichtet werden.

Nierenpartialfunktion – Gruppe 1

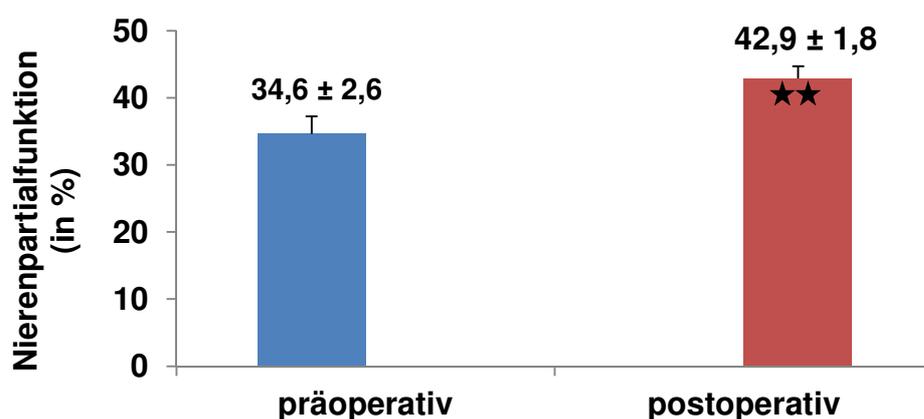


Abb. 17: Veränderung der Nierenpartialfunktion durch operative Intervention (n = 23) der Gruppe 1. ★★ zeigt, dass postoperativ eine signifikant (p = 0,001) größere Nierenpartialfunktion vorlag

Bei 23 Niereneinheiten lag neben der obligaten präoperativen Nierenfunktionsszintigraphie ebenfalls eine postoperative Nierenfunktionsszintigraphie vor, welche es ermöglicht, die Veränderung der Nierenpartialfunktion zu beurteilen (s. Abb. 17). Während präoperativ im Mittel eine Nierenpartialfunktion von 34,6 % ($\pm 2,6$ %) und damit eine unterdurchschnittliche Nierenpartialfunktion vorlag, konnte postoperativ ein hoch signifikanter (p = 0,001) Anstieg der Nierenpartialfunktion um ca. 8,3 % (absolut) auf 42,9 % ($\pm 1,8$ %) nachgewiesen werden.

Tab. 8: Einzelwerte der Nierenpartialfunktion der primär operierten Gruppe (n = 23)

Fallnummer	Jahr (prä)	NPF (prä)	Jahr (post)	NPF (letzte)	Veränderung (absolut)
7	2007	0	2011	38	38
8	1994	41	2000	45	4
10	1998	18	1999	51	33

11	1999	26	2000	49	23
13	1996	43	1997	44	1
15	1996	39	1998	51	12
22	1997	34	1998	40	6
23	2008	33,8	2009	37,8	4
24	2003	40	2011	45,2	5,2
25	1994	61	1996	55	-6
26	2007	39	2012	45,7	6,7
27	1997	29	1998	34	5
29	1992	50	1996	53	3
31	1996	40	1998	47	7
32	1996	26	2001	42	16
33	2007	45	2011	45	0
34	2005	29	2011	41	12
37	2010	27,4	2010	32,3	4,9
40	2004	25	2005	37	12
43	1994	41	1996	36	-5
45	1988	39	2005	36	-3
46	2001	21	2012	18	-3
48	2001	46	2005	48	2

In Abbildung 17 wurde jeweils die erste postoperativ durchgeführte Nierenfunktions-szintigraphie berücksichtigt, wohingegen in Tabelle 8 die entsprechend aktuellste Szintigraphie ausgewertet wurde.

Zwischen der präoperativ und zuletzt angefertigten Nierenfunktionsszintigraphie sind im Mittel 3,5 J. ($\pm 3,9$ J.) vergangen. In diesem Zeitraum ist bei den 23 Niereneinheiten die Nierenpartialfunktion durchschnittlich von 34,6 % signifikant ($p < 0,001$) auf 42,6 % angestiegen. Bei vier Niereneinheiten kam es postoperativ zu einer Abnahme der Nierenpartialfunktion, wobei bei Fallnummer 25 präoperativ eine supranormale Nierenpartialfunktion vorlag und somit die Abnahme der Nierenpartialfunktion eine Befundnormalisierung darstellt. Fallnummer 45 und 46 ermöglichen mit 17 bzw. 11 J.

zwischen der ersten und letzten Nierenfunktionsszintigraphie eine sehr lange Verlaufsbeurteilung.

In Fall Nr. 45 handelt es sich um eine Niereneinheit, die bereits 1988 operativ versorgt wurde. Präoperativ lag hier eine szintigraphisch relevante Abflussstörung mit einer verminderten Nierenpartialfunktion von 39 % vor. Postoperativ wurde 1993 zunächst ein Anstieg der Nierenpartialfunktion auf 50 % ermittelt, eine erneute Kontrolle im Jahr 2005 zeigte jedoch eine verminderte Nierenpartialfunktion von 36 %. Bei Niereneinheit Nr. 46 lag präoperativ eine mit 21 % stark verminderte Nierenpartialfunktion vor, welche sich postoperativ auf 18 % verringerte. Es wurde eine funktionslose Niere diagnostiziert.

Während präoperativ bei 13 Niereneinheiten (57 %) eine verminderte ipsilaterale Nierenfunktion (NPF < 40 %) vorlag, war dies zum Zeitpunkt der letzten Szintigraphie noch bei acht Niereneinheiten (35 %) der Fall. Lediglich vier Niereneinheiten wiesen zum Zeitpunkt der ersten Nierenfunktionsszintigraphie eine normale Nierenpartialfunktion über 45 % auf, in der letzten Untersuchung war dies bei elf Niereneinheiten (48 %) der Fall.

Korrelation zwischen präoperativer Nierenbeckenweite und Nierenpartialfunktion – Gruppe 1

In der Gruppe der primär Operierten (n = 37) ließ sich eine signifikante negative Korrelation ($r = -0,49$) zwischen präoperativer Nierenbeckenweite und Nierenpartialfunktion errechnen. Das bedeutet, je größer die präoperative Nierenbeckenweite, desto geringer die Nierenpartialfunktion der betroffenen Seite (s. Abb. 18). Das Ausmaß der Nierenbeckenektasie korrelierte demnach mit einer verminderten Nierenpartialfunktion.

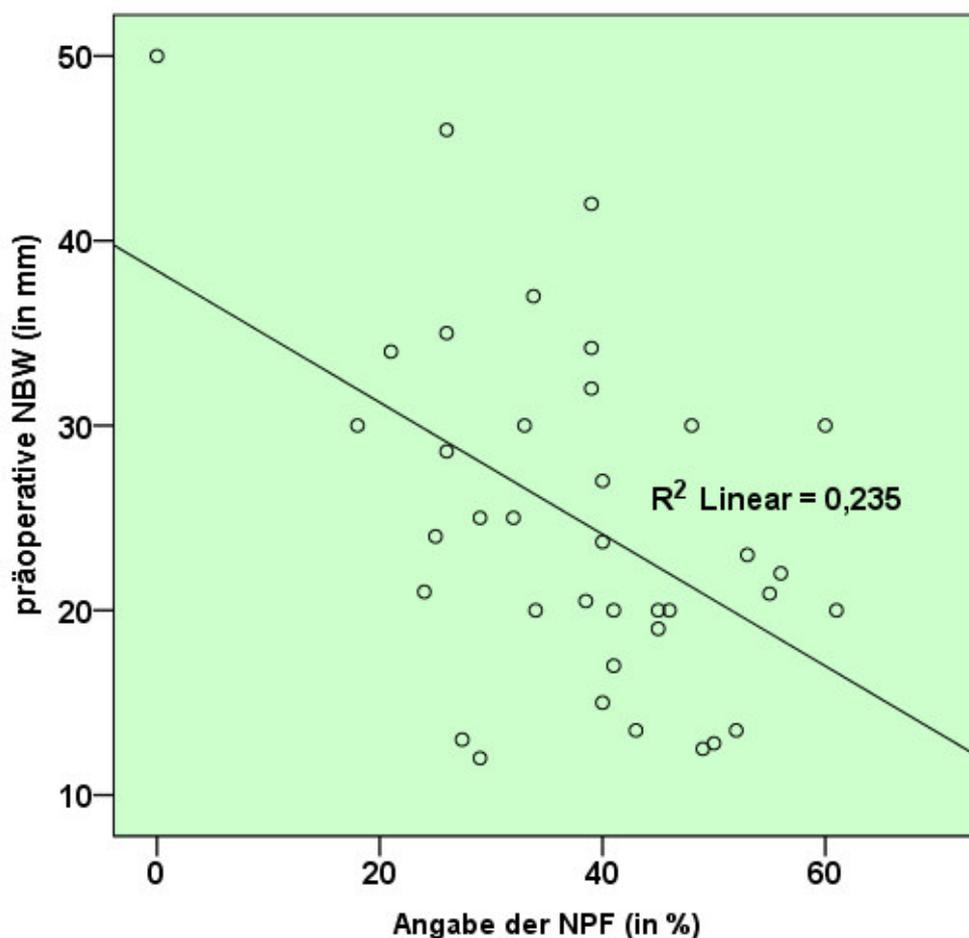


Abb. 18: Signifikante Korrelation ($p = 0,01$) zwischen präoperativer Nierenbeckenweite und Nierenpartialfunktion der Gruppe 1. Es lässt sich $r = -0,49$ und damit ein signifikanter Zusammenhang errechnen, das Diagramm zeigt R^2

Korrelation zwischen Nierenpartialfunktion und dynamischem Nierenindex –

Gruppe 1

Bei der Berechnung des dynamischen Nierenindexes wurde die Nierenlänge und die Nierenbeckenweite dynamisch, das heißt unter Berücksichtigung der sich während Therapieverlaufs verändernden Werte, miteinander verglichen. Um auch bei der Nierenfunktion eine sogenannte dynamische Nierenpartialfunktion zu ermöglichen, wurde hierbei die Differenz der post- und präoperativ ermittelten Nierenpartialfunktion verwendet. Es zeigt sich eine signifikante ($p = 0,048$), negative Korrelation ($r = -0,419$). Das bedeutet, je größer der postoperative Anstieg der Nierenpartialfunktion, desto kleiner der dynamische Nierenindex (s. Abb. 19). Der dynamische Nieren-

index repräsentiert den Rückgang der Nierenbeckenektasie unter Berücksichtigung des Nierenlängenwachstums.

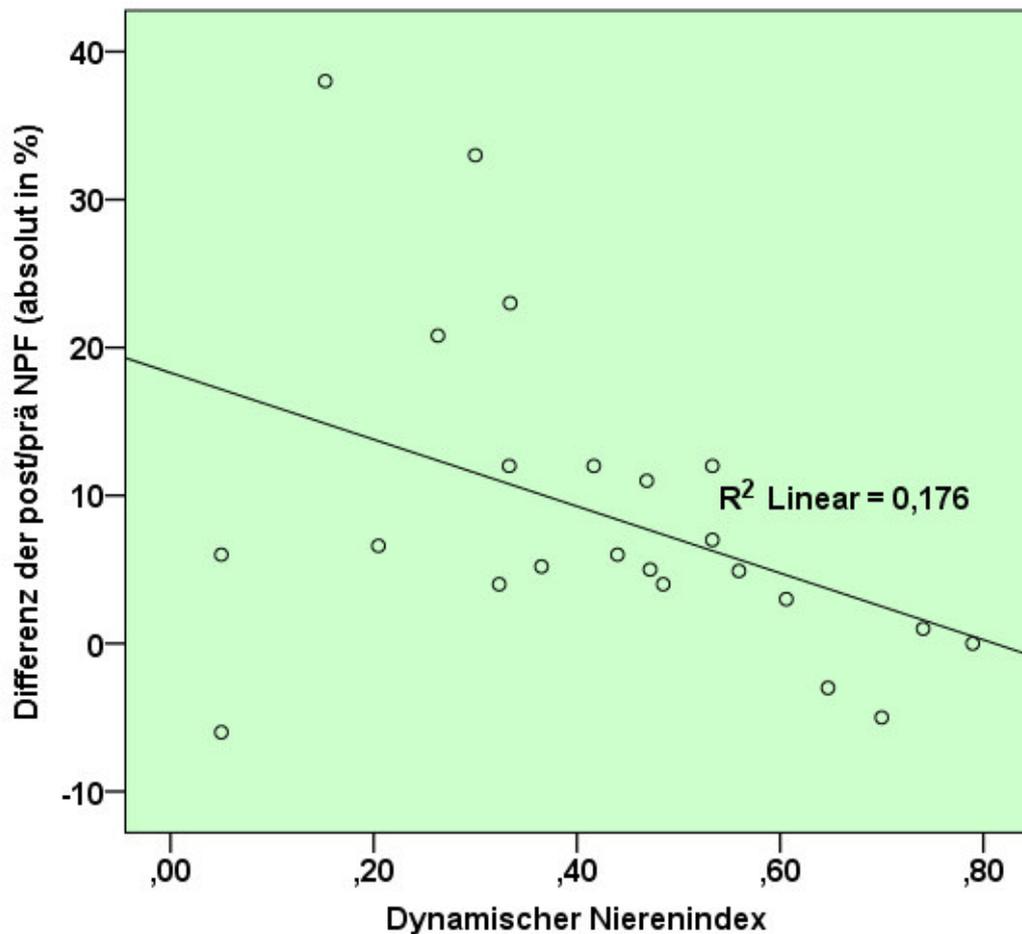


Abb. 19: Signifikante Korrelation ($p = 0,048$) zwischen dynamischem Nierenindex und dynamischer Nierenpartialfunktion der Gruppe 1. Es lässt sich $r = -0,419$ und damit ein signifikanter Zusammenhang errechnen, das Diagramm zeigt R^2

Analyse der Kurvenverläufe – Gruppe 1

Die Auswertung der Nierenfunktionsszintigraphien erfolgte nach O'Reilly (s. Abschn. 2.2.2).

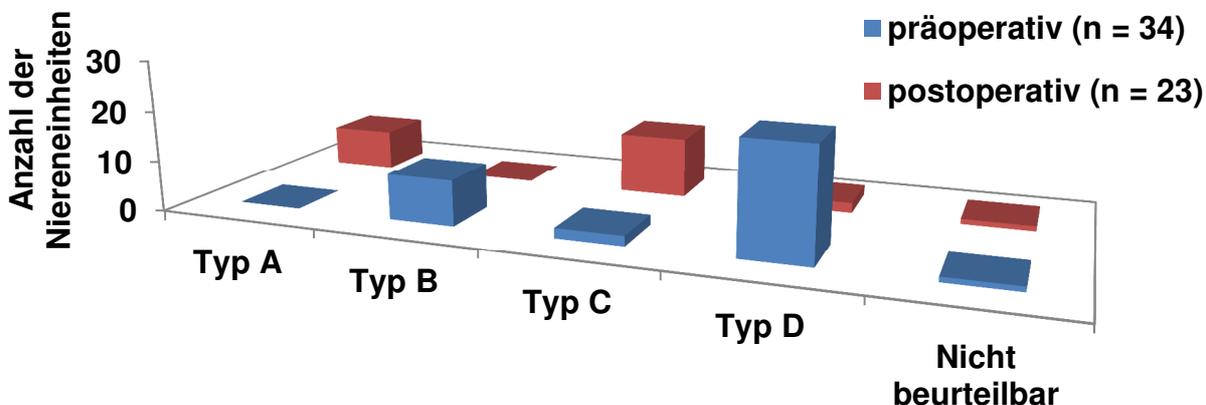


Abb. 20: Kurvenverläufe prä- und postoperativ der primär operierten Gruppe

Präoperativ lagen 34 Nierenfunktionsszintigraphien mit detailliertem Kurvenverlauf zur Auswertung vor (s. Abb. 20), bei den übrigen drei Niereneinheiten bestanden auswärtig durchgeführte Nierenfunktionsszintigraphien, welche eine szintigraphisch bestätigte, obstruktive Abflussstörung beschrieben. Postoperativ konnte bei 13 Niereneinheiten aufgrund von einer deutlich rückläufigen Nierenbeckenweite auf die Durchführung einer weiteren Szintigraphie verzichtet werden, um eine unnötige Strahlenbelastung des Kindes zu vermeiden.

Präoperativ (n = 34) wurde bei neun Niereneinheiten (27 %) trotz Furosemidgabe kein Abfluss (Typ B) und bei 22 Niereneinheiten (65 %) ein lediglich unzureichender Abfluss (Typ D, < 50 % 20 min nach Furosemidgabe) nachgewiesen. Des Weiteren fand sich bei zwei Niereneinheiten eine unmittelbare Elimination des Isotops nach Furosemidgabe (Typ C), die Indikation zur operativen Korrektur wurde in diesen Fällen aufgrund der stark reduzierten Nierenpartialfunktion (jeweils 29 %) gestellt. Die Halbwertszeit nach Furosemid betrug in diesen zwei Fällen < 10 min (s. Tab. 9). Aufgrund eines sehr unruhigen Kindes musste bei einer Niereneinheit die Szintigraphie vorzeitig abgebrochen werden, eine Elimination des Isotops erfolgte bis dahin nicht.

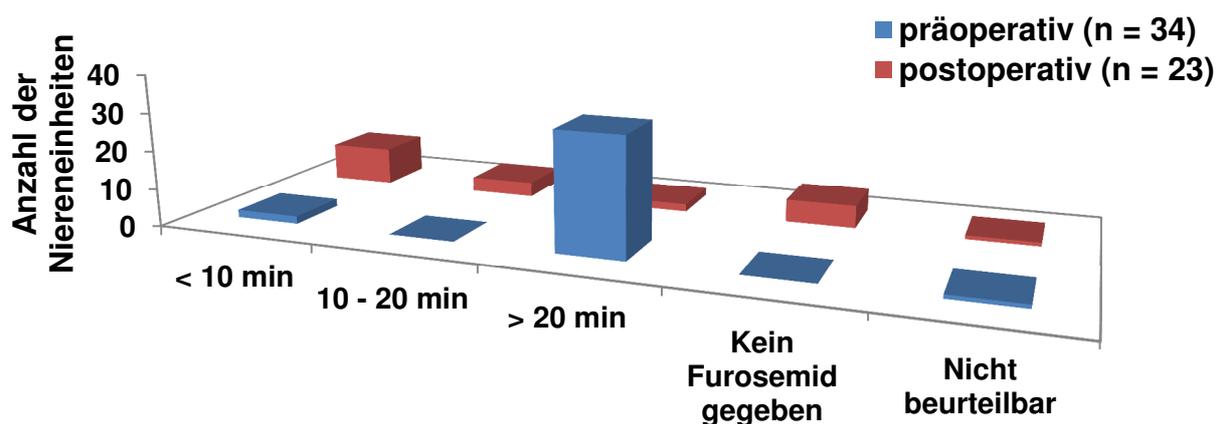


Abb. 21: Übersicht über die Halbwertszeit nach Gabe von Furosemid in der primär operierten Gruppe

Aus Abbildung 21 geht hervor, dass präoperativ bei 31 Niereneinheiten eine szintigraphisch relevante Abflussstörung (HWZ n.F. > 20 min) vorlag.

Postoperativ wurde bei 23 Niereneinheiten eine Nierenfunktionsszintigraphie durchgeführt (s. Abb. 20 und 21). Bei acht Niereneinheiten (35 %) konnte eine Elimination des Isotops innerhalb von 30 min nach Applikation, das heißt ohne Gabe von Furosemid, nachgewiesen werden (Typ A). Allerdings wurde bei keiner Niereneinheit ein persistierender Anstieg der Nuklidaktivität trotz Gabe von Furosemid beobachtet. Bei zwölf Niereneinheiten (52 %) kam es nach Furosemidgabe zu einem unmittelbaren Abfluss des Isotops. Bei zwei Niereneinheiten fand sich auch postoperativ nur ein mäßiger Nuklidabfluss. Darüber hinaus war bei einer Niereneinheit der exakte Kurvenverlauf nach Furosemidgabe nicht auffindbar und konnte deswegen nicht beurteilt werden.

Postoperativ wurde bei signifikant mehr ($p < 0,001$) Niereneinheiten ($n = 10$) ein unauffälliger Befund mit einer HWZ nach Furosemid < 10min ermittelt (s. Abb. 21). Des Weiteren konnte bei sechs Niereneinheiten auf die Gabe von Furosemid verzichtet werden, da im Nativszintigramm bereits innerhalb von 30 min mehr als 50 % des Isotops eliminiert worden war. Folglich lag bei ca. 70 % der Niereneinheiten postoperativ eine unauffällige Isotopenauswaschung vor.

Zunächst persistierte bei zwei Niereneinheiten die Abflussstörung (postoperative HWZ n.F. > 20 min). Bei Niereneinheit Nr. 32 bestand präoperativ eine Nierenbeckenweite von 46 mm und eine Nierenpartialfunktion von 26 %. Postoperativ zeigte sich ein Rückgang der Nierenbeckenweite auf 30 mm, eine Nierenpartialfunktion

von 32 % und im weiteren Verlauf sogar von 42 % mit einer HWZ nach Furosemidgabe zwischen 10 – 20 min (s. Tab. 8 Einzelwerte der Nierenpartialfunktion der primär operierten Gruppe).

Bei Niereneinheit Nr. 46 bestand präoperativ eine Nierenbeckenweite von 34 mm und eine deutlich verminderte Nierenpartialfunktion von 21 %. Postoperativ zeigte sich ein Rückgang der Nierenbeckenweite auf 17 mm, die Nierenpartialfunktion verringerte sich auf 18 %. Es wurde eine funktionslose Niere diagnostiziert.

Nierenfunktionswerte (Kreatinin + Cystatin C) – Gruppe 1

Von den 66 ausgewerteten Nierenfunktionsszintigraphien konnte in 68 % ein Kreatinin-Wert und in 39 % ein Cystatin C-Wert zugeordnet werden (s. Tab. 9). In einem Fall fand sich ein mit 0,86 mg/dl leicht erhöhter Kreatinin-Wert, Cystatin C mit 0,78 mg/dl im Normbereich, unauffälliges Abflussverhalten in der Nierenfunktionsszintigraphie (Gesamtabfluss 90 %). Erhöhte Cystatin C-Werte lagen in drei Fällen bei Säuglingen und bei einem Kind vor. Bei den Säuglingen fand sich in allen Fällen eine erniedrigte Nierenpartialfunktion (25 - 38,5 %), Kreatinin jeweils im Referenzbereich. Es folgte jeweils die operative Korrektur der Ureterabgangsstenose.

Bei einem Kind zeigte sich postoperativ ein mit 1,0 mg/dl erhöhtes Cystatin C bei einer Nierenpartialfunktion von 37 % und unauffälligem Abflussverhalten. Präoperativ hatte ein mit 1,7 mg/dl erhöhtes Cystatin C bei verminderter Nierenpartialfunktion von 25 % und insuffizientem Abflussverhalten bestanden.

Tab.9: Darstellung der ermittelten Laborparameter in Abhängigkeit vom Alter zum Zeitpunkt der Nierenfunktionsszintigraphie

	Säuglinge (< 1 J.)	Kinder (> 1 J.)	Gesamt
Krea i.S. [0,2 - 0,8 mg/dl]	22	21	44 (97,8 %)
Krea i.S. [> 0,8 mg/dl]		1	1 (2,2 %)
Cys C i.S. [0,5 - 1,6 mg/dl]	11		22 (84,6 %)
Cys C i.S. [0,5 - 0,96 mg/dl]		11	
Cys C i.S. [> 1,6 mg/dl]	3		4 (15,4 %)
Cys C i.S. [> 0,96 mg/dl]		1	

3.4.2 Sekundär operierte Gruppe – Gruppe 2

Bei 11 Niereneinheiten wurde die Ureterabgangsstenose erst im weiteren Verlauf, das heißt nach mindestens einer weiteren Nierenfunktionsszintigraphie, operativ mittels Pyeloplastik nach Anderson-Hynes korrigiert. Das Alter zum Zeitpunkt der einzelnen Untersuchungen findet sich in Tabelle 10. Zwischen erster Nierenfunktionsszintigraphie und Operation vergingen durchschnittlich 34,1 Monate (Median: 26,9 Mon.).

Tab. 10: Alter der sekundär operierten Gruppe (n = 11) bei verschiedenen Untersuchungen

Geschlecht	Männl./Weibl.	8/3
Lokalisation der UAS	re./li.	5/6
Alter bei Erstvorstellung	[Monate]	33,5 ± 48,8
Alter bei 1. MAG3	[Monate]	33,2 ± 48,7
Alter bei OP	[Monate]	67,3 ± 60,2
Alter bei letztem Sono	[Monate]	114,7 ± 58,4
Dauer: MAG3 bis OP	[Monate]	34,1 ± 7,1

Tabelle 11 zeigt die metrischen Daten der sekundär operierten Niereneinheiten (n = 11).

Tab. 11: Metrische Daten der Gruppe 2 (n = 11)

		bei Erstvorstellung	bei letzter Untersuchung
Körpergröße	[cm]	78,5 ± 35,8	133,3 ± 27
Körpergewicht	[kg]	12,5 ± 12,3	33,2 ± 17,9
Blutdruck Sys.	[mmHg]	94,1 ± 13,7	108,3 ± 13,1
Blutdruck Dia.	[mmHg]	56,3 ± 11,6	65,6 ± 7,1

3.4.2.1 Sonographische Befunde – Gruppe 2

Entwicklung der Nierenbeckenweite während des Therapieverlaufs

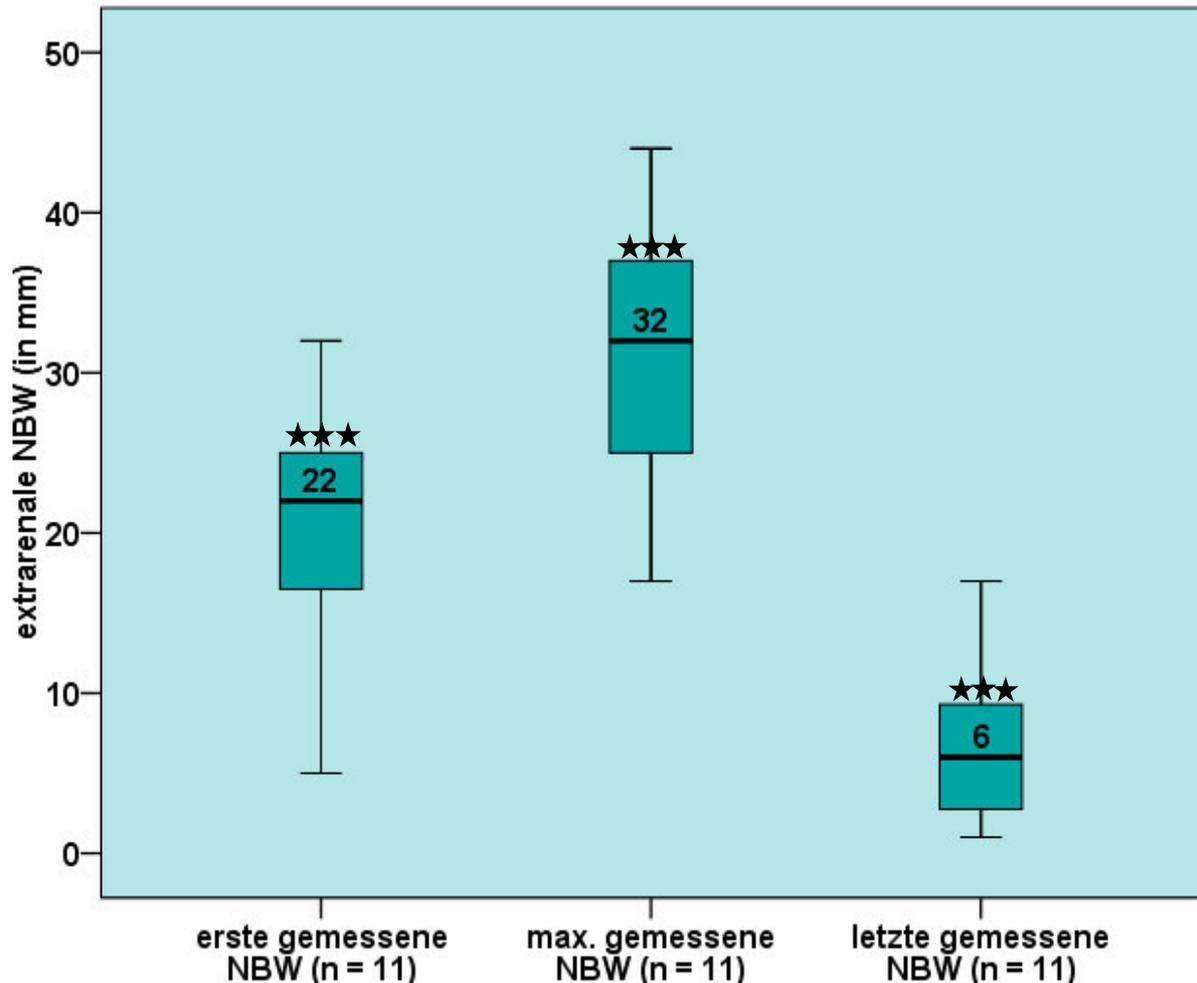


Abb. 22: Übersicht über die gemessenen Nierenbeckenweite (jeweils $n = 11$) im Behandlungsverlauf der Gruppe 2. *** zeigt eine hoch signifikante Veränderung mit $p < 0,001$

Abbildung 22 zeigt die Entwicklung der Nierenbeckenweite in der Gruppe 2, das heißt, die operative Korrektur der Ureterabgangsstenose erfolgte nach Durchführung von mindestens zwei Diureseszintigraphien.

Bei Erstuntersuchung bestand eine durchschnittliche Ektasie des Nierenbeckens von 20,5 mm (Median 22 mm) mit einer Spannweite von 5 – 32 mm. Daraus geht hervor, dass trotz einer erheblichen Dilatation des extrarenalen Nierenbeckens von bis zu 32 mm zunächst ein konservatives Vorgehen eingeleitet wurde.

Die maximal gemessene Nierenbeckenweite betrug im Mittel 30,8 mm (Median 32 mm) und war damit signifikant größer ($p = 0,006$) als bei der ersten Messung. Hierbei wurden Werte zwischen 17 und 44 mm erreicht.

Bei der letzten Sonographie bestand im Mittel noch eine Restektasie von 6,7 mm (Median 6 mm). Damit kam es nicht nur zu einer hoch signifikanten ($p < 0,001$) Abnahme der Nierenbeckenweite in Bezug auf den Maximalwert, sondern auch in Bezug auf den ersten gemessenen Wert ($p < 0,001$). Darüber hinaus wies jede Niereneinheit bei der letzten Sonographie eine kleinere Nierenbeckenweite auf als bei der Erstuntersuchung.

Unterschiede zwischen Jungen ($n = 8$) und Mädchen ($n = 3$)

Signifikante Veränderungen zwischen Jungen und Mädchen konnten bei keiner Messung nachgewiesen werden.

Veränderung der Nierenbeckenweite im Behandlungsverlauf – Gruppe 2

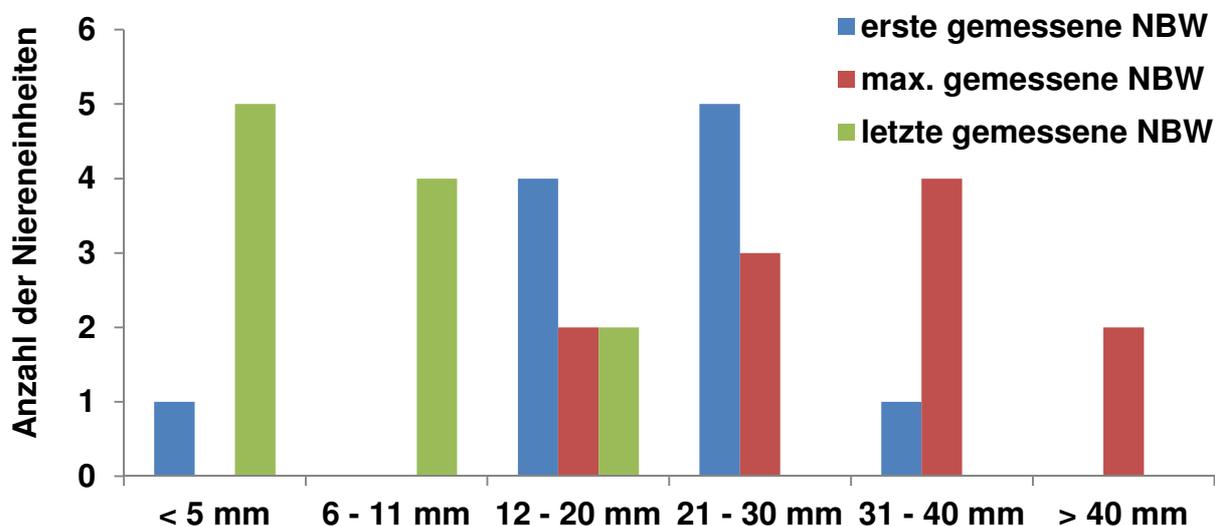


Abb. 23: Übersicht über die Veränderung der Nierenbeckenweite (jeweils $n = 11$) im Behandlungsverlauf der Gruppe 2

Abbildung 23 veranschaulicht die Art der Veränderung der Nierenbeckenweite während der Therapie.

Bei der Erstuntersuchung lag nur bei einer Niereneinheit (9 %) eine Nierenbeckenweite kleiner als 5 mm vor, bei der Mehrheit (10 NE = 92 %) war die Nierenbecken-

weite größer als 12 mm. Eine Nierenbeckenweite über 40 mm trat zu diesem Zeitpunkt nicht auf.

Während des Therapieverlaufs wurde bei jeder Niereneinheit eine Nierenbeckenweite von mindestens 12 mm diagnostiziert, bei sechs Niereneinheiten (55 %) sogar eine Nierenbeckenweite von über 31 mm (s. Abb. 23).

In der abschließenden, postoperativen sonographischen Kontrolle trat bei nur zwei Niereneinheiten (18 %) eine Restektasie von 12 mm bzw. 17 mm auf. Bei vier Niereneinheiten (36 %) wurde eine milde Dilatation in Höhe von 6 – 11 mm nachgewiesen, bei fünf Niereneinheiten (46 %) ein normalweites Nierenbecken (< 5 mm). Verglichen mit der ersten Messung, bei der lediglich eine Niereneinheit eine Nierenbeckenweite von unter 12 mm aufwies, fand sich bei der Abschlussuntersuchung bei neun Niereneinheiten (92 %) eine Nierenbeckenweite kleiner als 12 mm. Bei keiner Niereneinheit wurde bei der letzten Messung eine größere Nierenbeckenweite als bei der Erstuntersuchung nachgewiesen.

Veränderung der Nierenbeckenweite durch operative Intervention – Gruppe 2

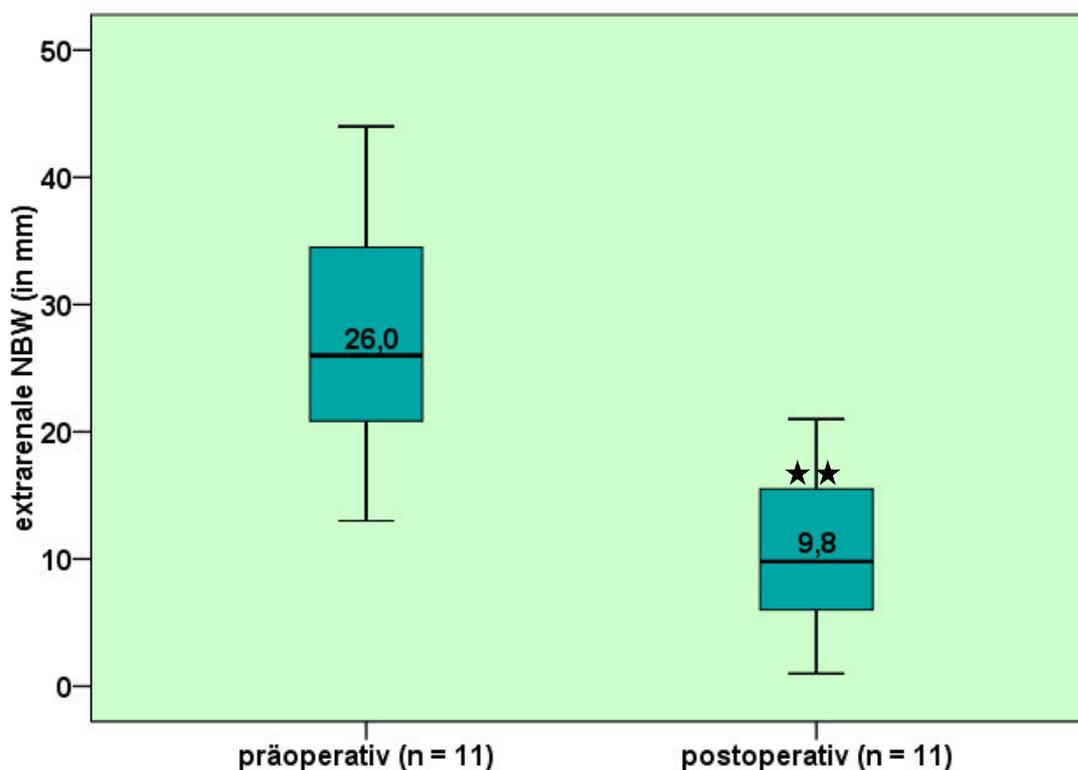


Abb. 24: Veränderung der extrarenalen Nierenbeckenweite durch operative Intervention der Gruppe 2. ★★ zeigt, dass postoperativ eine signifikant ($p = 0,004$) kleinere Nierenbeckenweite bestand

Die extrarenale Nierenbeckenweite konnte durch operative Intervention von präoperativ 27,7 mm (Median: 26 mm) auf postoperativ 10,4 mm (Median: 9,8 mm) hoch signifikant ($p = 0,004$) reduziert werden (s. Abb. 24). Im Gegensatz zur Gruppe der primär Operierten ließen sich keine Unterschiede der Nierenbeckenweite zwischen Mädchen und Jungen nachweisen. Die Angabe der Untersuchungsposition wurde bei den prä- und postoperativen Aufnahmen notiert, ein Einfluss auf die erfassten Parameter fand sich nicht.

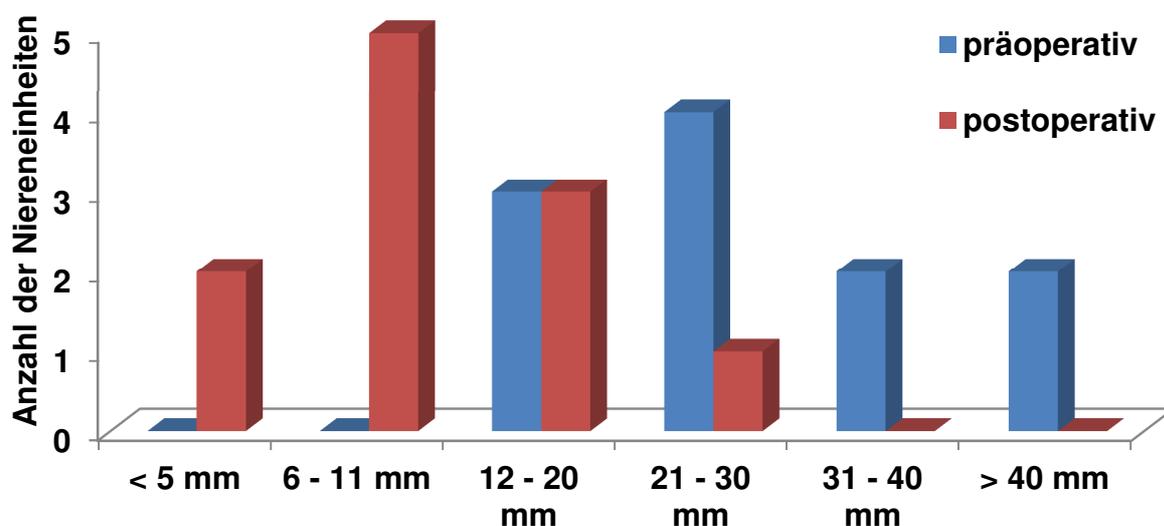


Abb. 25: Übersicht über die prä- sowie postoperative extrarenalen Nierenbeckenweite ($n = 11$) von Gruppe 2

Auch in der Gruppe der sekundär operierten Niereneinheiten war präoperativ bei jeder Niereneinheit eine Nierenbeckenweite von mindestens 12 mm aufzufinden (s. Abb. 25). Bei acht Niereneinheiten (74 %) bestand eine Nierenbeckenweite über 20 mm und bei vier Niereneinheiten (36 %) war diese sogar größer als 31 mm. Postoperativ hingegen wurde sonographisch bei keiner Niereneinheit eine Nierenbeckenweite über 31 mm nachgewiesen. Eine Restektasie von weniger als 12 mm zeigte sich bei sieben Niereneinheiten (64 %).

Nierenlänge – Gruppe 2

Bei der ersten Untersuchung war jede Niere mit durchschnittlich 7,7 cm signifikant kleiner ($p < 0,001$) als zum Zeitpunkt der maximalen Ausprägung bzw. der letzten Sonographie (s. Abb. 26).

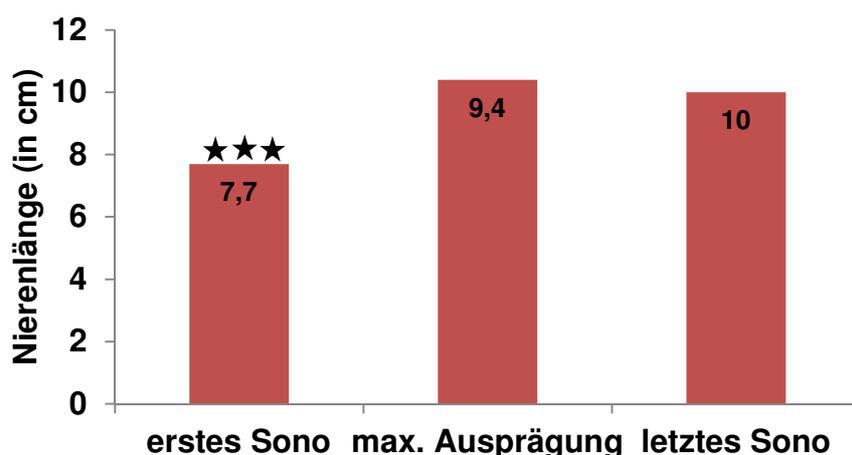


Abb. 26: Nierenlängen von Gruppe 2 (n = 11). ★★★ zeigt, dass bei der ersten Sonographie eine hoch signifikant (p < 0,001) kleinere Nierenlänge vorlag als zum Zeitpunkt der maximalen Ausprägung bzw. bei der letzten Sonographie

Dynamischer Nierenindex – Gruppe 2

Mit Hilfe der nachfolgenden Formel wurde der dynamische Nierenindex berechnet:

$$\text{Dynamischer Nierenindex} = \frac{\text{max. Nierenlänge}}{\text{max. NBW}} / \frac{\text{letzte Nierenlänge}}{\text{letzte NBW}}$$

Tab. 12: Übersicht über die Werte des dynamischen Nierenindex der Gruppe 2 (n = 11)

Mittelwert	0,26 ± 0,22
Median	0,17
Spannweite	0,02 – 0,65

Mit einem Mittelwert von 0,26 (Median 0,17) des dynamischen Nierenindexes konnte eine Verkleinerung des Nierenquotienten von durchschnittlich 74 % erzielt werden. Es wurden Werte zwischen 0,02 - 0,65 ermittelt (s. Tab. 12), das heißt, bei jeder Niereneinheit kam es zu einem Rückgang des Nierenquotienten um mindestens 35 %.

3.4.2.2 Szintigraphische Befunde – Gruppe 2

Jede Niereneinheit (n = 11) wurde erst im weiteren Verlauf, das heißt nach Durchführung von mindestens zwei Nierenfunktionsszintigraphien operiert. Insgesamt wur-

den 33 Nierenfunktionsszintigraphien ausgewertet, das heißt im Durchschnitt drei pro Niereneinheit. Zum Zeitpunkt der ersten Nierenfunktionsszintigraphie waren die Kinder durchschnittlich 2,7 J. (Median 0,19 J., Spannweite 0,05 - 9,3 J.) alt.

Gesamtabfluss in der Nierenfunktionsszintigraphie – Gruppe 2

In der ersten Nierenfunktionsszintigraphie zeigte sich ein durchschnittlicher Gesamtabfluss (20 min nach Furosemid) von $66,7 \pm 10,1$ %. Daraus resultierte ein zunächst konservativer Therapieansatz. In der präoperativen Nierenfunktionsszintigraphie zeigte sich ein signifikant ($p < 0,001$) geringerer Gesamtabfluss von $37,7 \pm 10,7$ %.

Nierenpartialfunktion – Gruppe 2

Tab. 13: Übersicht über die Nierenpartialfunktion (in %) im Therapieverlauf von Gruppe 2

Fallnummer	NPF (1.MAG3)	NPF (präoperativ)	NPF (postoperativ)
2	57	55,5	
4	46	47,3	48
5	53	50	44
6	52	45	
12	45	52	
14	46	58	
20	53	52,9	
28	71	66	
38	48	50	
44	59	55	
51	42	36	40

Nach der ersten Nierenfunktionsszintigraphie mit einer durchschnittlichen Nierenpartialfunktion von 52 % ($\pm 8,3$ %) wurde sich zunächst für einen konservativen Therapieversuch entschieden. Bei der präoperativen Szintigraphie bestand im Mittel eine Nierenpartialfunktion von 51,6 % ($\pm 7,7$ %) und damit, verglichen mit der Erstuntersu-

chung, ein nahezu identisches Ergebnis. In der Gruppe der primär operierten Niereneinheiten war die präoperative Nierenpartialfunktion mit 38 % ($\pm 12,8$ %, $n = 37$) hoch signifikant geringer ($p = 0,002$).

Bei lediglich einer Niereneinheit (Fallnummer 51) der sekundär operierten Gruppe lag mit einer Nierenpartialfunktion von 36 % eine unterdurchschnittliche Nierenfunktion vor (s. Tab. 13), bei allen anderen Fallnummern bestand hingegen eine normal bzw. hochnormal ausgeprägte Nierenpartialfunktion. In zehn Fällen (91 %) bestand demzufolge ein unzureichender Harnabfluss trotz adäquater Nierenpartialfunktion.

Im Gegensatz zu Gruppe 1 konnte in Gruppe 2 kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Ausprägung der Nierenbeckenweite und der Nierenpartialfunktion nachgewiesen werden.

Korrelation zwischen präoperativer Nierenbeckenweite und Nierenpartialfunktion – Gruppe 2

In der Gruppe der sekundär Operierten ($n = 11$) zeigte sich eine negative, jedoch nicht signifikante Korrelation ($r = -0,441$) zwischen präoperativer Nierenbeckenweite und Nierenpartialfunktion. Das bedeutet, je größer die präoperative Nierenbeckenektasie, desto kleiner die Nierenpartialfunktion der betroffenen Seite (s. Abb. 27). Eine ausgeprägte Nierenbeckenektasie korrelierte demnach mit einer verminderten Nierenfunktion. Ein signifikanter Zusammenhang lag nicht vor ($p = 0,17$).

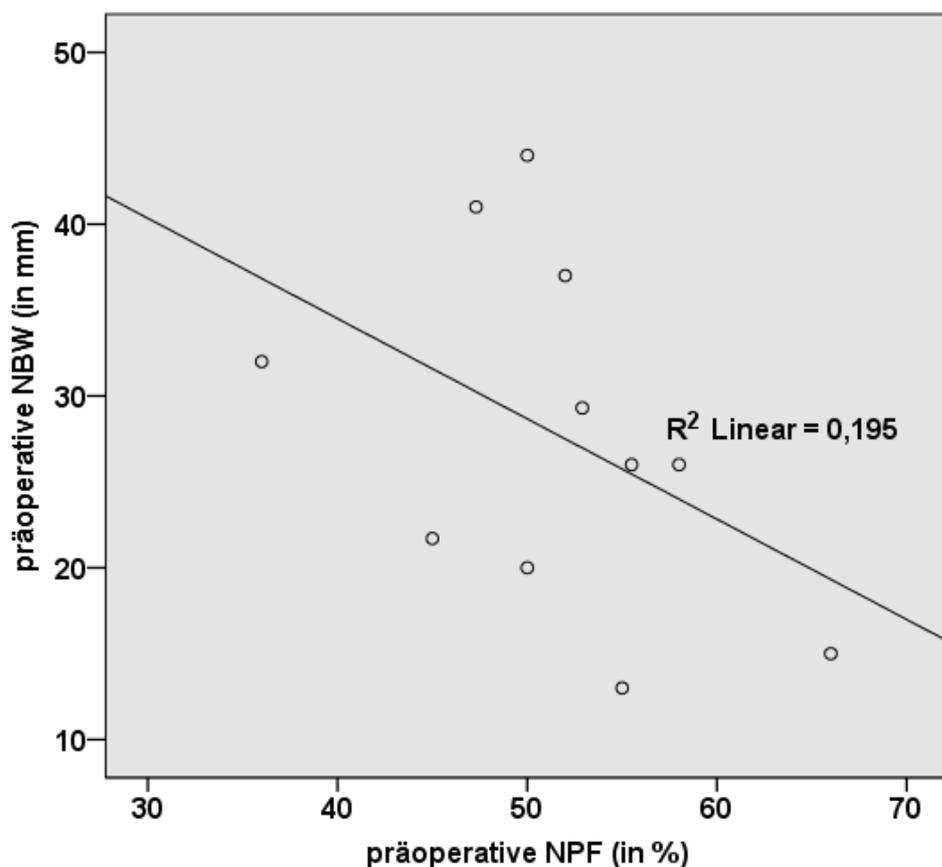


Abb. 27: Korrelation zwischen präoperativer Nierenbeckenweite und Nierenpartialfunktion ($n = 11$) der Gruppe 2. Es lässt sich $r = -0,441$ errechnen, das Diagramm zeigt R^2

Analyse der Kurvenverläufe – Gruppe 2

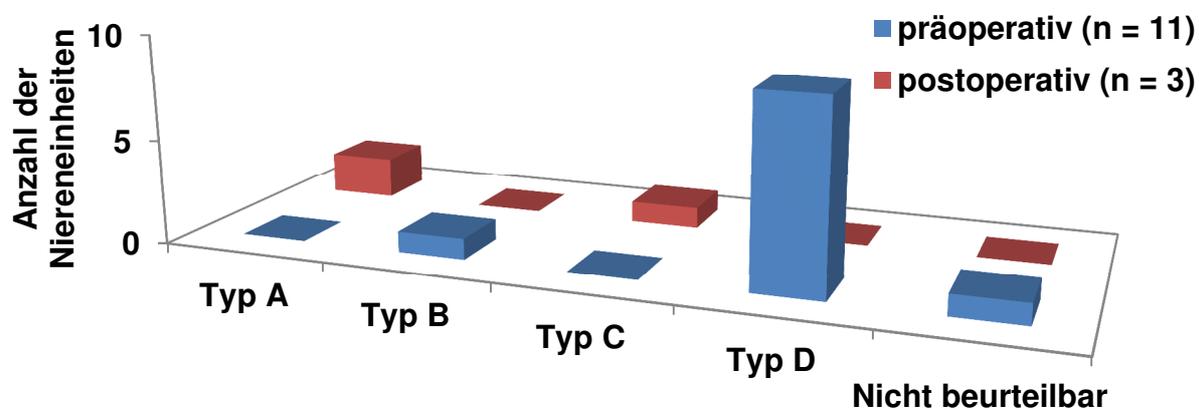


Abb. 28: Kurvenverläufe prä- sowie postoperativ der sekundär operierten Gruppe

Die Auswertung der Nierenfunktionsszintigraphien erfolgte nach O'Reilly (s. Abschn. 2.2.2)

Die präoperativen Kurvenverläufe ähneln sehr denen der primär operierten Gruppe. So kam es bei einer Niereinheit, trotz der Gabe von Furosemid, nicht zu einer Auswaschung des Nuklids (Typ B). Ein Kurventyp konnte nicht beurteilt werden, da die Szintigraphie extern stattgefunden hatte. Jedoch fand sich laut Untersuchungsbericht eine relevante Abflussstörung. Bei den anderen neun Niereinheiten wurde ein unzureichender Abfluss ($< 50\%$ 20 min n.F.) aufgezeichnet (Typ D, s. Abb. 28).

Postoperativ wurde bei drei Niereinheiten eine weitere Nierenfunktionsszintigraphie durchgeführt. Bei den übrigen acht Niereinheiten bestand aufgrund der postoperativ regredienten Nierenbeckenweite keine Indikation zur erneuten Szintigraphie. Bei zwei Niereinheiten kam es auch ohne Gabe von Furosemid zu einer suffizienten Elimination des Isotops, während bei einer Niereinheit ein prompter Abfluss nach der Injektion von Furosemid folgte.

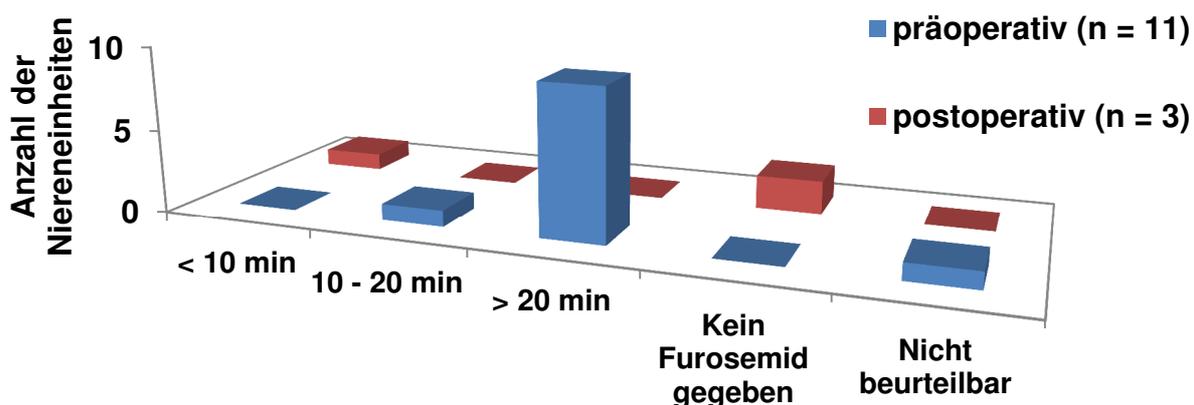


Abb. 29: Darstellung der Halbwertszeit nach Gabe von Furosemid in der sekundär operierten Gruppe

Abbildung 29 unterstreicht die bereits aus Abbildung 28 gewonnenen Aussagen. Die Ergebnisse sind vergleichbar mit denen der primär operierten Gruppe. Bei drei Niereinheiten war aufgrund der postoperativ weiterhin bestehenden vergrößerten Nierenbeckenweite eine weitere Nierenfunktionsszintigraphie indiziert gewesen, welche in allen drei Fällen ein suffizientes Abflussverhalten diagnostizierte.

Nierenfunktionswerte (Kreatinin + Cystatin C) – Gruppe 2

Von den 33 durchgeführten Nierenfunktionsszintigraphien, konnte in 52 % ein Kreatinin-Wert und in ca. 39 % ein Cystatin C-Wert zugeordnet werden. Alle Werte lagen innerhalb des Referenzbereiches (s. Tab. 14).

Tab. 14: Übersicht über die ermittelten Laborparameter in Abhängigkeit vom Alter zum Zeitpunkt der Nierenfunktionsszintigraphie der Gruppe 2

	Säuglinge (< 1 J.)	Kinder (> 1 J.)	Gesamt
Krea i.S. (0,2 - 0,8 mg/dl)	6	11	17 (100 %)
Krea i.S. (> 0,8 mg/dl)			
Cys. C i.S. (0,5 - 1,6 mg/dl)	4		13 (100 %)
Cys. C i.S. (0,5 - 0,96 mg/dl)		9	
Cys. C i.S. (> 1,6 mg/dl) bzw. Cys. C i.S. (> 0,96 mg/dl)			

3.4.3 Konservative behandelte Gruppe – Gruppe 3

Bei 42 Niereneinheiten bestand keine Indikation zur operativen Korrektur der Ureterabgangsstenose. Tabelle 15 zeigt das Alter bei den jeweiligen Untersuchungen.

Tab. 15: Alter der konservativ behandelten Gruppe (n = 42) bei verschiedenen Untersuchungen

Geschlecht	Männl./Weibl.	32/10
Lokalisation der UAS	re./li.	10/32
Alter bei Erstvorstellung	[Monate]	4,9 ± 9,8
Alter bei 1. MAG3	[Monate]	25,4 ± 16
Alter bei letztem Sono	[Monate]	68,3 ± 47

Tabelle 16 zeigt die metrischen Daten der konservativ behandelten Niereneinheiten (n = 42).

Tab. 16: Metrische Daten der konservativ behandelten Niereneinheiten (n = 42)

		bei Erstvorstellung	bei letzter Untersuchung
Körpergröße	[cm]	58 ± 10,6	107,2 ± 27,6
Körpergewicht	[kg]	5,5 ± 2,5	20 ± 10,6
Blutdruck Sys.	[mmHg]	97,8 ± 15,6	105,8 ± 9,8
Blutdruck Dia.	[mmHg]	56,2 ± 11,6	62,6 ± 9

3.4.3.1 Sonographische Befunde – Gruppe 3

Entwicklung der Nierenbeckenweite während des Therapieverlaufs – Gruppe 3

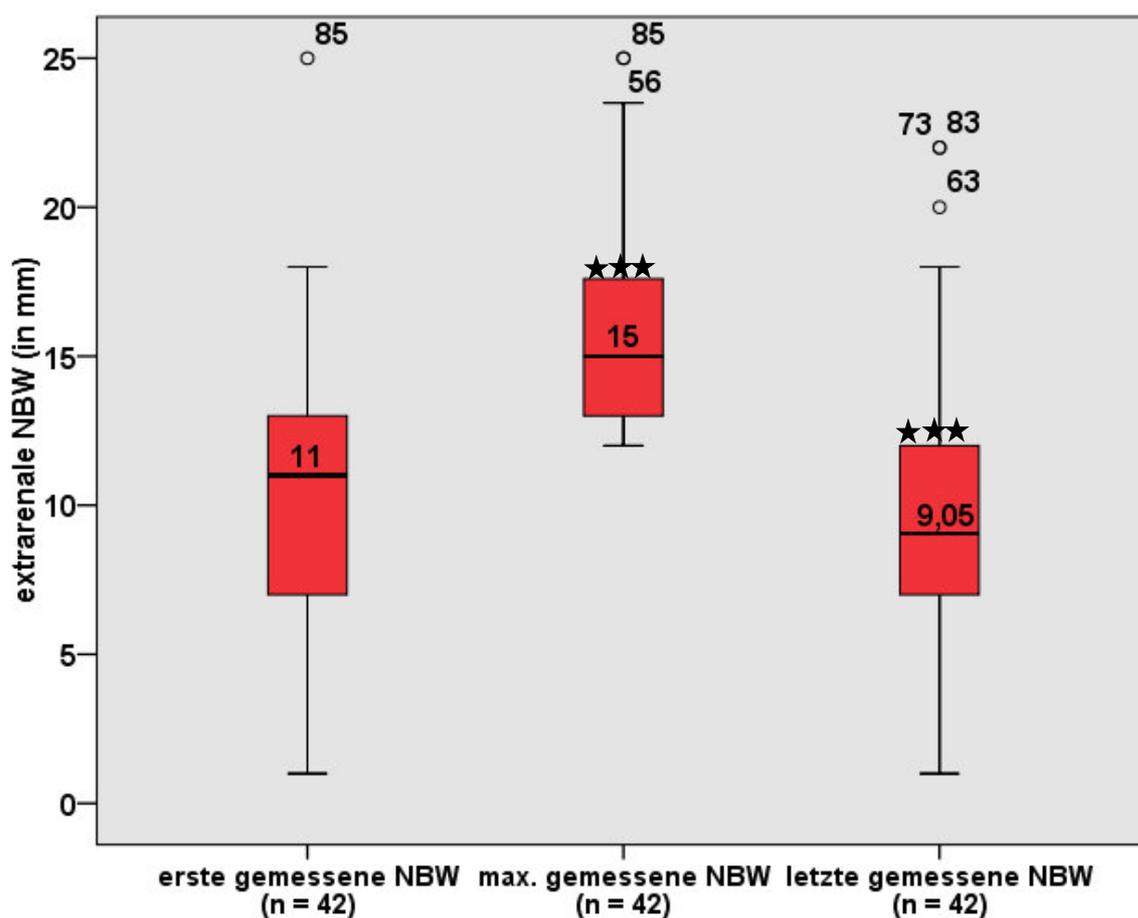


Abb. 30: Übersicht über die gemessenen Nierenbeckenweite (n = 42) der konservativen Gruppe. ★★★ zeigt, dass es zunächst zu einem hoch signifikanten ($p < 0,001$) Anstieg der Nierenbeckenweite und im weiteren Therapieverlauf zu einer hoch signifikanten Abnahme ($p < 0,001$) der ermittelten Nierenbeckenweite gekommen ist

Abbildung 30 macht deutlich, welche Unterschiede zwischen den einzelnen Messungen festgestellt wurden.

Zum Zeitpunkt der ersten Messung betrug die mittlere Nierenbeckenweite 10,2 mm (Median 11 mm) mit Werten zwischen 1 mm und 25 mm. Dabei betrug der Mittelwert der maximal gemessenen Nierenbeckenweite 16,1 mm (Median 15 mm) mit einer Spannweite von 12 mm bis 25 mm. Dies bedeutet, dass es zunächst zu einer hoch signifikanten ($p < 0,001$) Zunahme der Nierenbeckenweite kam, was weitere diagnostische Schritte (Nierenfunktionsszintigraphie) zur Folge hatte.

In der letzten Sonographie wurde durchschnittlich noch eine Ektasie des Nierenbeckens in Höhe von 10,2 mm (Median 9,05 mm, Spannweite 1 – 22 mm) ermittelt. Verglichen mit der maximal erreichten Nierenbeckenweite kam es demnach im weiteren Therapieverlauf zu einer hoch signifikanten ($p < 0,001$) Abnahme der Nierenbeckenweite.

Insgesamt kam es zu einer tendenziellen Verkleinerung der extrarenalen Nierenbeckenweite. Eine signifikante Veränderung im Vergleich zur ersten Messung der Nierenbeckenweite konnte jedoch nicht nachgewiesen werden ($p > 0,05$).

Bei keiner Niereneinheit bestand jemals eine Nierenbeckenweite größer als 25 mm. Sieben konservativ behandelte Niereneinheiten (17 %) wiesen eine Nierenbeckenektasie zwischen 20 und 25 mm auf.

Bei den Niereneinheiten Nr. 85 und 56 betrug die maximale Nierenbeckenweite jeweils 25 mm. Bei der ersten sonographischen Untersuchung wies die Niereneinheit Nr. 85 bereits die größte Dilatation auf, die Niereneinheit Nr. 56 erst in späteren Untersuchungen. Eine szintigraphisch relevante Abflussstörung bestand in keinem Fall, sodass das eingeleitete konservative Therapieprozedere fortgeführt werden konnte.

Unterschiede zwischen Jungen (n = 32) und Mädchen (n = 10)

Bei der ersten gemessenen Nierenbeckenweite ließ sich kein signifikanter geschlechtsspezifischer Unterschied aufzeigen. Bei den Jungen bestand eine mittlere Nierenbeckenweite von 9,7 mm (Median 9 mm), bei den Mädchen eine Nierenbeckenweite von 12 mm (Median 13,5 mm).

Für die maximal erreichte extrarenale Nierenbeckenweite hingegen konnte ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Während bei den männlichen Patienten

eine maximale Nierenbeckenweite von 15,2 mm (Median 15 mm) vorlag, war die Nierenbeckenweite der Patientinnen mit 19 mm (Median 19 mm) signifikant größer ($p < 0,001$).

Zum Zeitpunkt der letzten Sonographie blieb dieser Unterschied in der Ausprägung der Nierenbeckenektasie weiterhin bestehen. Die Jungen wiesen eine Nierenbeckenweite von 8,4 mm (Median 8,8 mm) auf, die Mädchen eine signifikant größere Nierenbeckenweite ($p < 0,001$) von 15,7 mm (Median 15,5 mm).

Veränderung der Nierenbeckenweite unter konservativer Therapie – Gruppe 3

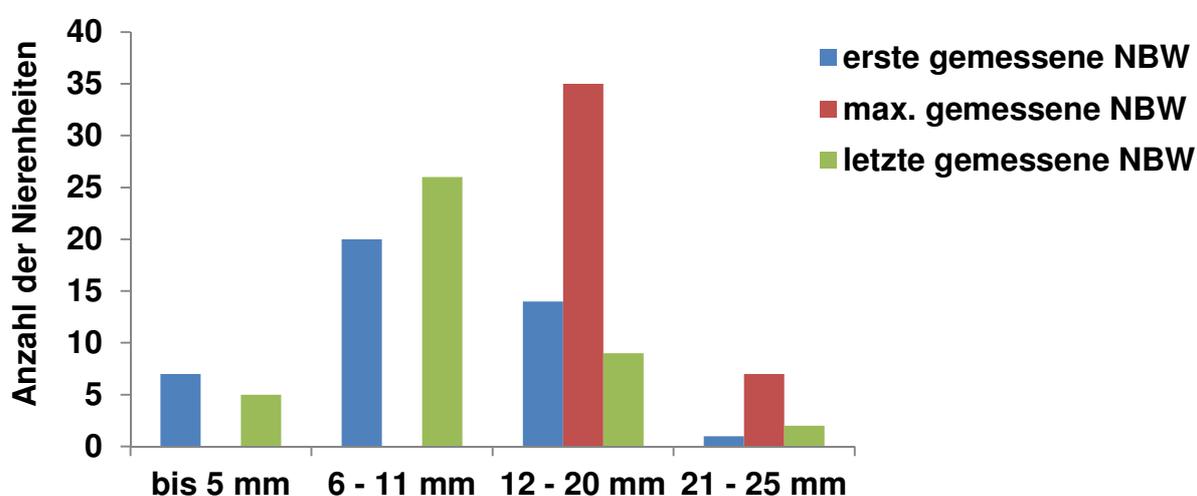


Abb. 31: Übersicht über die Veränderung der Nierenbeckenweite ($n = 42$) im Behandlungsverlauf

Abbildung 31 spiegelt die absoluten Häufigkeiten der Nierenbeckenweite wider, welche im Therapieverlauf erfasst wurden. In der ersten sonographischen Untersuchung wurde bei sieben Niereneinheiten (17 %) eine Nierenbeckenweite kleiner als 5 mm, bei 24 Niereneinheiten (57 %) eine Nierenbeckenweite zwischen 6 und 11 mm, bei zehn Niereneinheiten (24 %) eine Nierenbeckenweite zwischen 13 und 20 mm, sowie bei einer Niereneinheit (2 %) eine Nierenbeckenweite zwischen 21 und 30 mm nachgewiesen. Demnach war die Nierenbeckenweite bei insgesamt 31 Niereneinheiten (74 %) geringer als 12 mm.

Des Weiteren erfolgte eine Erfassung der stärksten Ektasie des extrarenalen Nierenbeckens. Hierbei wurde eine extrarenale Nierenbeckenweite von mindestens 12 mm bei jeder Niereneinheit ($n = 42$) bestimmt. Bei 35 Niereneinheiten (83 %) betrug die

maximale Dilatation zwischen 12 - 20 mm, bei sieben Niereneinheiten (17 %) war die Nierenbeckenweite dagegen mit 21 – 30 mm noch etwas ausgeprägter. Zum Zeitpunkt der letzten Sonographie lag bei 31 Niereneinheiten (74 %) eine Nierenbeckenweite von weniger als 12 mm vor. Weiterhin bestand bei neun Niereneinheiten (21 %) ein erweitertes extrarenales Nierenbecken mit einer Weite zwischen 12 - 20 mm, bei zwei Niereneinheiten (5 %) sogar zwischen 21 – 30 mm.

Nierenlänge – Gruppe 3

Bei der ersten Untersuchung war jede Niere mit durchschnittlich 6,3 cm signifikant kleiner ($p < 0,001$) als zum Zeitpunkt der maximalen Ausprägung bzw. der letzten Sonographie (s. Abb. 32).

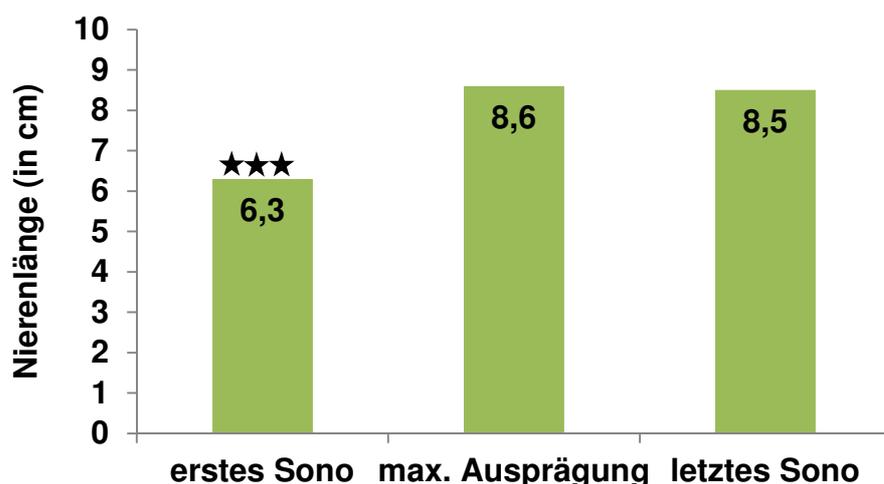


Abb. 32: Nierenlängen der konservativen Gruppe (n = 42). ★★★ zeigt einen hoch signifikanten Zusammenhang mit $p < 0,001$

Dynamischer Nierenindex – Gruppe 3

Mit Hilfe der nachfolgenden Formel wurde der dynamische Nierenindex berechnet:

$$\text{Dynamischer Nierenindex} = \frac{\text{max. Nierenlänge}}{\text{max. NBW}} / \frac{\text{letzte Nierenlänge}}{\text{letzte NBW}}$$

Tab. 17: Übersicht über die Werte des dynamischen Nierenindex der konservativ therapierten Gruppe (n = 42)

Mittelwert	0,63 ± 0,23
Median	0,63
Spannweite	0,07 – 1,02

In der konservativen Gruppe betrug der Mittelwert 0,63. Hierbei nahm der dynamische Nierenindex Werte zwischen 0,07 – 1,02 an (s. Tab. 17). Folglich konnte nicht bei jeder Niereneinheit, im Mittel jedoch ein Rückgang des Nierenquotienten um 37 % erreicht werden. Zwei Niereneinheiten zeigten einen Nierenquotienten von mindestens 1,00.

Bei der Niereneinheit Nr. 75 kam es während des Therapieverlaufs zu einer geringfügigen Zunahme der Nierenbeckenweite von 12 mm auf 16 mm bei persistierender Nierenlänge von 5,6 cm, sodass ein Nierenquotient von 1,02 errechnet wurde. Die Nierenfunktionsszintigraphie zeigte eine etwas verzögerte, maximale Isotopenanreicherung nach 9,9 min, aber eine prompte Nuklidelimination nach Furosemidapplikation. Der Gesamtabfluss wurde mit 86,6 % und die Nierenpartialfunktion mit 59 % bestimmt. Diese Ergebnisse sind charakteristisch für eine funktionelle Abflussstörung, welche konservative Therapiemaßnahmen bedingen. Trotz Anstieg des Nierenquotienten ist demnach eine operative Korrektur der Ureterabgangsstenose nicht indiziert gewesen.

Bei der Niereneinheit Nr. 84 kam es während der Beobachtungsdauer von 14,5 J. zu einer Zunahme der Nierenbeckenweite von 14 mm auf 22 mm bei gleichzeitigem Nierenwachstum von 6,4 cm auf 10 cm. Damit lag der Nierenquotienten bei 1,00, was einem konstanten Verhältnis zwischen Nierenbeckenweite und Nierenlänge entspricht. Die letzte Nierenfunktionsszintigraphie wurde im November 2000 durchgeführt und ergab eine adäquate Nierenpartialfunktion von 50 % sowie einen Gesamtabfluss von 50 %, das heißt 20 min nach Furosemidapplikation. Anschließend wurde die Therapie aus logistischen Gründen ambulant fortgeführt. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde das Kind der Niereneinheit Nr. 84 im Juni 2012 nochmals vorgestellt. In diesem Fall wäre eine erneute Evaluation der Nierenfunktion mittels Nierenfunktionsszintigraphie ratsam. Die Eltern sind hierüber ausführlich informiert und eine

szintigraphische Bestimmung der Nierenfunktion in naher Zukunft geplant worden. Bis auf diese zwei Ausnahmen, kam es bei allen anderen Niereneinheiten (n = 40) zu einer Abnahme des Nierenquotienten um durchschnittlich 37 %.

3.4.3.2 Szintigraphische Befunde – Gruppe 3

Bei den konservativ behandelten Ureterabgangsstenosen (n = 42) wurden insgesamt 56 Nierenfunktionsszintigraphien ausgewertet. Hierbei wurden bei 31 Niereneinheiten jeweils eine Nierenfunktionsszintigraphie, bei acht Niereneinheiten jeweils zwei und bei drei Niereneinheiten jeweils drei Nierenfunktionsszintigraphien analysiert. Durchschnittlich wurde die erste Nierenfunktionsszintigraphie mit 0,83 J. (Median: 0,42 J.) durchgeführt.

Gesamtabfluss in der Nierenfunktionsszintigraphie – Gruppe 3

In der ersten Nierenfunktionsszintigraphie zeigte sich ein durchschnittlicher Gesamtabfluss (20 min nach Furosemidgabe) von $74,4 \pm 2,1$ %. Dies begründet den konservativen Therapieansatz.

Nierenpartialfunktion – Gruppe 3

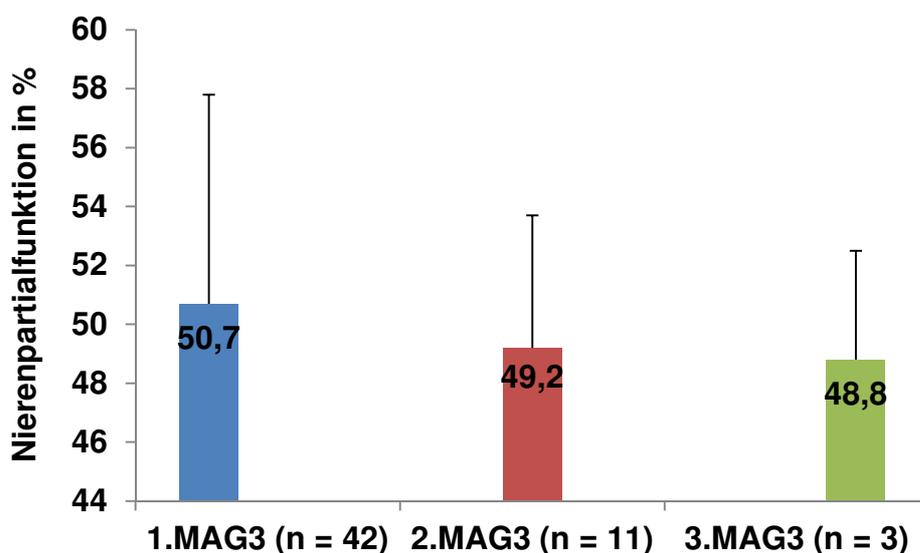


Abb. 33: Entwicklung der Nierenpartialfunktion in Gruppe 3

Wie in den Einschlusskriterien festgelegt, liegt bei jeder konservativ behandelten Niereneinheit mindestens eine Nierenfunktionsszintigraphie vor. Bei keiner Niereneinheit wurde eine Nierenpartialfunktion von unter 41 % nachgewiesen (s. Abb. 33). Bei sechs Niereneinheiten (14 %) bestand bei der ersten Nierenfunktionsszintigraphie mit einer Nierenpartialfunktion zwischen 41 – 45 % eine signifikant seitendifferente Nierenfunktion. In einer zweiten Nierenfunktionsszintigraphie wurde eine Nierenpartialfunktion von höchstens 45 % bei lediglich zwei Niereneinheiten ermittelt. Während des Therapieverlaufs traten keine signifikanten Veränderungen bei der Nierenpartialfunktion auf.

Im Gegensatz zur Gruppe der primär operierten Niereneinheiten konnte in der konservativen Gruppe kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Ausprägung der Nierenbeckenweite und der Nierenpartialfunktion nachgewiesen werden.

Korrelation zwischen Nierenbeckenweite und Nierenpartialfunktion – Gruppe 3

Zwischen der maximalen Ausprägung der Nierenbeckenerweiterung und in der ersten Nierenfunktionsszintigraphie ermittelten Nierenpartialfunktion bestand keine Korrelation. Die Nierenbeckenweite betrug durchschnittlich 16,1 mm ($\pm 3,6$ mm; Spannweite: 12 – 25 mm) und die Nierenpartialfunktion im Mittel 50,2 % ($\pm 5,5$ %; Spannweite: 41 – 60 %).

Korrelation zwischen Nierenpartialfunktion und dynamischem Nierenindex – Gruppe 3

Für elf Niereneinheiten lagen mindestens zwei Nierenfunktionsszintigraphien vor, welche eine Verlaufsbeurteilung der Nierenpartialfunktion ermöglichten. Es zeigte sich keine Korrelation ($r = 0,151$) zwischen der dynamisch ermittelten Nierenpartialfunktion und dem dynamischen Nierenindex.

Analyse der Kurvenverläufe – Gruppe 3

Die Auswertung der Nierenfunktionsszintigraphien erfolgte nach O'Reilly (s. Abschn. 2.2.2)

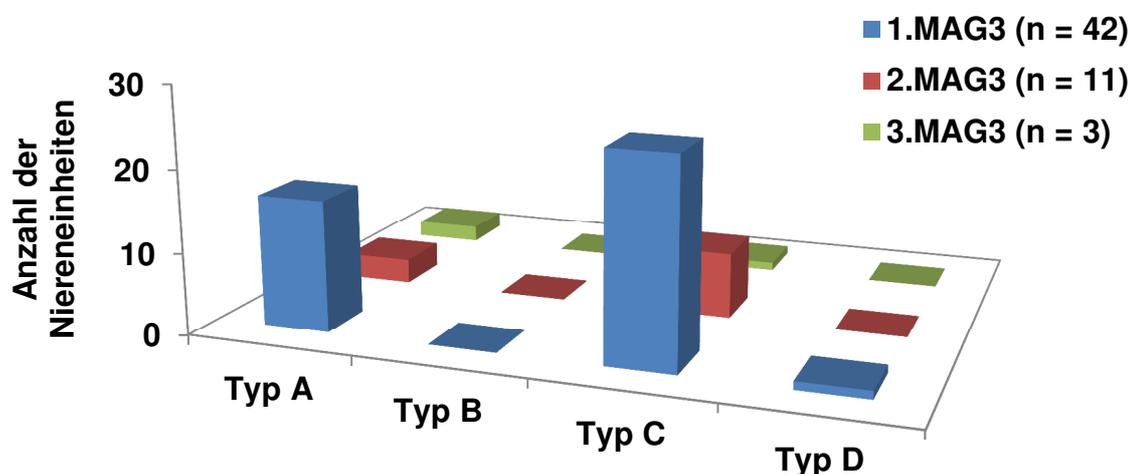


Abb. 34: Kurvenverläufe für 1. - 3. Nierenfunktionsszintigraphie in Gruppe 3

Von den 42 Niereneinheiten wurde bei nur einer Niereneinheit ein mäßiggradiger Nuklidabfluss (Typ D) nach Furosemidapplikation festgestellt, bei 16 Niereneinheiten (38 %) kam es bereits ohne Furosemid zu einer suffizienten Nuklidelimination (Typ A), bei 25 Niereneinheiten (60 %) erfolgte diese unmittelbar nach der Gabe von Furosemid (Typ C, s. Abb. 34).

Aufgrund von weiterhin bestehender Ektasie des Nierenbeckens wurde bei elf Niereneinheiten im Therapieverlauf noch eine zweite Diureseszintigraphie durchgeführt. Hierbei wurde bei drei Niereneinheiten ein unauffälliges Abflussverhalten (Typ A) und bei acht Niereneinheiten eine funktionelle Abflussstörung (Typ C) nachgewiesen, welche zur Fortsetzung der konservativen Behandlung führte.

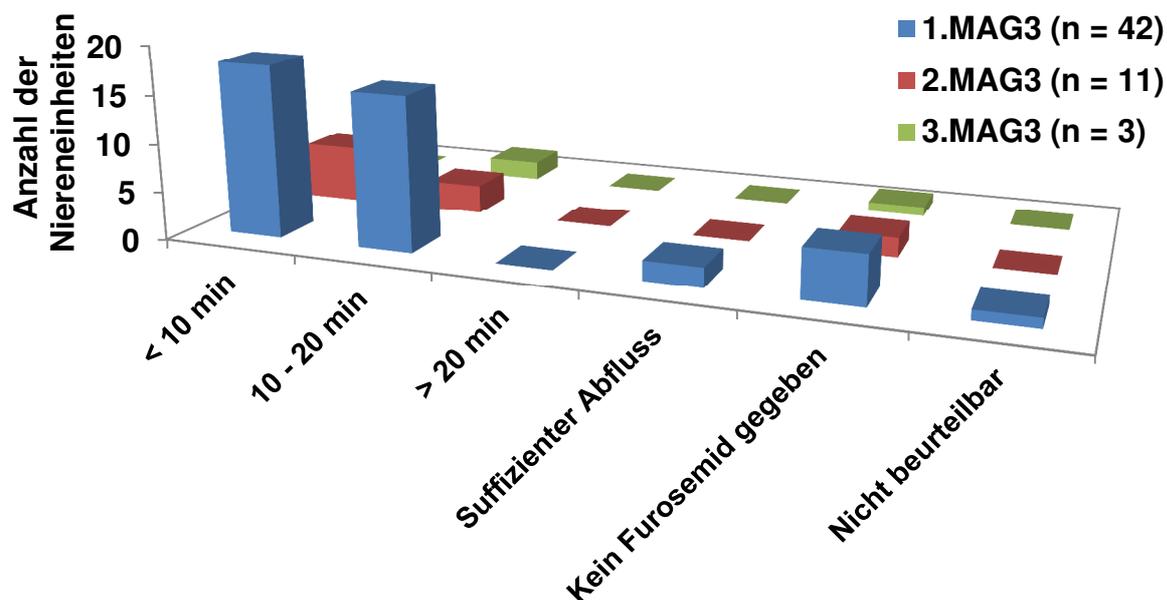


Abb. 35: Übersicht über die Halbwertszeit nach Gabe von Furosemid in der konservativen Gruppe

Zum Zeitpunkt der ersten Nierenfunktionsszintigraphie wiesen 18 Niereneinheiten (43 %) eine adäquate Nuklidelimination (HWZ nach Furosemid < 10 min) auf. Bei 16 Niereneinheiten bestand eine HWZ nach Furosemid zwischen 10 - 20 min auf, was ein konservatives Vorgehen zur Folge hatte. Eine OP-Indikation wäre bei einer HWZ > 20 min indiziert gewesen.

Aufgrund der Tatsache, dass in einem Fall lediglich der Untersuchungsbericht vorlag, welcher eine funktionelle Ureterabgangsstenose beschrieb, konnte bei einer Niereneinheit der aktuelle Kurvenverlauf nicht ausgewertet werden (s. Abb. 35). Bei dieser Niereneinheit wurde eine weitere Nierenfunktionsszintigraphie in unserer Klinik durchgeführt, welche ein unauffälliges Abflussverhalten zeigte.

Auf die Durchführung einer weiteren Nierenfunktionsszintigraphie konnte bei 31 Niereneinheiten aufgrund einer rückläufigen bzw. gleichbleibenden Nierenbeckenweite verzichtet werden, um eine unnötige Strahlenbelastung des Kindes zu verhindern.

Nierenfunktionswerte (Kreatinin + Cystatin C) – Gruppe 3

Von den 56 ausgewerteten Nierenfunktionsszintigraphien konnte in 64 % ein Kreatinin-Wert und in 48 % ein Cystatin C-Wert zugeordnet werden. Bei zwei Säuglingen

fand sich ein mit 1,3 mg/dl erhöhter Kreatinin-Wert, Cystatin C mit 1,3 mg/dl im Referenzbereich, unauffälliges Abflussverhalten in der Nierenfunktionsszintigraphie.

Tab. 18: Übersicht über die ermittelten Laborparameter in Abhängigkeit vom Alter zum Zeitpunkt der Nierenfunktionsszintigraphie der Gruppe 3

	Säuglinge (< 1 J.)	Kinder (> 1 J.)	Gesamt
Krea i.S. (0,2 - 0,8 mg/dl)	20	14	34 (94,4 %)
Krea i.S. (> 0,8 mg/dl)	2		2 (5,6 %)
Cys C i.S. (0,5 - 1,6 mg/dl)	18		27 (100 %)
Cys C i.S. (0,5 - 0,96 mg/dl)		9	
Cys C i.S. (> 1,6 mg/dl) bzw. Cys C i.S. (> 0,96 mg/dl)			

3.5 Vergleiche zwischen den Gruppen

3.5.1 Klinische Daten

Geschlecht und Lokalisation der Ureterabgangsstenose

Jungen sind ca. 2,3 fach häufiger betroffen sind als Mädchen. Eine Erkrankung der linken Seite wurde mit 55 Niereneinheiten (61 %) 1,6 fach häufiger beobachtet als auf der rechten Seite mit 35 Niereneinheiten (39 %).

Tab. 19: Übersicht über die Lokalisation der Ureterabgangsstenose in Abhängigkeit von der Gruppenzugehörigkeit

	Konservative Gruppe	Primär operierte Gruppe	Sekundär operierte Gruppe	Gesamt
UAS li.	32 (76,2 %)	17 (45,9 %)	6 (54,5 %)	55 (61,1 %)
UAS re.	10 (23,8 %)	20 (54,1 %)	5 (45,5 %)	35 (38,9 %)
Gesamt	42	37	11	90

In der konservativen Gruppe fand sich in 24 % die Ureterabgangsstenose auf der rechten Seite (s. Tab. 19). In den operativen Gruppen war dies mit 52 % signifikant häufiger ($p < 0,001$) der Fall.

Lokalisation der Ureterabgangsstenose und OP-Indikation

25 von 35 Niereneinheiten (71 %) mit einer rechtsseitigen Ureterabgangsstenose wurden einer operativen Korrektur behandelt (s. Abb. 36). Auf der linken Seite waren es mit 17 von 55 Niereneinheiten (31 %) deutlich weniger, die mittels Anderson-Hynes Pyeloplastik (AHP) therapiert wurden. Demnach ist in dieser Studie die Inzidenz der rechtsseitigen Ureterabgangsstenose zwar geringer als links, bei Vorliegen einer rechtsseitigen Abflussbehinderung bedarf es aber 2,3 fach häufiger einer operativen Intervention.

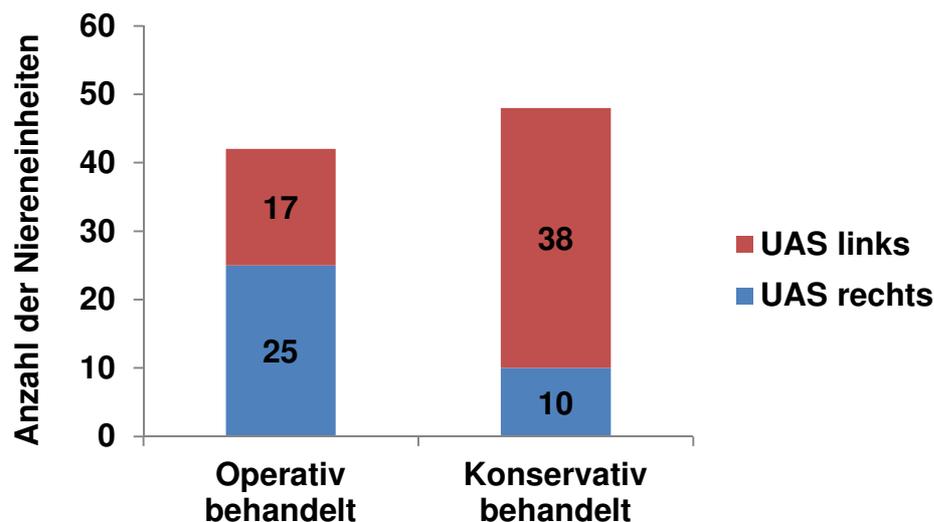


Abb. 36: Operative vs. konservative Therapie in Abhängigkeit von der Lokalisation der Ureterabgangsstenose

Alter zum Zeitpunkt der ersten bzw. letzten Sonographie

Tab. 20: Alter der Patienten (in Monaten) bei der jeweiligen Sonographie

Gruppeneinteilung	Erstes Sono	Letztes Sono
Primär operiert (n = 37)	16,1 (Median: 1,1)	94,8 (Median: 74,4)
Sekundär operiert (n = 11)	33,5 (Median: 2)	114,7 (Median: 99,3)
Konservativ behandelt (n = 42)	4,9 (Median: 1,7)	68,3 (Median: 65,8)

In Tabelle 20 ist der jeweilige Mittelwert und Median (in Monaten) der entsprechenden Gruppe aufgeführt. Zwischen den operativ behandelten Niereneinheiten konnte hinsichtlich des Alters bei der ersten Sonographie, kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p > 0,05$). Die konservative Gruppe hingegen war signifikant jünger als die primär ($p < 0,05$) und sekundär behandelte ($p = 0,001$) Gruppe. In den operierten Gruppen kommen einige Niereneinheiten vor, bei denen die Ureterabgangsstenose erst später entdeckt wurde (bis zu einem Alter von 10 J.), in der konservativen Gruppe traten solche Fälle nicht auf.

Zum Zeitpunkt der letzten Sonographie waren die Patienten durchschnittlich 6,1 J. (primär operiert), 8,2 J. (sekundär operiert) bzw. 5,4 J. (konservativ behandelt) alt. Die Patienten der operierten Gruppen waren zum Zeitpunkt der letzten Sonographie signifikant älter ($p = 0,033$ primär operiert bzw. $p = 0,008$ sekundär operiert) als die konservativ behandelten.

Alter zum Zeitpunkt der operativen Intervention

Die Kinder der primär operierten Gruppe waren zum Operationszeitpunkt im Median 0,4 J. alt (MW $1,7 \pm 0,5$ J.). Damit waren sie hoch signifikant ($p = 0,002$) jünger als die Kinder der sekundär operierten Gruppe mit 4,1 J. (MW $5,5 \pm 1,5$ J.).

Eine Korrelation zwischen dem Alter der Patienten bei Durchführung der Anderson-Hynes Plastik und postoperativem Outcome, ermittelt anhand des dynamischen Nierenindex, welcher für die Nierenfunktion steht, konnte nicht erbracht werden ($p > 0,05$). Kinder, die sehr jung operiert worden waren, wiesen demzufolge keine stärkere Reduktion des dynamischen Nierenindexes auf als solche Kinder, die zum Zeitpunkt der Operation bereits älter waren.

Zwischen der ersten Nierenfunktionsszintigraphie und der primären operativen Intervention vergingen durchschnittlich 43 Tage (MW: $61,5 \pm 13,1$ T.). In der sekundär operierten Gruppe hingegen wurden bei den Kindern durchschnittlich 2,2 Jahre (MW: $2,8 \pm 0,6$ J.) nach Auswertung der ersten Nierenfunktionsszintigraphie die Indikation zur operativen Korrektur gestellt. Bei diesen fand die operative Korrektur erst im weiteren Therapieverlauf, das heißt nach Durchführung von mindestens einer zweiten Nierenfunktionsszintigraphie, statt. Bezüglich des Alters der Kinder bei Erstvorstellung (Gruppe 1: 16,1 Mon., Gruppe 2: 33,5 Mon., s. Tab. 20), bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den operativen Gruppen. Die Diagnose der Ureterabgangsstenose wurde demnach in beiden operativen Gruppen vergleichbar zügig formuliert.

Dauer der postoperativen Weiterbehandlung

Nach operativer Korrektur der Ureterabgangsstenose wurden die Kinder der primär operierten Gruppe durchschnittlich 6,2 J. ($\pm 0,8$ J.; Median 5,1 J.) und die sekundär operierten Kinder 4 J. ($\pm 1,1$ J.; Median 2,9 J.) lang weiterbehandelt. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bestand nicht ($p > 0,05$).

3.5.2 Sonographische Befunde – im Gruppenvergleich

Entwicklung der Nierenbeckenweite während des Therapieverlaufs

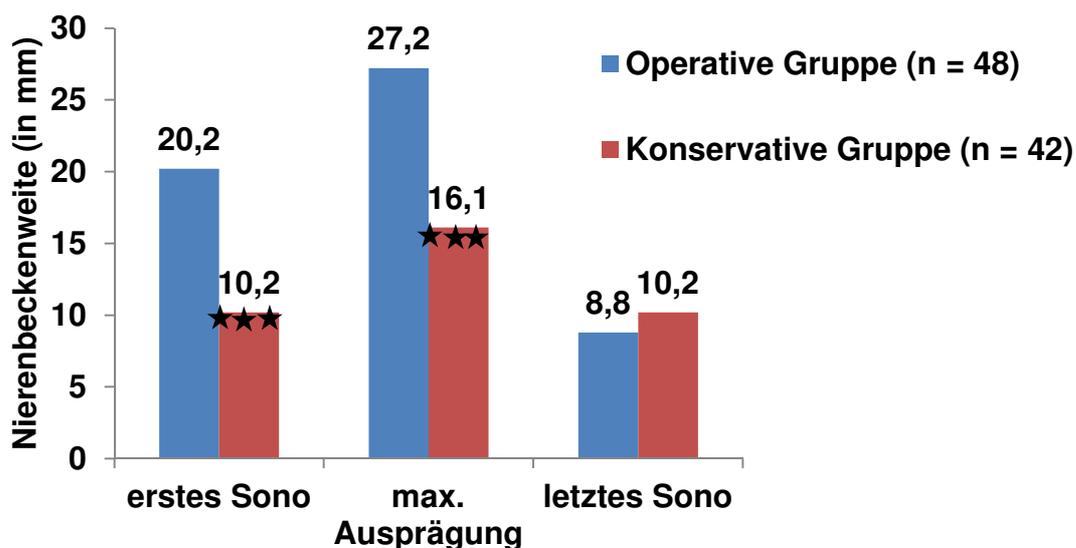


Abb. 37: Nierenbeckenweite der operativen Gruppe (primär (n = 37) und sekundär (n = 11) operiert) im Vergleich mit der Nierenbeckenweite der konservativen Gruppe. *** zeigt eine hoch signifikante Veränderung mit $p < 0,001$

Das Ausmaß der Nierenbeckenektasie war bei den operativ behandelten Niereneinheiten zum Zeitpunkt der ersten Sonographie sowie in der maximalen Ausprägung signifikant höher ($p < 0,001$) als in der konservativen Gruppe. Bei der letzten Sonographie zeigten sich vergleichbare Werte (s. Abb. 37).

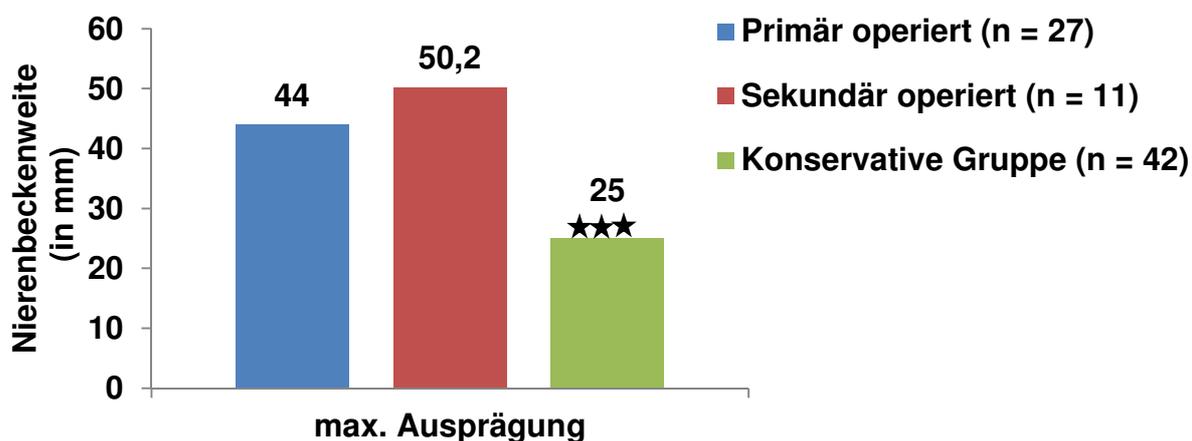


Abb. 38: Maximal erreichte Nierenbeckenweite der einzelnen Gruppen. In der konservativen Gruppe bestand eine hoch signifikant ($*** = p < 0,001$) kleinere Nierenbeckenweite als in den operativen Gruppen

Zwischen den primär und sekundär operierten Niereneinheiten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Ausprägung der Nierenbeckenweite (s. Abb. 38). In der Gruppe der konservativ Behandelten zeigten sich hoch signifikant ($p < 0,001$) kleinere Werte. Hier trat niemals eine Nierenbeckenweite über 25 mm auf, wohingegen in den operativen Gruppen Werte bis 50,2 mm (primär operiert) bzw. 44 mm (sekundär operiert) erreicht wurden.

Tab. 21: Gemessene Nierenbeckendilatation in Abhängigkeit von der Gruppenzugehörigkeit

	≤ 15 mm	$> 15 - 25$ mm	> 25 mm
Primär operiert	6 (= 16,2 %)	16 (= 43,2 %)	15 (= 40,5 %)
Sekundär operiert	0	3 (= 27,3 %)	8 (= 72,7 %)
Konservativ behandelt	23 (= 54,8 %)	19 (= 45,2 %)	0

Nur in sechs Fällen (12,5 %) wurde bei einer Nierenbeckenweite von maximal 15 mm die Indikation zur operativen Korrektur gestellt (s. Tab. 21). Im Bereich zwischen 15

und 25 mm Nierenbeckenektasie finden sich vergleichbare Fallzahlen in der operativen und konservativen Gruppe.

Betrachtet man die ermittelten geschlechtsspezifischen Werte, so lassen sich Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen nachweisen. In der Gruppe der primär operierten Niereneinheiten konnte bei den Jungen stets eine stärkere Dilatation des Nierenbeckens, verglichen mit denen der Mädchen, nachgewiesen werden. Zum Zeitpunkt der maximalen Nierenbeckendilatation konnte ein Signifikanznachweis ($p = 0,038$) erbracht werden.

Die Werte der Mädchen und Jungen in der Gruppe der sekundär operierten Niereneinheiten verhielten sich nahezu identisch.

In der Gruppe der konservativ behandelten Niereneinheiten wurde bei den Mädchen eine größere Nierenbeckenweite erfasst als bei den Jungen, ein hoch signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) bestand zum Zeitpunkt der maximalen Nierenbeckenweite sowie der letzten Untersuchung.

Nierenbeckenweite: prä- und postoperativ – im Gruppenvergleich

Beim Vergleich der prä- sowie postoperativen Werte der Nierenbeckenweite zeigt sich, dass in der Gruppe der sekundär operierten Niereneinheiten präoperativ mit durchschnittlich 26 mm eine geringfügig größere Nierenbeckenweite nachgewiesen wurde als in der Gruppe der primär operierten mit durchschnittlich 23 mm. Postoperativ war die Nierenbeckenweite der sekundär Operierten mit 9,8 mm etwas kleiner als die der primär operierten Gruppe (12 mm).

Die beiden operativen Gruppen wiesen präoperativ in 62 % (primär operiert) bzw. 73 % (sekundär operiert) der Fälle eine Nierenbeckenweite von über 21 mm auf. Postoperativ fand sich bei 48 % (primär operiert) bzw. 64 % (sekundär operiert) eine Nierenbeckenweite kleiner als 12 mm. Zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung konnten nahezu identische Werte nachgewiesen werden. Bei 88 % (primär operiert) bzw. 92 % (sekundär operiert) fand sich eine Restektasie des Nierenbeckens von höchstens 12 mm.

Nierenlänge – im Gruppenvergleich

Die Nierenlänge der operativen Gruppe war zu jedem Untersuchungszeitpunkt signifikant größer ($p < 0,05$) als die der konservativen Gruppe (s. Tab. 22).

Tab. 22: Nierenlänge der operativen Gruppen (primär ($n = 37$) und sekundär ($n = 11$) operiert) im Vergleich mit denen der konservativen Gruppe

Untersuchung	Operative Gruppen ($n = 48$)	Konservative Gruppe ($n = 42$)
Erstes Sono	7,0 cm	6,3 cm
Max. Ausprägung	9,6 cm	8,6 cm
Letztes Sono	9,4 cm	8,5 cm

Aus der nachfolgenden Abbildung 39 geht hervor, dass in der Gruppe der sekundär Operierten die Nieren stets ca. 1 cm länger waren, als die der primär Operierten. Die Nieren der konservativ behandelten Niereneinheiten waren stets um ca. 0,8 cm kürzer als die der primär operierten Gruppe und damit am Kleinsten.

Zwischen der primär operierten Gruppe und den konservativ behandelten Niereneinheiten sowie zwischen primär und sekundär operierten Niereneinheiten zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Die Nieren der sekundären Gruppe waren zum Zeitpunkt der maximalen Ausprägung signifikant ($p = 0,026$) und bei der letzten Untersuchung signifikant ($p = 0,04$) größer als die der konservativ behandelten Niereneinheiten.

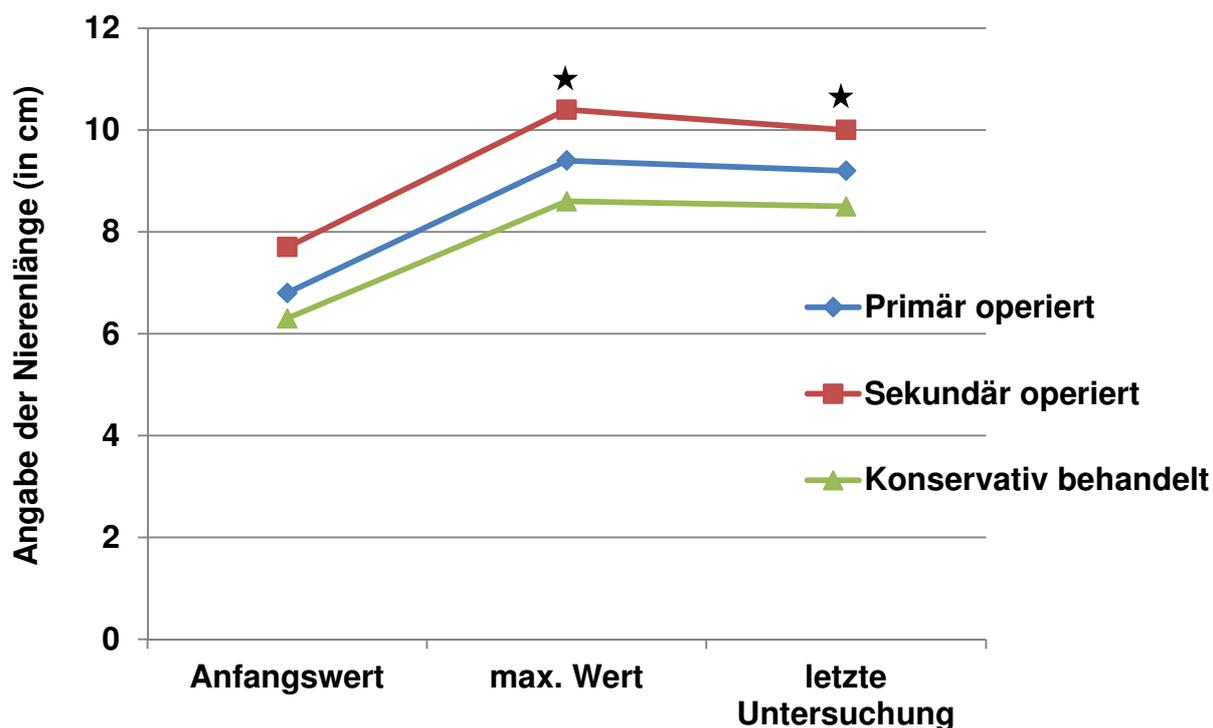


Abb. 39: Entwicklung des Längenwachstums in Abhängigkeit der Gruppenzugehörigkeit. ★ zeigt einen signifikanten Unterschied ($p < 0,05$) in Bezug auf die Nierenlänge zwischen sekundär operierten und konservativ behandelten Niereneinheiten zum Zeitpunkt der maximalen Ausprägung sowie der letzten Sonographie

3.5.3 Nierenquotient und dynamischer Nierenindex – im Gruppenvergleich

Nierenquotient

Bei der sonographischen Beurteilung der Niere ist neben der Erfassung der Nierenbeckendilatation auch die Nierenlänge von großer Relevanz, da eine größere Nierenbeckenektasie mit zunehmender Nierenlänge als unauffällig eingestuft wird. Eine extrarenale Nierenbeckenweite von 8 mm kann eine unterschiedliche urodynamische Auswirkung des oberen Harntraktes bewirken, abhängig davon, ob die Niere 4 cm oder 12 cm lang ist. Darüber hinaus kann eine massive Aufweitung des extrarenalen Nierenbeckens zu einer Überschätzung der gemessenen Nierenlänge führen. Um dennoch möglichst repräsentative Aussagen hinsichtlich des Therapieerfolges, unter Berücksichtigung der Nierenlänge, treffen zu können, wurde für jede Gruppe der Nierenquotient, also das Verhältnis zwischen Nierenbeckenektasie und Nierenlänge,

jeweils zum Zeitpunkt der maximalen Ektasie und der letzten Untersuchung errechnet.

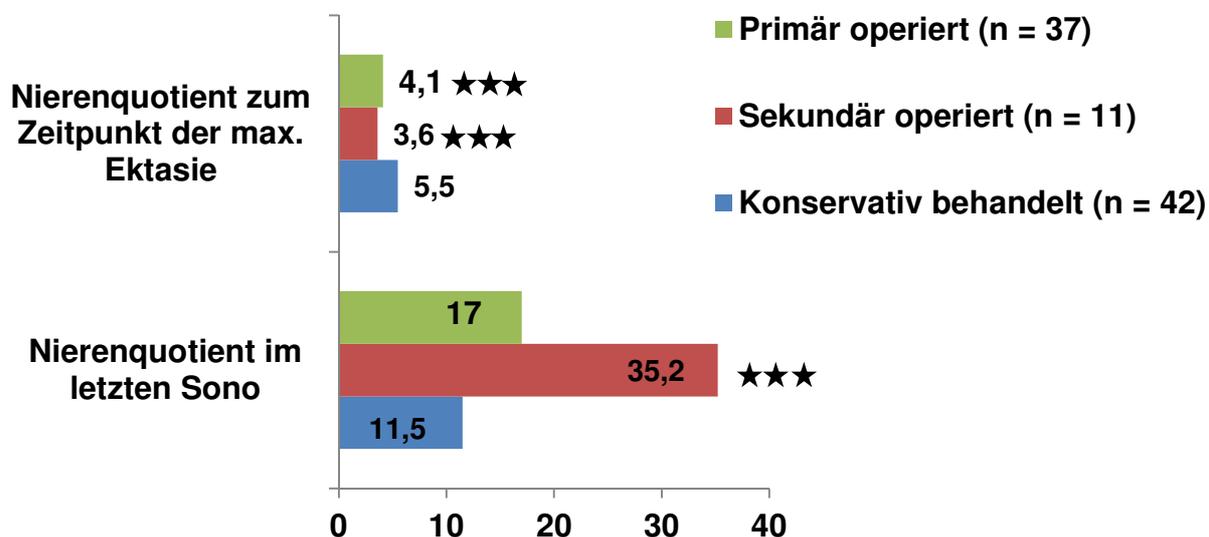


Abb. 40: Nierenquotient zum Zeitpunkt der maximalen Nierenbeckenweite sowie bei der letzten Sonographie. ★★★ zeigt einen hoch signifikanten Unterschied mit $p < 0,001$

Abbildung 40 zeigt den jeweiligen Nierenquotienten, definiert als Verhältnis aus der gemessenen Nierenlänge und der entsprechenden Nierenbeckenaufweitung. Zum Zeitpunkt der maximalen Ektasie war der entsprechende Nierenquotient der operierten Niereneinheiten (primär operiert: 4,1; sekundär operiert: 3,6) hoch signifikant ($p < 0,001$) kleiner als in der konservativen Gruppe mit 5,5. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass die Nierenbeckenweite in der konservativen Gruppe durchschnittlich 18 %, bei den primär operierten Niereneinheiten 24 % und bei den sekundär operierten Niereneinheiten sogar 28 % der Nierenlänge ausmachte. Folglich lag in den operativen Gruppen ein Verhältnis zwischen Nierenlänge und Nierenbeckenaufweitung von durchschnittlich 4:1 vor, während dieses bei den konservativ behandelten Niereneinheiten mindestens 5:1 betrug.

Bezogen auf die Ergebnisse der letzten Sonographie bedeutet dies, dass in der letzten Untersuchung die Nierenbeckenektasie in der konservativen Gruppe etwa 9 %, der primär operierten Niereneinheiten 6 % und der sekundär operierten Niereneinheiten durchschnittlich 3 % der Nierenlänge betrug. Bei Betrachtung der Ergebnisse der letzten Sonographie erweist sich der Wert 35,2 der sekundär Operierten Gruppe als

auffällig. Er ist hoch signifikant ($p < 0,001$) größer als der Wert 11,5 der konservativ Behandelten, ein signifikanter Unterschied zur primär operierten Gruppe bestand nicht. In der Gruppe der sekundär operierten kam es bei drei Niereneinheiten zu einer vollständigen Regredienz der Nierenbeckenweite (= 1 mm), welche sich aufgrund der deutlich geringeren Stichprobe ($n = 11$) viel stärker auf den Mittelwert auswirkte. In den anderen beiden Kohorten finden sich ebenfalls Niereneinheiten ohne Nierenbeckenektasie, welche bedingt durch die Gesamtanzahl der Niereneinheiten, allerdings kaum zu einer Veränderung des Mittelwertes führten. Letztlich lässt sich sagen, dass bei der letzten Sonographie die operativ therapierten Niereneinheiten indes sogar eine geringere Nierenbeckenektasie aufwiesen als die konservativ Therapierten.

Tab. 23: Übersicht über die metrischen Daten des Nierenquotienten der jeweiligen Gruppe

	Primär operiert (n = 37)	Sekundär operiert (n = 11)	Konservativ behandelt (n = 42)
Nierenquotient bei max. Ektasie	4,1 ± 1,6 (Median 4,0)	3,6 ± 1,2 (Median 3,6)	5,5 ± 1,4 (Median 5,5)
<i>Spannweite</i>	1,5 – 7,9	2,3 – 5,8	3,4 – 8,8
Nierenquotient im letzten Sono	16,9 ± 25,5 (Median 10,0)	35,2 ± 37,2 (Median 19,5)	11,5 ± 11,7 (Median 9,4)
<i>Spannweite</i>	3,2 – 118,8	6,8 – 98	3,4 – 78,7

Tabelle 23 gibt weitere Einblicke über die metrischen Daten des Nierenquotienten in Abhängigkeit vom Erhebungszeitpunkt. Betrachtet man die Mediane des Nierenquotienten zum Zeitpunkt der letzten Sonographie, so zeigen sich in der primär operierten Gruppe vergleichbare Werte wie in der Gruppe der konservativ Behandelten. Des Weiteren zeigt sich jeweils eine ziemlich große Spannweite. Zum Zeitpunkt der maximalen Nierenbeckenektasie machte die Nierenbeckenweite der primär operierten Gruppe zwischen 12,6 und 66,7 % der Nierenlänge aus, während es in der Gruppe der Konservativen 11,4 – 29,4 % waren. In der Gruppe der sekundär Operierten

waren es 17,2 – 43,8 %. Es folgte demnach die operative Korrektur, wenn die Nierenbeckenweite mindestens 30 % der Nierenlänge ausmachte,. In Gruppe 1 (primär operiert) bestand bei 13 Niereneinheiten (35,1 %) und in Gruppe 2 (sekundär operiert) bei fünf Niereneinheiten (45,5 %) ein Nierenquotient von $\leq 3,3$, das heißt die Nierenbeckenweite machte präoperativ mindestens 30 % der Nierenlänge aus.

Dynamischer Nierenindex – im Gruppenvergleich

Die operativen Gruppen (n = 48) zeigte mit 0,36 einen signifikant ($p < 0,001$) kleineren dynamischen Nierenindex als die konservative Gruppe mit 0,63. Dies bedeutet, dass es, unter Berücksichtigung des Nierenlängenwachstums, zu einer signifikant größeren Regredienz der Nierenbeckenektasie in Bezug auf die Nierenlänge gekommen ist. Signifikante Unterschiede zwischen den primär und sekundär operierten Niereneinheiten zeigten sich nicht.

Tab. 24: Werte des dynamischen Nierenindexes in den einzelnen Gruppen

Dynamischer Nierenindex	Primär operiert (n = 37)	Sekundär Operiert (n = 11)	Konservativ behandelt (n = 42)
Mittelwert	0,40 ± 0,2	0,26 ± 0,22	0,63 ± 0,23
Median	0,37	0,17	0,63
Spannweite	0,05 – 0,79	0,02 – 0,65	0,07 – 1,02

Auch innerhalb der Gruppen nahmen die Werte des dynamischen Nierenindexes unterschiedlich hohe Werte an (s. Tab. 24). Während bei den sekundär operierten Niereneinheiten der kleinste Wert des dynamischen Nierenindexes nachgewiesen werden konnte, fand sich bei der konservativen Gruppe der größte Wert.

Bei jeder sekundär operierten Niereneinheit konnte ein Rückgang der dynamischen Nierenbeckenweite, das heißt unter Berücksichtigung des Nierenlängenwachstums, um mindestens 35 % (im Mittel um 74 %) nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu fand sich bei den primär operierten Niereneinheiten eine Reduktion des dynamischen Nierenindexes um mindestens 21 % (im Mittel um 60 %).

Bei den konservativ behandelten Ureterabgangsstenosen wurde der dynamische Nierenindex im Mittel um 36 % reduziert. Darüber hinaus kam es bei einer Niereneinheit zu einer leichten Zunahme der dynamischen Nierenbeckenweite und bei einer Niereneinheit präsentierte sich eine konstante Dynamik der Nierenbeckenweite.

Kritische Gruppe: Nierenbeckenweite von > 15 – 25 mm

Sowohl in den operativen Gruppen als auch in der Gruppe der konservativ Behandelten finden sich jeweils 19 Niereneinheiten mit einer maximalen Nierenbeckenektasie zwischen > 15 - 25 mm (s. Abschn. 3,5.2 Tab. 21).

Bei den operativen Gruppen (n = 19) lag die Ureterabgangsstenose in sieben Fällen (37 %) auf der rechten Seite, während bei den konservativ behandelten Niereneinheiten (n = 19) die Lokalisation der Ureterabgangsstenose in nur drei Fällen (16 %) auf der rechten Seite zu finden war. Für das gesamte Patientenkollektiv (n = 90) konnte bereits nachgewiesen werden, dass die Inzidenz der rechtsseitigen Ureterabgangsstenose zwar geringer ist als die der linksseitigen Ureterabgangsstenose, bei Vorliegen einer rechtsseitigen Abflussbehinderung aber 2,3 fach häufiger einer operativen Intervention erfolgt ist (s. Abschn. 3.5.1 Abb. 37). Zum Zeitpunkt der ersten Sonographie hatten beide Gruppen mit knapp zwei Monaten (Median 56 T.) ein vergleichbares Alter.

Tab. 25: Übersicht über die Nierenbeckenweite, den Nierenquotienten und den dynamischen Nierenindex der Niereneinheiten mit einer Nierenbeckenweite von > 15 – 25 mm, in Abhängigkeit der gewählten Therapieform. ★★★ zeigt einen hoch signifikanten Unterschied mit $p < 0,001$

	Operativ behandelt (n = 19)	Konservativ behandelt (n = 19)
Nierenbeckenweite (in mm)	20,8 ± 2,5	19,2 ± 3,1
Nierenquotient bei max. Ektasie	4,7 ± 0,9	4,5 ± 0,9
Dynamischer Nierenindex	0,4 ± 0,22 ★★★	0,7 ± 0,25

Tabelle 25 zeigt den Nierenquotienten sowie den dynamischen Nierenindex der beiden Gruppen. Die durchschnittliche Nierenbeckenweite beträgt 20,8 mm (operativ) bzw. 19,2 mm (konservativ). Beim Nierenquotienten zeigen sich mit 4,7 (operativ) bzw. 4,5 (konservativ) ebenfalls vergleichbare Werte, das heißt die Nierenbeckenweite machte 21,3 % (operativ) bzw. 22,2 % (konservativ) der Nierenlänge aus. Hingegen findet sich beim dynamischen Nierenindex ein hoch signifikanter Unterschied ($p < 0,001$). Während die operativen Gruppen mit einem dynamischen Nierenindex von 0,4 eine durchschnittliche Reduktion der Nierenbeckenweite, unter Berücksichtigung des Nierenlängenwachstums, von 60 % aufweisen, liegt in der konservativen Gruppe mit durchschnittlich 30 % ein signifikant ($p < 0,001$) geringerer Rückgang der Nierenbeckenweite während des Therapieverlaufs vor. Durch die operative Korrektur der Ureterabgangsstenose ließ sich demzufolge ein stärkerer Rückgang der Nierenbeckenektasie erzielen. Diese Daten decken sich mit den Angaben aus Tabelle 24, welche einen Überblick über den dynamischen Nierenindex in den einzelnen Gruppen widerspiegelt.

3.5.3 Szintigraphische Befunde – im Gruppenvergleich

Nierenfunktionsszintigraphie mit Furosemidbelastung

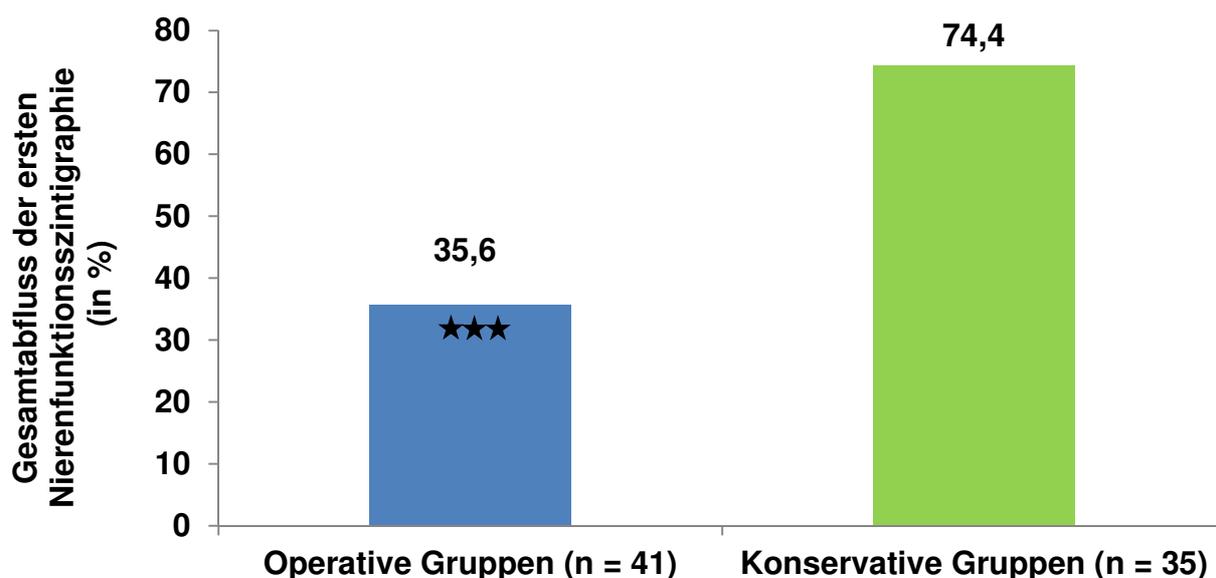


Abb. 41: Übersicht über den Gesamtabfluss der ersten Nierenfunktionsszintigraphie. ★★★ zeigt einen hoch signifikanten Unterschied mit $p < 0,001$

In den operativen Gruppen findet sich mit $35,6 \% \pm 28,2 \%$ ein signifikant ($p < 0,001$) verringerter Gesamtabfluss, das heißt nach Furosemidbelastung, als in der konservativen Gruppe mit durchschnittlich $74,4 \% \pm 12,3 \%$ (s. Abb. 41).

Abbildung 42 veranschaulicht die Unterschiede innerhalb der operativen Gruppe im Vergleich mit den konservativ behandelten Niereneinheiten.

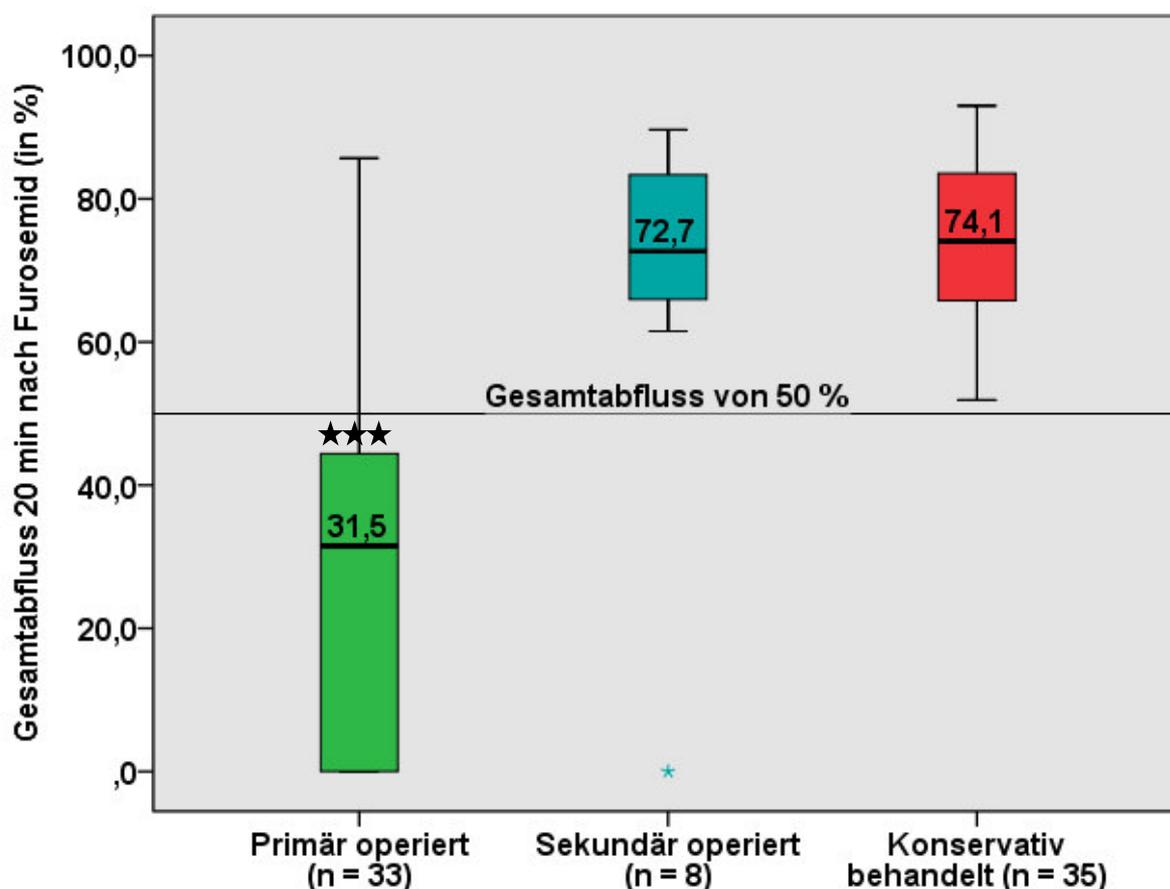


Abb. 42: Übersicht über die gruppenspezifische Nuklidelimination der ersten Nierenfunktionsszintigraphie. *** zeigt, dass in Gruppe 1 ein hoch signifikant ($p < 0,001$) geringerer Gesamtabfluss nachgewiesen wurde als in Gruppe 2 und 3

In der Gruppe der primär operierten Niereneinheiten (Gruppe 1) konnte ein durchschnittlicher Gesamtabfluss von $28,1 \% (\pm 4 \%, \text{Median } 31,5 \%)$ und damit hoch signifikant ($p < 0,001$) weniger als in den anderen beiden Gruppen nachgewiesen werden. Bei zwei Niereneinheiten lag mit 65% bzw. 85% ein suffizienter Abfluss vor.

Aufgrund der stark erniedrigten Nierenpartialfunktion (jeweils 29 %) entschied man sich dennoch für eine Operation.

Wie aus Abbildung 42 ersichtlich wird, findet sich in der ersten Nierenfunktionszintigraphie kein signifikanter Unterschied ($p > 0,05$) hinsichtlich des Abflussverhaltens zwischen der sekundär operierten (MW: 66,7 %, $\pm 10,1$ %) und der konservativen Gruppe (MW: 74,4 %, $\pm 2,1$ %). Aufgrund dieser Ergebnisse wurde in beiden Gruppen zunächst ein konservatives, das heißt abwartendes Therapiekonzept, eingeleitet.

Bei drei sekundär operierten Niereneinheiten wurde die erste Nierenfunktionszintigraphie extern durchgeführt und der Gesamtabfluss wurde aufgrund des abweichenden Protokolls nicht berücksichtigt. Eine sekundär operierte Niereneinheit zeigte in der ersten Nierenfunktionsszintigraphie keine Auswaschung des Isotops. Zum Untersuchungszeitpunkt war der Säugling erst einen Monat alt, weswegen die Nierenfunktion sowie das Ansprechen des Tubulussystems auf Furosemid noch nicht vollständig entwickelt war. Zwei Monate später wurde erneut eine Nierenfunktionszintigraphie gemacht, welche eine kompensierte Ureterabgangsstenose mit adäquatem Abflussverhalten nachwies. Die Indikation zur operativen Therapie wurde erst im weiteren Therapieverlauf gestellt.

In der Gruppe der Konservativen wurde bei sechs Niereneinheiten auf eine Furosemidgabe verzichtet, da bereits im Nativszintigramm eine funktionelle Ureterabgangsstenose erkennbar war. Bei einer Niereneinheit musste die Untersuchung aufgrund eines sehr unruhigen Kindes vorzeitig abgebrochen werden. Bei 35 Niereneinheiten konnte mit einem Gesamtabfluss von über 50 % eine kompensierte, nicht operationsbedürftige Ureterabgangsstenose bestätigt werden.

Nierenpartialfunktion – im Gruppenvergleich

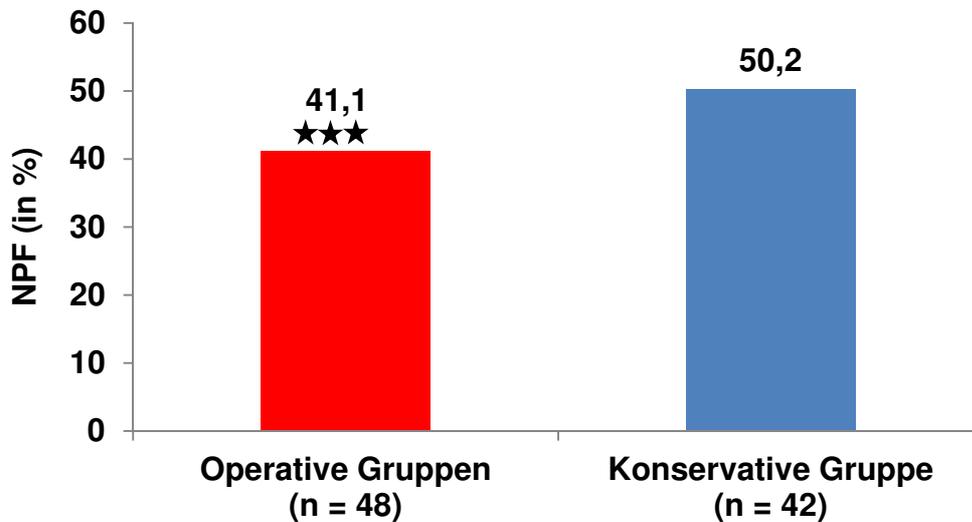


Abb. 43: Übersicht über die Nierenpartialfunktion zum Zeitpunkt der ersten Nierenfunktionsszintigraphie. ★★★ zeigt den hoch signifikanten Unterschied ($p < 0,001$) zwischen den Gruppen

In den operativen Gruppen zeigte sich mit 41,1 % eine hoch signifikant ($p < 0,001$) kleinere Nierenpartialfunktion als in der konservativen Gruppe mit 50,2 % (s. Abb. 43).

Auch innerhalb der Gruppen finden sich signifikante Unterschiede (s. Abb. 44). Die Nierenpartialfunktion der primär operierten Niereneinheiten ist mit 38 % hoch signifikant geringer ($p < 0,001$) als die der sekundär operierten mit 51,6 % und der konservativen Gruppe mit 50,2 %.

Die Nierenpartialfunktion der sekundär operierten Niereneinheiten ist mit 51,6 % vergleichbar mit der Nierenpartialfunktion der konservativen Gruppe mit 50,2 %. Dies stimmt mit dem zunächst gewählten konservativen Therapieansatz überein, denn die operative Korrektur in der sekundär operierten Gruppe erfolgte erst im weiteren Therapieverlauf.

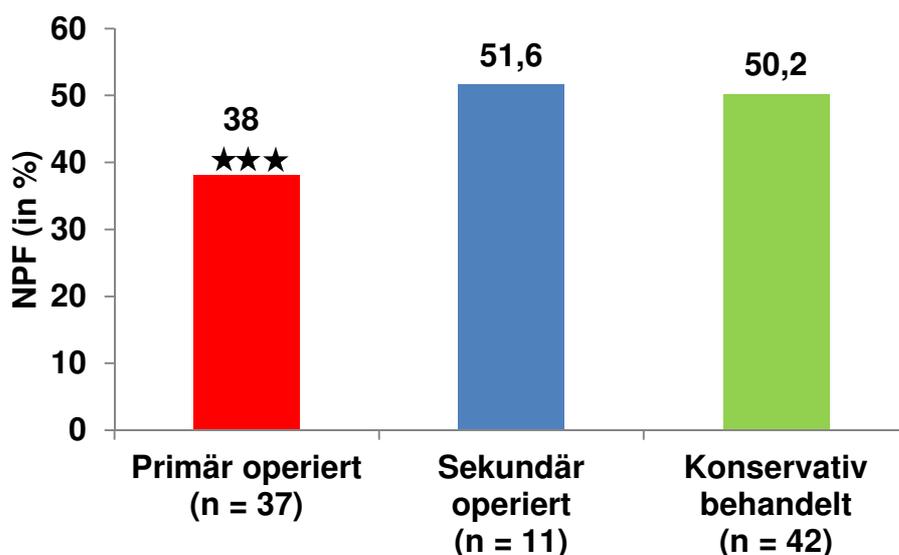


Abb. 44: Übersicht über die Nierenpartialfunktion der ersten Nierenfunktionsszintigraphie. ★★★ zeigt die hoch signifikant ($p < 0,001$) verringerte Nierenpartialfunktion der primär operierten Niereneinheiten.

Korrelation zwischen präoperativer Nierenbeckenweite und Nierenpartialfunktion

Sowohl in der Gruppe der primär als auch der sekundär operierten Niereneinheiten zeigte sich eine negative Korrelation ($r = -0,49$ bzw. $r = -0,441$) zwischen präoperativer Nierenbeckenweite und Nierenpartialfunktion. Folglich ging eine ausgeprägte Nierenbeckenektasie mit einer verminderten Nierenfunktion einher.

Prä-/Postoperative Nierenfunktionsszintigraphie

Tab. 26: Daten der prä- und postoperativen Nierenfunktionsszintigraphie

	Primär operiert	Sekundär operiert
Präop. NPF (in %)	38 (n = 37)	51,6 (n = 11)
Postop. NPF (in %)	43,3 (n = 23)	44 (n = 3)
Präop. Gesamtabfluss (in %)	27,8 (n = 33)	37,7 (n = 10)
Postop. Gesamtabfluss (in %)	70,7 (n = 15)	88,1 (n = 2)

Tabelle 26 zeigt die Daten der prä- und postoperativen Nierenfunktionsszintigraphie. Die präoperative Nierenpartialfunktion der primär operierten Niereneinheiten ist mit

38 % signifikant ($p < 0,001$) geringer als die der sekundär operierten Niereneinheiten mit 51,6 %. Hinsichtlich des präoperativen Gesamtabflusses finden sich mit 27,8 % (primär operiert) und 37,7 % (sekundär operiert) vergleichbare Werte. Bei der postoperativen Nierenfunktionsszintigraphie zeigen sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Für die sekundär operierte Gruppe muss beachtet werden, dass nur für drei Niereneinheiten eine postoperative Nierenfunktionsszintigraphie vorliegt, in den restlichen Fällen war aufgrund einer sonographisch stark rückläufigen Nierenbeckenweite keine weitere Nierenfunktionsszintigraphie indiziert gewesen.

Nierenpartialfunktion und dynamischer Nierenindex

Der dynamische Nierenindex repräsentiert den Rückgang der Nierenbeckenektasie unter Berücksichtigung des Nierenlängenwachstums. Um auch eine sogenannte dynamische Nierenpartialfunktion zu ermöglichen, wurde die Differenz der prä- und postoperativ ermittelten Nierenpartialfunktion verwendet. Es zeigt sich eine signifikante ($p = 0,05$), negative Korrelation ($r = -0,419$) in der primär operierten Gruppe. Das bedeutet, je größer der postoperative Anstieg der Nierenpartialfunktion, desto kleiner der dynamische Nierenindex.

In der Gruppe der sekundär operierten Niereneinheiten konnte aufgrund der Stichprobengröße ($n = 3$) keine Korrelationsprüfung durchgeführt werden.

Für die konservativ behandelten Niereneinheiten zeigte sich keine Korrelation zwischen der dynamisch ermittelten Nierenpartialfunktion und dem dynamischen Nierenindex.

Nierenfunktionswerte (Kreatinin + Cystatin C) – im Gruppenvergleich

Von den 98 ausgewerteten Kreatinin-Werten fand sich in vier Fällen (4 %) ein erhöhter Wert, jeweils zwei in der primär operierten und konservativen Gruppe. In vier (6 %) von 66 Fällen fand sich eine Erhöhung des bestimmten Cystatin C, alle in der Gruppe der primär operierten Niereneinheiten. In der Gruppe der sekundär Operierten lagen alle Laborparameter innerhalb der Referenzbereiche (s. Tab. 27).

Tab. 27: Erhöhte Laborparameter in Abhängigkeit der Gruppenzugehörigkeit

	Primär operiert	Sekundär operiert	Konservativ behandelt
Kreatinin ↑			
Säugling	1		2
Kind (>1 J.)	1		
Cys. C. ↑			
Säugling	3		
Kind (>1 J.)	1		

3.6 Niereneinheiten mit Verringerung der Nierenpartialfunktion im Therapieverlauf

Tab. 28: Übersicht über die Niereneinheiten mit einer Abnahme der Nierenpartialfunktion während des Therapieverlaufs

Befundverschlechterung	Gruppe, Nr. der NE	Erste NPF (in %)	Letzte NPF (in %)	Differenz der NPF (absolut)
nein	Primär operiert, 25	61	55	-6
ja	Primär operiert, 43	41	36	-5
ja	Primär operiert, 45	39	36	-3
ja	Primär operiert, 46	21	18	-3
ja	Sekundär operiert, 5	53	44	-9
nein	Konservativ, 55	57	53	-4
nein	Konservativ, 56	57	54	-3
nein	Konservativ, 90	60	49,9	-10,1
nein	Konservativ, 61	51	48	-3
nein	Konservativ, 87	52	45	-7
ja	Konservativ, 60	47,1	43,7	-3,4
ja	Konservativ, 64	52,6	43,7	-8,9

Tabelle 28 zeigt eine Übersicht über die Niereneinheiten und deren Gruppenzugehörigkeit, bei denen es zu einer Abnahme der Nierenpartialfunktion gekommen ist. Als Befundverschlechterung wurde eine seitendifferente Nierenpartialfunktion (45 % < NPF > 55 %) definiert oder eine weitere Abnahme der Nierenpartialfunktion bei bereits bestehender seitendifferenzierter Nierenpartialfunktion.

Bei insgesamt zwölf Niereneinheiten (13 %) der Gesamtkohorte nahm die Nierenpartialfunktion trotz Therapiemaßnahmen ab. Dies war bei vier Niereneinheiten (11 %) mit primärer invasiver Intervention, bei einer sekundär operierten Niereneinheit (9 %) und bei sieben konservativ behandelten Niereneinheiten (17 %) der Fall.

Unter Berücksichtigung des Kurvenverlaufs sowie des Abflussverhaltens, wurde bei sechs Niereneinheiten (7 %) eine Befundverschlechterung festgestellt. Bei den übrigen sechs Niereneinheiten wurde in der letzten Nierenfunktionsszintigraphie eine unauffällige Nierenpartialfunktion erreicht.

Die primär operierte Niereneinheit Nr. 25 wies präoperativ mit 61 % eine supranormale Nierenpartialfunktion auf, welche sich postoperativ auf 55 % normalisierte. In der postoperativen Nierenfunktionsszintigraphie zeigte sich ein Gesamtabfluss des Isotops von 88 %. Dies bedeutet, dass eine Befundverbesserung vorliegt.

Die konservativ behandelten Niereneinheiten Nr. 55, 56 und 90 zeigten bei der ersten Nierenfunktionsszintigraphie ebenfalls eine seitendifferente Nierenpartialfunktion, wohingegen sich die Nierenpartialfunktion bei der zuletzt durchgeführten Nierenfunktionsszintigraphie im Normalbereich (NPF 45 - 55 %) befand. Eine regelrechte Isotopauswaschung wurde bei diesen drei Niereneinheiten ubiquitär mit einem Gesamtabfluss von durchschnittlich 79,2 % bei der ersten und 72,6 % zum Zeitpunkt der letzten Nierenfunktionsszintigraphie nachgewiesen (s. Tab. 27).

Ein besonderes Augenmerk wurde auf die Niereneinheiten gelegt, bei denen zuletzt eine seitendifferente Nierenpartialfunktion von unter 45 % nachgewiesen wurde.

Die nachfolgende Tabelle illustriert die Auswertung der einzelnen Parameter. T_{max} beschreibt den Zeitpunkt der Untersuchung, an dem die maximale Nuklidanreicherung innerhalb des Nierenbeckens erreicht wurde. T₃₀ gibt die prozentuale Nuklide-elimination 30 min nach Untersuchungsbeginn innerhalb des Nativszintigramms wieder, das heißt, ohne Beeinflussung der Diurese durch harntreibende Mittel wie

Furosemid. Die Angabe des prozentualen Gesamtabflusses berücksichtigt zusätzlich den Abfluss nach Gabe von Furosemid.

Tab. 29: Niereneinheiten mit seitendifferenzierender Nierenpartialfunktion: Ergebnisse der letzten Nierenfunktionsszintigraphie

Gruppe, Nr. der NE	Tmax (in min)	t30 (in %)	Gesamtabfluss (in %)	letzte NPF (in %)	letzte NBW (in mm)
Primär operiert, 43	21	18,6	59,3	36	14
Primär operiert, 45	10	38,9	89,8	36	15
Primär operiert, 46	30	0	26,3	18	22
Sekundär operiert, 5	3	64,8		44	12
Konservativ, 60	30	0	79	43,7	14
Konservativ, 64	18,2	30,2	83	43,7	20

Bei den Niereneinheiten Nr. 43 und 45 (beide primär operiert) wurde zuletzt eine Nierenpartialfunktion von 36 % nachgewiesen (s. Tab. 29), präoperativ hatte bei diesen Niereneinheiten mit einer Nierenpartialfunktion von 41 bzw. 39 % ebenfalls eine verringerte Nierenpartialfunktion bestanden. Die Nuklidwaschung bestätigt bei beiden Niereneinheiten das Vorliegen einer funktionellen Abflussstörung mit einer Restektasie des Nierenbeckens von 14 bzw. 15 mm. Die präoperative Nierenfunktionsszintigraphie hatte in beiden Fällen das Bild einer obstruktiven Abflussstörung mit einem Gesamtabfluss von weniger als 40 % ergeben. Trotz verminderter Nierenpartialfunktion konnte demnach eine Verbesserung des Abflussverhaltens unter operativer Therapie erreicht werden.

Simultan verhält es sich bei den Niereneinheiten Nr. 5 (sekundär operiert) sowie Nr. 60 und 64 (jeweils konservativ behandelt). Die sekundär operierte Niereneinheit Nr. 5 zeigt mit Ausnahme der verminderten Nierenpartialfunktion von 44 % eine durchweg regelrechte Nuklidelimination. Dabei konnte auf eine Gabe von Furosemid verzichtet werden, weil es im Nativszintigramm bereits zu einem Gesamtabfluss von 65 % gekommen war.

Bei der konservativen therapierten Niereneinheit Nr. 60 besteht das Bild einer Akkumulationskurve, nach Gabe von Furosemid erfolgte die suffiziente Isotopaus-

waschung mit einem Gesamtabfluss von 79 %. Die Niereneinheit Nr. 64 zeigte eine etwas verzögerte, maximale Nuklidanreicherung nach 18,2 min, mit 83 % Gesamtabfluss ebenfalls eine unauffällige Nuklidelimination nach Furosemidgabe.

Damit stellt die primär operierte Niereneinheit Nr. 46 den einzigen Fall in der vorliegenden Studie dar, bei der die operative Maßnahme zu keiner Verbesserung des Abflussverhaltens geführt hat.

Bei dieser Niereneinheit besteht die Ureterabgangsstenose auf der linken Seite, präoperativ wurde eine Nierenbeckenweite von 34 mm ermittelt. Eine Nierenfunktionsszintigraphie wurde im Alter von zwei Monaten durchgeführt. Diese ergab eine Nierenpartialfunktion von 21 % und einen unzureichenden Gesamtabfluss von 39 %. In diesem Zusammenhang war Kreatinin (0,3 mg/dl) und Cystatin C mit 1,08 mg/dl im Referenzbereich. 79 Tage nach der ersten Nierenfunktions-szintigraphie wurde die Ureterabgangsstenose operativ korrigiert. In der postoperativen Sonographie fand sich eine rückläufige Nierenbeckenektasie von 17 mm. Trotz intensiver Beratung und Betonung der notwendigen postoperativen Kontrollen, wurden diese nur unzureichend wahrgenommen. Dies hatte zur Folge, dass erst knapp 11 Jahre nach der Operation bei Persistenz der Nierenbeckenektasie von 22 mm erneut eine Nierenfunktionsszintigraphie zur Evaluation der Nierenfunktion durchgeführt worden ist. Diese zeigte das Bild einer nahezu funktionslosen Niere auf der linken Seite mit einer Nierenpartialfunktion von 18 % und einem Gesamtabfluss von lediglich 26 %. Die beiden Laborparameter Kreatinin (0,59 mg/dl) und Cystatin C (0,73 mg/dl) lagen innerhalb des Referenzbereichs.

Hinsichtlich der präoperativen NuklidAuswaschung, unterscheidet sich die Niereneinheit Nr. 46 nicht von den anderen Niereneinheiten, bei denen eine postoperative Befundverbesserung festgestellt wurde. Allerdings fällt auf, dass die präoperative Nierenpartialfunktion von 21 % deutlich geringer ist als die mittlere präoperative Nierenpartialfunktion von 38 %, welche in der primär operierten Gruppe vorlag (s. Abschn. 3.4.1.2).

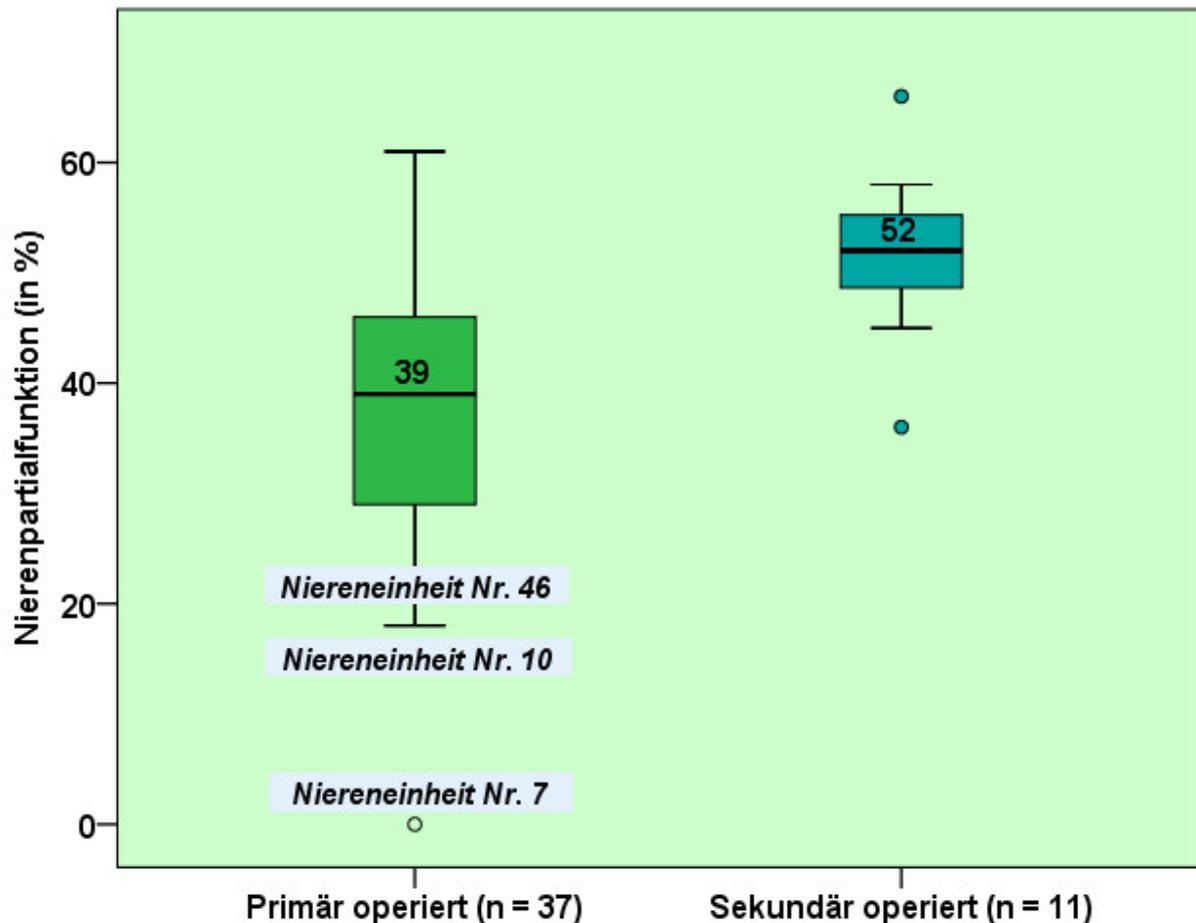


Abb. 45: Übersicht über die präoperative Nierenpartialfunktion der operierten Niereneinheiten, unter besonderer Berücksichtigung der Niereneinheiten Nr. 46, Nr. 10 und Nr. 6

Abbildung 45 veranschaulicht, dass bei zwei Niereneinheiten eine noch geringere präoperative Nierenpartialfunktion bestand als bei der Niereneinheit Nr. 46 mit einer Nierenpartialfunktion von 21 %.

Bei der Niereneinheit Nr. 10 zeigte die präoperative Diagnostik vergleichbare Werte mit denen von Niereneinheit Nr. 46. Es lag eine präoperative Nierenpartialfunktion von 18 % bei einem Gesamtabfluss von 15 % vor. Die präoperative Dilatation des Nierenbeckens betrug 30 mm. Ebenfalls ließ sich postoperativ ein Rückgang der Nierenbeckenweite auf 14 mm nachweisen. Im Gegensatz zur Niereneinheit Nr. 46, bei der es im weiteren Therapieverlauf zu einer erneuten Progredienz der Nierenbeckenektasie gekommen war, verringerte sich die Nierenbeckenweite bei der Nieren-

einheit Nr. 10 auf zuletzt 9 mm. Eine weitere Nierenfunktionsszintigraphie wurde ein Jahr postoperativ durchgeführt, bei der sich das Bild einer persistierenden funktionellen Ureterabgangsstenose mit einer Nierenpartialfunktion von 49 % und einem Gesamtabfluss von 55,6 % zeigte. Weitere postoperative Kontrollen wurden aufgrund von privaten sowie logistischen Gründen ambulant fortgeführt, weswegen keine Aussagen über die langfristige Entwicklung der Nierenfunktion möglich sind. Anhand der vorliegenden Messwerte kann bei dieser Niereneinheit von einer Befundverbesserung gesprochen werden.

Bei der ebenfalls primär operierten Niereneinheit Nr. 7 ließ sich präoperativ im Isotopenephorgramm keine Nierenfunktion der linken Seite nachweisen. In diesem Fall wurde bereits pränatal eine ausgeprägte Nierenbeckenkelchsystemerweiterung auf der linken Seite festgestellt und am vierten Lebenstag eine Nierenbeckenweite von 44 mm diagnostiziert. Daraufhin erfolgte am 42. Lebenstag die Nierenfunktionsszintigraphie mit fehlendem Nachweis einer Nierenfunktion bei einer Nierenbeckenweite von 50 mm. Die operative Korrektur der Ureterabgangsstenose erfolgte 7 Tage später. Postoperativ konnte keine Nierenbeckenektasie mehr nachgewiesen werden. Im Alter von 4,5 Jahren wurde die Nierenfunktion erneut mittels Nierenfunktionsszintigraphie evaluiert. Es fand sich das Bild einer funktionellen Abgangsstenose mit einer persistierenden verringerten Nierenpartialfunktion von 38 % und einem Gesamtabfluss von 91 % nach Furosemidbelastung. In Anbetracht der präoperativen Ergebnisse, handelt es sich hier dennoch um ein hervorragendes Operationsergebnis. Der dynamische Nierenindex beträgt 0,15, das heißt, unter Berücksichtigung des Nierenwachstums ist es zu einem Rückgang der Nierenbeckenweite um 85 % gekommen.

In der sekundär operierten Gruppe befindet sich keine Niereneinheit mit einer präoperativen Nierenpartialfunktion von weniger als 36 %. Bei den konservativ behandelten Niereneinheiten trat zu keinem Zeitpunkt eine Nierenpartialfunktion von unter 41 % auf.

4. Diskussion

4.1 Methodenkritik

4.1.1 Sonographie

Die Sonographie selbst erlaubt keine direkte Bestimmung der Nierenpartialfunktion, dennoch scheint die Evaluation der Echogenität des Nierenparenchyms Rückschlüsse auf die Nierenfunktion zu ermöglichen. Chavhan et al. (2008) wiesen einen hochsignifikanten Zusammenhang zwischen fehlender kortikomedullärer Differenzierung und verminderter Nierenpartialfunktion nach.

Trotz vorhandener Standards in Bezug auf die angefertigten Schnittebenen zur Beurteilung des Harntraktes, existieren Schwierigkeiten hinsichtlich der Objektivierbarkeit von Ergebnissen. So ist die Wertigkeit der Sonographie in hohem Maße von der fachlichen Kompetenz, der Sorgfalt und Dokumentation des Untersuchers abhängig. Darüber hinaus findet sich bei der Sonographie, im Gegensatz zur Röntgendiagnostik wie zum Beispiel dem Miktionszystourethrogramm, eine ausgesprochen hohe Subjektivität im Hinblick auf die Befundinterpretation (Bartels, 1981; Pereira et al., 2011).

Auch die Lagerung der Patienten stellt eine Herausforderung dar, weil bei jedem Patienten konstitutionsbedingt die beste Untersuchungsposition variiert. Standardmäßig wird der Flankenschnitt in liegender Position mit den Armen über dem Kopf und in Inspiration angefertigt (Stock, 2009). Bei Kindern und Säuglingen ist dies allerdings nur schwer realisierbar.

In der vorliegenden Arbeit sind auch Patienten Teil der Kohorte, die bereits 1985 erstmals am Bonner Universitätsklinikum vorstellig geworden sind. Dies führt unweigerlich dazu, dass die Untersuchungen von verschiedenen Ärzten durchgeführt worden sind.

Es existiert wenig Literatur, welche die Untersucherabhängigkeit bei der Sonographie quantifiziert. Bei Rud et al. (2012) findet sich eine sehr gute Übereinstimmung. In 18 von 22 Fällen (82 %) wurde von zwei unterschiedlichen Untersuchern derselbe Hydronephrosegrad diagnostiziert.

Auch Pereira et al. (2011) beschäftigten sich mit der Abweichung der sonographischen Datenerhebung sowohl bei aufeinanderfolgenden interindividuellen als

auch intraindividuellen Messungen. Es zeigte sich eine absolute Abweichung von $5,2 \pm 3,5$ % bei den intraindividuell und von $9,3 \pm 9,7$ % bei den interindividuellen Messungen. Bei größerem anterior-posterior Diameter kam es nicht simultan zu einer Zunahme der Messdifferenz. Wurden die Messungen von unterschiedlichen Untersuchern durchgeführt, fanden sich nahezu doppelt so große Abweichungen als wenn ein einziger Untersucher eine Niereneinheit mehrmals ausgemessen hatte. Konsequenterweise wird empfohlen, die Untersuchungen nach Möglichkeit immer von demselben Arzt durchführen zu lassen, was in der Klinik nicht immer realisierbar ist. Des Weiteren sollte bei Interpretation der Studienergebnisse davon ausgegangen werden, dass die Sorgfalt bei der Durchführung von sonographischen Untersuchungen im Rahmen der Studie durchaus höher gewesen sein könnte als es im klinischen Alltag der Fall ist (sog. „Hawthorne-Effekt“) und demzufolge größere Abweichungen in Betracht gezogen werden müssen. Dasselbe gilt für die im Zusammenhang mit der Studie erneut nachgemessenen und ausgewerteten sonographischen Befunde. Darüber hinaus ist nicht auszuschließen, dass die Schallköpfe heutzutage die präzisere Darstellung des Harntraktes vereinfachen und somit die erfassten Parameter eher der Wirklichkeit entsprechen. Die Komponente der subjektiven Erfassung wird, ungeachtet des steigenden technischen Fortschritts, jedoch nie verschwinden.

Bislang ist unkalkulierbar, welchen Einfluss der Füllungsstatus der Harnblase auf das Abflussverhalten des oberen Harntraktes besitzt. Deswegen wurde bei der statistischen Auswertung auf eine Berücksichtigung des Harnblasenvolumens verzichtet.

Des Weiteren wurde die Parenchymdicke in der Auswertung nicht berücksichtigt, da die Beurteilung des Parenchyms deutlich komplexer ist und eine geringere Reproduzierbarkeit aufweist als der Ausprägungsgrad der Nierenbeckenektasie (Corteville et al., 1991). Die prognostische Bedeutung der Parenchymverhältnisse ist und bleibt jedoch unumstritten. So besteht bei einer Nierenbeckenektasie von 20 mm und unauffälliger Parenchymsbeschaffenheit ein geringeres Risiko für das Vorliegen einer obstruktiven Abflussstörung als bei einer Dilatation von nur 15 mm, aber mit bereits verdünntem Parenchym.

In wenigen Einzelfällen konnten Sonographieaufnahmen aufgrund von unvollständiger Darstellung oder unzureichender Dokumentation leider nicht berücksichtigt werden.

4.1.2 Miktionszystourethrogramm

Bei jedem unserer Patienten wurde gemäß verschiedener Leitlinien, wie beispielsweise denen der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie, der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (AMWF: Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie, 2002), zum Ausschluss eines vesikoureteralen Refluxes und in Vorbereitung auf eine Pyeloplastik ein Miktionszystourethrogramm durchgeführt. Beim Miktionszystourethrogramm handelt es sich um ein invasives Verfahren, welches mit einer Strahlenbelastung für den Patienten einhergeht und dessen Indikation folglich so zurückhaltend wie möglich gestellt werden sollte.

Die Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie, der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie sehen die Indikation zum Miktionszystourethrogramm nicht nur bei symptomatischen Harnwegsinfektionen oder dilatierten Ureter, sondern auch bei bilateraler Nierenbeckenektasie bei Jungen (z.B. zum Ausschluss von Urethralklappen) und vor geplanter Nierenbeckenplastik. Auch die österreichische Gesellschaft für Urologie und Andrologie empfiehlt in ihren Leitlinien von 2007 ab einer nachgewiesenen Hydronephrose II°, das heißt bei einer Nierenbeckenektasie mit Kelchbeteiligung, die Durchführung eines Miktionszystourethrogramms (Oswald, 2007). Auch am Universitätsklinikum Bonn erhält jedes Kind mit Nierenbeckenerweiterung über 12 mm, in Vorbereitung auf eine eventuelle Nierenbeckenplastik, ein Miktionszystourethrogramm.

In der Literatur finden sich unterschiedliche Ansichten bezüglich der Indikationsstellung.

Hubertus et al. (2012) analysierten retrospektiv die Daten von 266 Patienten (m:w = 3:1) mit einer Ureterabgangsstenose, von denen 178 ein Miktionszystourethrogramm erhalten hatten. Es zeigte sich eine Koinzidenz von 7,3 % zwischen einer Hydronephrose und begleitendem vesikoureteralem Reflux. Die Autoren sprechen sich gegen ein routinemäßiges Miktionszystourethrogramm aus. Ein Zusammenhang zwischen zusätzlichem Reflux und dem Schweregrad der Hydronephrose konnte nicht nachgewiesen werden. In unserer Studie führte das Vorliegen eines vesikoureteralen Refluxes zum Ausschluss. Dies war bei insgesamt 10 Kindern der Fall, bezogen auf das vorläufige Patientenkollektiv (s. Abschn. 3.1) ergibt das eine Koinzidenz von 4,4 %.

Unter Berücksichtigung ausschließlich der Patienten mit diagnostizierter Ureterabgangsstenose ohne weitere Anomalien, ergibt sich eine Koinzidenz zwischen Ureterabgangsstenose und vesikoureteralem Reflux von 9,3 % (10 von 107) und damit eine vergleichbare Koinzidenz wie bei Hubertus et al..

Neben der klinischen Symptomatik und den radiologischen Befunden könnte auch das Geschlecht bei der Indikation zum Miktionszystourethrogramm berücksichtigt werden. Mädchen neigen dreimal häufiger zu einem vesikoureteralen Reflux als Jungen, wohingegen Jungen dreifach häufiger eine Ureterabgangsstenose aufweisen. Dies scheint in Verbindung mit dem Vorliegen einer Ureterabgangsstenose in der Studie von Hubertus et al. allerdings nicht der Fall zu sein. Von 13 Kindern mit vesikoureteralem Reflux und Hydronephrose waren Jungen genauso häufig betroffen wie Mädchen. In unserer Studie waren die Mädchen mit sieben Kindern etwa doppelt so häufig von einem vesikoureteralem Reflux betroffen wie die Jungen mit drei Kindern. Kritisch anzumerken ist, dass in der Studie von Hubertus et al. von den 13 Kindern mit begleitendem vesikoureteralem Reflux nur bei vier Patienten (31 %) klinische Symptome und sogar nur bei drei Kindern (20 %) in der Sonographie ein erweiterter Ureter auffällig wurde. Leider ist nicht ersichtlich, bei wie vielen der neun asymptomatischen Patienten ein erweiterter Harnleiter vorlag. Des Weiteren findet sich auch keine Aussage zu potenziellen geschlechtsspezifischen Unterschieden.

Assadi und Schloemer (2012) teilen die Meinung von Hubertus et al. (2012), bei Vorliegen einer Hydronephrose nicht routinemäßig ein Miktionszystourethrogramm durchzuführen. In ihrer prospektiven Studie aus 61 Neugeborenen mit pränatal nachgewiesener Hydronephrose, wurde bei keinem der 18 Patienten mit diagnostizierter Ureterabgangsstenose ein Reflux nachgewiesen. Ebenfalls bestand bei keinem der acht Patienten mit vesikoureteralem Reflux zusätzlich eine Ureterabgangsstenose. Demzufolge sprechen sich die Autoren gegen eine systematische Durchführung eines Miktionszystourethrogramms bei pränatal nachgewiesener Hydronephrose aus.

Die Prävalenz einer Ureterabgangsstenose und eines zusätzlichen Refluxes geben Asl und Maleknejad (2012) mit nur 4,4 % an. Ein Miktionszystourethrogramm wurde bei allen 45 Kindern (m:w = 1,8:1) mit pränatal erkannter Hydronephrose im Alter von 6 - 8 Wochen durchgeführt. Bei zwei Kindern wurde ein Reflux nachgewiesen. Je-

doch findet sich keine detailliertere Evaluation dieser zwei Fälle. Basierend auf ihren Ergebnissen empfehlen die Autoren die Durchführung eines Miktionszystourethrograms bei sonographisch nachweisbar erweitertem Ureter oder einer ausgeprägten Schwankung der Nierenbeckenektasie.

Im Gegensatz zur niedrigen Inzidenz von 4,4 % wiesen Hwang et al. (2011) in ihrer retrospektiven Studie (n = 195) eine Inzidenz von 17,4 % für das Vorliegen eines vesikoureteralen Refluxes bei Kindern mit pränataler Hydronephrose nach. Demnach präferieren die Autoren ein Miktionszystourethrogramm bei hydronephrotischen Nieren. Im Unterschied zur Studie von Hubertus et al. waren Jungen 2,4 Mal häufiger betroffen als Mädchen.

Auch Anderson et al. (1997) sprechen sich für die Durchführung eines Miktionszystourethrograms bei allen Kindern mit pränataler Hydronephrose aus. Für die Nierenbeckenweite legten sie als Schwellenwert 4 mm fest. In ihrer prospektiven Studie (n = 386) lag bei 13 % (m = w) der Kinder ein vesikoureteraler Reflux vor.

Bei Brophy et al. (2002) war die Inzidenz für Patienten mit Hydronephrose und begleitendem Reflux mit 21 % (40 von 234 Kindern) sogar noch etwas höher. Darüber hinaus wurde in dieser Studie, im Gegensatz zu der von Hubertus et al., eine signifikante Korrelation zwischen dem Vorliegen eines vesikoureteralen Refluxes und dem Schweregrad der Hydronephrose nachgewiesen. Das Vorliegen eines vesikoureteralen Refluxes führte in der vorliegenden Arbeit zum Studienausschluss. Ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Grad des vesikoureteralen Refluxes und dem Ausprägungsgrad der Nierenbeckenektasie wurde nicht evaluiert.

Im Allgemeinen stellt das Miktionszystourethrogramm die sensitivste Methode zum Nachweis eines vesikoureteralen Refluxes dar. Allerdings konnte in einer aktuellen Studie von Adibi et al. (2013) gezeigt werden, dass auch mittels Sonographie eine erste Abklärung erfolgen kann – ohne Strahlenbelastung für den Patienten. Dies gilt allerdings insbesondere für den höhergradigen Reflux, der sich sonographisch häufig als erweiterter Ureter darstellt. Der Nachweis eines Refluxes ersten Grades kann mit dieser Methode nicht erbracht werden (Adibi et al., 2013; Weinberg und Yeung, 1998).

Die Sensitivität in der Diagnostik des vesikoureteralen Refluxes mittels Ultraschall wird mit 70,9 % und die Spezifität mit 51,4 % angegeben und liegt damit unter denen

des Miktionszystourethrograms (Adibi et al., 2013). Dies verdeutlicht die unangefochtene Bedeutung des Miktionszystourethrograms im Rahmen der Refluxabklärung.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die aktuelle Studienlage mehrheitlich von der routinemäßigen Durchführung eines Miktionszystourethrograms bei Vorliegen einer Ureterabgangsstenose absieht. Eine unnötige Strahlenbelastung soll vermieden und invasive Diagnostik nur so spärlich wie möglich angewendet werden. In etwas älteren Studien hingegen finden sich einige Befürworter des routinemäßig angewendeten Miktionszystourethrograms (Amling et al., 1996; Anderson et al., 1997; Hwang et al., 2011). Die Durchführung eines Miktionszystourethrograms wird ebenfalls in den aktuellen Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie, der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie empfohlen.

Auch am Bonner Universitätsklinikum erhält jedes Kind mit sonographisch auffälliger Nierenbeckenektasie leitliniengerecht in Vorbereitung auf eine eventuelle Nierenbeckenplastik nach Anderson-Hynes, ein Miktionszystourethrogramm. In der vorliegenden Arbeit lag bei 16 von 225 Patienten (s. Abschn. 3.2 Abb. 7) ein vesikoureteraler Reflux vor. Folglich beträgt die Inzidenz für eine Nierenbeckenerweiterung mit begleitendem Reflux 6,2 %. Darüber hinaus verläuft der vesikoureterale Reflux häufig auch asymptomatisch und ohne Erweiterung des Ureters. Bei solchen Kindern würde der vesikoureterale Reflux andernfalls nicht erkannt und damit bestünde die Gefahr der progredienten Nierenschädigung.

4.1.3 ^{99m}Tc-MAG3-Nierenfunktionsszintigraphie

Im Gegensatz zur Sonographie ermöglicht die Nierenfunktionsszintigraphie direkte Rückschlüsse auf die seitendifferente Nierenfunktion. Die Differenzierung zwischen funktioneller und obstruktiver Harnabflussstörung ist entscheidend für das weitere Therapieprozedere (Garcia Alonso et al., 2007). Während beim langfristigen Bestehen einer obstruktiven Harnabflussstörung eine konsekutive Parenchymatrophie und folglich eine abnehmende Nierenfunktion gefürchtet wird, kann bei einer funktionellen Ureterabgangsstenose, trotz bestehender Nierenbeckenektasie, ein suffizientes Abflussverhalten vorliegen. Eine operative Korrektur ist demzufolge nur bei einer Ob-

struktion nötig, während bei einer funktionellen Stenose ein konservativer Therapieversuch eingeleitet werden kann. In der Diagnostik der Nierenbeckenektasie stellt die Nierenfunktionsszintigraphie deswegen den Goldstandard zur Evaluation des Abflussverhaltens dar.

Entscheidend für die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ist, neben einem standardisierten Untersuchungsablauf, auch die Auswertung der Daten. Insbesondere die korrekte Lage der ROI (Region of Interest) über den Nieren ist entscheidend für die Evaluation der Durchblutung und Verteilung des injizierten Tracers. Dies geschieht anhand von Zeit-Aktivitäts-Kurven (Berner, 2002). Zusätzlich zur Positionierung der ROI ist auch die Geschwindigkeit der Bolusapplikation zu Beginn untersucherabhängig und erschwert die klinikübergreifende Vergleichbarkeit der Untersuchungsergebnisse.

Aus diesen Gründen wurden in der vorliegenden Studie nur die am Bonner Universitätsklinikum durchgeführten Nierenfunktionsszintigraphien berücksichtigt. Eine Ausnahme stellten drei Patienten der primär operierten und zwei Patienten der sekundär operierten Gruppe dar. Bei diesen war mittels Nierenfunktionsszintigraphie extern eine ausgeprägte obstruktive Abflussstörung diagnostiziert worden. Die operative Korrektur fand am Universitätsklinikum in Bonn statt. Um die Kinder keiner unnötigen Strahlenbelastung sowie weiterer invasiver Diagnostik, bei fehlender therapeutischer Konsequenz, auszusetzen, wurde auf eine weitere präoperative Nierenfunktionsszintigraphie verzichtet. Von den auswärtigen Ergebnissen bezüglich der Nierenfunktion und des Abflussverhaltens, wurde lediglich die Nierenpartialfunktion in der statistischen Analyse berücksichtigt.

Die Befundinterpretation wurde in wenigen Fällen durch Bewegungsartefakte erschwert. Aus diesem Grund wurde bei einigen Kindern eine Sedierung verabreicht, deren Indikation sehr zurückhaltend gestellt wurde.

Am Bonner Universitätsklinikum werden die Untersuchungen anhand des F+30 Protokolls durchgeführt, das heißt, die Furosemidbelastung erfolgt 30 min nach Untersuchungsbeginn. Gemäß den Leitlinien der der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie, der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie soll die Furosemidgabe 20 min nach Injektion des Radiopharmakons erfolgen (F+20). Damit weichen wir in unserem Vorgehen von den Leit-

linien ab. In der Literatur finden sich diverse Ansichten bezüglich verschiedener Protokolle für die Durchführung von Nierenfunktionsszintigraphien.

Während Kim et al. (2010) das F+20 Protokoll anwenden, findet sich F+10 bei Caglar et al. (2008) und Tartaglione et al. (2013).

Taghavi et al. (2007) konnten nachweisen, dass mit dem F-15 Protokoll, das heißt Furosemidapplikation bereits 15 min vor Untersuchungsbeginn ähnliche Ergebnisse wie mittels F+20 Protokoll erzielt werden können.

In einer Studie von Wong et al. konnte sogar gezeigt werden, dass auch mittels F+0, das heißt Furosemidapplikation bereits simultan bei Untersuchungsstart, die Differenzierung zwischen obstruktiver und nicht obstruktiver Abflussstörung möglich ist. Es wurden 72 Patienten (151 Niereneinheiten) prospektiv für drei Jahre beobachtet. Kritisch anzumerken ist allerdings, dass neben den Abgangsengen am Nierenbecken auch infravesikale Obstruktionen berücksichtigt wurden, deren dynamische Auswirkungen auf den oberen Harntrakt stark divergent sein können. Bei 96 Niereneinheiten wurden sonographisch Auffälligkeiten festgestellt, davon wurden 53 als nicht obstruktiv und 43 als obstruktiv klassifiziert. Unter den obstruktiven Niereneinheiten fanden sich ebenfalls drei falsch positive Befunde. Von einer operativen Korrektur wurde aufgrund einer unauffälligen Nierenpartialfunktion sowie sonographischer Befundverbesserung abgesehen. Insgesamt ergaben sich für das F+0 Protokoll eine Sensitivität von 88,9 % und eine Spezifität von 94,1 % (Wong et al., 1999). Hierbei liegt ein Vorteil der Methode sicherlich in der kürzeren Untersuchungsdauer.

Dennoch ist es auch für zukünftige Untersuchungen am Universitätsklinikum Bonn durchaus denkbar, Nierenfunktionsszintigraphien weiterhin nach dem F+30 Protokoll durchzuführen. In der vorliegenden Studie wurden insgesamt 155 Nierenfunktionsszintigraphien durchgeführt. In 16 Fällen (10,3 %) konnte auf eine Furosemidgabe verzichtet werden, da bereits im Nativszintigramm ein suffizientes Abflussverhalten gezeigt wurde. 15 min nach Untersuchungsbeginn war durchschnittlich 38,7 %, weitere 15 min später, das heißt am Ende des Nativszintigramms, durchschnittlich 70,1 % des Tracers eliminiert worden. Folglich fand zwischen der 15. und 30. Minute etwa 32,4 % der Elimination statt, was das Untersuchungsende bereits ohne Furosemidbelastung zur Folge hatte. Wenn die Nierenfunktionsszintigraphien leitliniengerecht gemäß des F+20 Protokolls durchgeführt worden wären, wäre bei einem Groß-

teil der 16 Nierenfunktionsszintigraphien eine Furosemidbelastung, verbunden mit einer längeren Untersuchungsdauer, zur endgültigen Klärung des Abflussverhaltens indiziert gewesen. Aus diesem Grund sehen wir in dem F+30 Protokoll den Nachteil, dass die Dauer der Untersuchung insgesamt etwas länger ist. Auf der anderen Seite kann in einigen Fällen aber gerade aufgrund der verlängerten Phase des Nativszintigramms auf die Anwendung von Furosemid verzichtet werden.

Auch die Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin gibt keinen eindeutigen Applikationszeitpunkt für Furosemid an. Späte Injektionen von Furosemid, wie beispielsweise F+20, erlauben die direkte Beurteilung des Kurvenverlaufs nach Furosemidgabe, wohingegen eine frühe Gabe von Furosemid (F-15, F0, F+2) nur eine intravenöse Injektion erfordert, was insbesondere bei jungen Kindern mit zarten Venen einen Vorteil darstellt.

Es wäre wünschenswert, in einer größer angelegten Studie die einzelnen Protokolle miteinander zu vergleichen. Ideal wäre ein zukünftig standardisiertes Vorgehen, welches sich, basierend auf fundierten Studienergebnissen, in den Leitlinien wiederfindet. Bis dahin werden sich weiterhin verschiedene Protokolle bezüglich der Durchführung von Nierenfunktionsszintigraphien in den einzelnen Studien zeigen, wobei jedes Protokoll über eigene Stärken und Schwächen verfügt.

4.2 Indikation zur Nierenfunktionsszintigraphie

Am Universitätsklinikum Bonn wird die Indikation zur Nierenfunktionsszintigraphie ab einer extrarenalen Nierenbeckenektasie von mindestens 12 mm gestellt. Damit weichen wir etwas von den Empfehlungen zur „Diagnostik von konnatalen Dilatationen der Harnwege“ von der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie, der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie ab. Dort besteht die Indikation zur nuklearmedizinischen Diagnostik ab einer Nierenbeckenweite im Querschnitt von > 15 mm oder einer intrarenalen Nierenbeckenweite > 12 mm bei gleichzeitiger sonographischer Nierenbeckendilatation von mindestens Grad II, das heißt mit einer Erweiterung der Nierenkelche. Die derzeit aktuellen Leitlinien wurden im September 2002 verfasst, eine erneute Aktualisierung, unter Einbeziehung der gegenwärtigen Studienlage, wäre wünschenswert.

Die Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin gibt in der DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie aus 2013) bezüglich der Nierenfunktionsszintigraphie keine konkretes Ausmaß hinsichtlich der Nierenbeckenweite an, ab welcher eine Nierenfunktionsszintigraphie durchgeführt werden soll. Als Indikation gelten „alle Nierenerkrankungen, bei denen die Bestimmung der seitengetrennten Nierenfunktion und die Bestimmung des Abflusses zum Zeitpunkt der Diagnose und während der einzelnen Phasen der operativen oder konservativen Therapie erforderlich sind. Eingeschlossen sind hierbei Dilatationen, zum Beispiel durch pelviureterale und vesikoureterale Stenosen (...).“

Eine wesentliche Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war es, unsere Vorgehensweise, bereits ab 12 mm eine Nierenfunktionsszintigraphie durchzuführen, kritisch zu hinterfragen. Unsere Kohorte umfasste insgesamt 90 Niereneinheiten, von denen 37 primär operativ, elf sekundär operativ und 42 Niereneinheiten konservativ therapiert worden sind. In der Gruppe der primär Operierten betrug die durchschnittliche präoperative Nierenbeckenweite 24,8 mm. Es finden sich allerdings auch sechs Niereneinheiten (vier UAS rechts, zwei UAS links), deren Nierenbeckenektasie zwischen 12 und 15 mm lag (s. Abschn. 3.5.2 Tab. 21). Die operative Korrektur erfolgte durchschnittlich mit sechs Monaten (0,19 - 1,12 J.). Trotz recht geringer Nierenbeckendilatation war in der Nierenfunktionsszintigraphie ein obstruktives Abflussverhalten apparent geworden. Der Gesamtabfluss nach Furosemid lag bei diesen sechs Niereneinheiten zwischen 33,7 und 64 % und die Nierenpartialfunktion zwischen 27,4 % und 52 %. Eine Nierenpartialfunktion von weniger als 45 % zeigte sich in vier Fällen (67 %). Man kann davon ausgehen, dass es bei den Niereneinheiten mit nachgewiesener verminderter seitengetrennter Nierenpartialfunktion von 27,4 %, 29 % bzw. 40 % mittels konservativer Therapie nicht zu einer Befundverbesserung gekommen wäre und für die operative Korrektur demzufolge eine absolute Indikation bestand. In vier Fällen wurde erneut eine Szintigraphie im postoperativen Therapieverlauf durchgeführt, welche bei allen eine funktionelle Abflussstörung mit einem Anstieg der Nierenpartialfunktion und damit eine deutliche Befundverbesserung ergab. Insbesondere die Niereneinheiten mit der präoperativen Nierenpartialfunktion von 27,4 bzw. 29 % wiesen eine deutliche Verbesserung der Nierenpartialfunktion von 32,3 bzw. 41 % auf.

Auch Burgu et al. beschäftigten sich mit der Problematik, einen Cut-off-Wert des anterior-posterior Diameters zur Indikation für die Nierenfunktionsszintigraphie festzulegen. In ihrer retrospektiven Studie mit 133 Kindern (m:w 2:1) zeigte sich, dass bei einer stabilen bzw. regredienten Nierenbeckenektasie nicht mit einer Verschlechterung der Nierenpartialfunktion zu rechnen ist. Dies ist insofern von elementarer Bedeutung, als dass dadurch bei gleichbleibender Nierenbeckenerweiterung keine Verlaufsszintigraphien nötig sind. Bei einer initialen Nierenbeckenweite von weniger als 20 mm, fanden sich bei 98,6 % der Kinder eine Nierenpartialfunktion von mindestens 40 % (Burgu et al., 2012).

Eine normale Nierenpartialfunktion von mindestens 45 % hatten alle Kinder mit einer Nierenbeckenweite von höchstens 19 mm. Basierend auf diesen Ergebnissen empfehlen die Autoren die Durchführung einer Nierenfunktionsszintigraphie ab einem anterior-posterior Diameter von 20 mm, da bei geringer Nierenbeckenektasie keine Nierenpartialfunktion von weniger als 40 % zu erwarten sei und eine Nierenpartialfunktion von weniger als 40 % oftmals als Schwellenwert für die operative Intervention gesehen wird.

Auch in der vorliegenden Arbeit zeigte sich in der Gruppe der konservativ Behandelten ($n = 42$) keine Korrelation zwischen dem Ausmaß der maximalen Nierenbeckenektasie (MW $16 \pm 3,6$ mm) und der Nierenpartialfunktion (MW: 50,7 %, Spannweite 41 – 60 %). Die maximal ermittelte Nierenbeckenweite betrug 25 mm. Das bedeutet, dass in diesem Bereich keine Einschränkung der Nierenpartialfunktion zu erwarten ist.

Trotz der Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie, der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie sowie der Studie von Burgu et al. empfehlen wir, die Indikation zur erstmaligen Nierenfunktionsszintigraphie weiterhin ab einer Nierenbeckenektasie von 12 mm zu stellen. Es ist durchaus anzunehmen, dass es bei nur sehr wenigen Kindern mit einer solchen Nierenbeckendilatation bereits zu einer szintigraphisch relevanten Abflussbehinderung gekommen ist. Dennoch finden sich in unserer Studie drei Niereneinheiten, deren Funktion trotz anterior-posterior Diameter von höchstens 15 mm bereits maßgeblich eingeschränkt war (27,4 %, 29 % bzw. 40 % NPF) und ohne operative Intervention wohlmöglich irreversibel geschädigt worden wäre. Die Werte des Nie-

renquotienten zum Zeitpunkt der maximalen Ausprägung lagen zwischen 5 – 6,2 das heißt, die Nierenbeckenektasie machte zwischen 16,1 und 20 % der Nierenlänge aus. In der Auswertung des Nierenquotienten (s. Abschn. 3.5.3 Tab. 23) zeigt sich, dass es keine konservativ behandelte Niereneinheit gibt, deren Nierenbeckenektasie mindestens 30 % der Nierenlänge ausmachte. Folglich ist bei den operativ behandelten Niereneinheiten mit einer Nierenbeckenektasie von höchstens 15 mm anhand des Nierenquotienten (16,1 – 20 %) keine Differenzierung zwischen operativer und konservativer Therapie möglich. Dies könnte als Entscheidungshilfe bezüglich der Indikation zur Nierenfunktionsszintigraphie fungieren. Das bedeutet, dass bei jeder Niereneinheit, deren Nierenbeckenweite mehr als 30 % der Nierenlänge ausmacht, eine Nierenfunktionsszintigraphie durchgeführt werden sollte.

Der dynamische Nierenindex umfasste bei diesen drei Niereneinheiten mit präoperativer Nierenbeckenweite von höchstens 15 mm bei verminderter Nierenpartialfunktion Werte zwischen 0,53 – 0,79. Demzufolge konnte eine Reduktion der Nierenbeckenektasie, unter Berücksichtigung des Nierenlängenwachstums, zwischen 21 und 47 % erzielt werden. Dies ist etwas weniger als die durchschnittlich erzielte Reduktion von 60 % in der primär operierten Gruppe (s. Abschn. 3.5.3 Tab. 24). Anhand des dynamischen Nierenindexes kann eine Evaluation des Therapieverlaufs erfolgen. Kommt es zu einer Persistenz des dynamischen Nierenindexes, das heißt, zu einer zunehmenden Nierenbeckenweite bei gleichzeitigem Nierenwachstum im Therapieverlauf (Werte von ± 1) bzw. persistierender Nierenbeckenweite über 12 mm, sollte ebenfalls eine Nierenfunktionsszintigraphie zur Evaluation der seitengetrenten Nierenpartialfunktion durchgeführt werden.

4.3 Einfluss der Nierenbeckenweite auf die OP-Indikation

Peters (1995) beschrieb bereits die Problematik, dass es keinerlei konkrete Schwellenwerte hinsichtlich der Nierenbeckenektasie gäbe, anhand derer die Entscheidung zur operativen oder konservativen Therapie getroffen werden könnte. Es gelte als Herausforderung für die Experten, darüber zu entscheiden, ob die Abflussbehinderung zu einer irreversiblen Nierenschädigung führen könnte.

Auch Assadi und Schloemer (2012) bedauern die fehlende Einigkeit darüber, ab welchem anterior-posterior Diameter mit einer konsekutiven Nierenschädigung zu rechnen sei.

Auch wir legten den Fokus auf den Zusammenhang zwischen Nierenbeckenweite und nachgewiesener Obstruktion. Eine Nierenbeckenektasie von mindestens 25 mm trat zu keinem Zeitpunkt bei einer der 42 konservativ therapierten Niereneinheiten auf (s. Abschn. 3.5.2 Abb. 28). Diese fand sich aber bei 23 der insgesamt 48 operativ versorgten Niereneinheiten (48 %). Demnach sehen wir einen möglichen Schwellenwert bei 25 mm. Bei einer Nierenbeckenweite von höchstens 15 mm ist das Vorliegen einer Obstruktion als unwahrscheinlich anzusehen, dennoch kamen in unserer Kohorte sechs Niereneinheiten (7 %) vor, welche trotz der moderat ausgeprägten Nierenbeckenektasie bereits eine signifikante Abflussstörung zeigten. Dies unterstreicht, dass die Ausprägung der Nierenbeckenweite keineswegs als alleinige OP-Indikation gewählt werden darf. Als kritischer Bereich ist eine extrarenale Nierenbeckenweite zwischen 15 und 25 mm anzusehen. Eine solche Nierenbeckenektasie hatte bei jeweils 19 operativ behandelten und auch 19 konservativ behandelten Niereneinheiten bestanden (s. Abschn. 3.5.3 Tab. 25). Der Nierenquotient zeigte vergleichbare Werte (4,7 operativ bzw. 4,5 konservativ), das heißt, zum Zeitpunkt der maximalen Ektasie machte die Nierenbeckenektasie etwa 21,3 % (operativ) bzw. 22,2 % (konservativ) aus. Der Nierenquotient liefert demzufolge keinen signifikanten Hinweis, ob eine operative Korrektur nötig ist. Beim dynamischen Nierenindex zeigte sich ein hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,001$) innerhalb der Gruppen. Während in den operativen Gruppen durchschnittlich eine Reduktion der Nierenbeckenweite unter Berücksichtigung des Nierenlängenwachstums um 60 % (± 22 %) erreicht werden konnte, war der Rückgang in der konservativen Gruppe mit 30 % (± 25 %) signifikant geringer. Allerdings wurden in der Berechnung des dynamischen Nierenindex die Daten zum Zeitpunkt der letzten Sonographie und damit bei den operativen Gruppen die postoperative Sonographie berücksichtigt, sodass trotz des signifikanten Unterschiedes anhand des dynamischen Nierenindex keine Präferenz für eine Therapieform erstellt werden kann.

Auffällig ist, dass sich in der operativen Gruppe nahezu doppelt so häufig die Lokalisation der Ureterabgangsstenose auf der rechten Seite befindet (sieben UAS re.

operativ, drei UAS re. konservativ). Ein signifikanter Unterschied liegt nicht vor. Inwiefern die Lokalisation der Ureterabgangsstenose einen Einfluss auf die Therapieform hat, sollte in einer größeren Studie evaluiert werden. Entscheidungsgrundlage für das weitere Vorgehen bei einer Nierenbeckenektasie zwischen $> 15 - 25$ mm bildet weiterhin, neben der klinischen Symptomatik des Patienten, in hohem Ausmaß auch der Befund der Nierenfunktionsszintigraphie.

Von besonderem Interesse waren auch die Niereneinheiten, bei denen die OP-Indikation erst im weiteren Therapieverlauf gestellt worden war (Gruppe 2, sekundär operiert). Es gilt als Herausforderung, diese Fälle herauszufiltern, bei denen die OP-Indikation erst nach Durchführung von mindestens zwei Nierenfunktionsszintigraphien gestellt wurde. Das Ziel besteht darin, die operative Korrektur bereits frühzeitig durchzuführen und dadurch die aufwendige, patientenbelastende invasive Diagnostik so spärlich wie möglich anzuwenden. Bei Interpretation der Ergebnisse muss die recht geringe Gruppenstärke der sekundär Operierten ($n = 11$) berücksichtigt werden.

Die Operation in der Gruppe 2 (sekundär operiert) fand in 73 % (acht NE) mit maximal 5,5 Jahren statt. In der Gruppe der primär operierten war dies bei 86 % (32 NE) der Fall. Demzufolge scheinen die ersten sechs Lebensjahre entscheidend für die operative Korrektur zu sein. Eine innerhalb der ersten sechs Lebensjahre aufgetretene Nierenbeckenektasie sollte demnach engmaschiger kontrolliert bzw. evaluiert werden, während bei älteren Kindern ein eher abwartendes Therapiekonzept angewendet werden kann. Da die Nierenlänge mit dem Alter zunimmt, kann hier der Nierenquotient bei der Entscheidung hinsichtlich invasiver Diagnostik/Therapie behilflich sein. Fünf Niereneinheiten (45,5 %) der Gruppe 2 (sekundär operiert) und 13 Niereneinheiten (35,1 %) der Gruppe 1 (primär operiert) wiesen präoperativ einen Nierenquotient von $\leq 3,3$ auf, das bedeutet, die Nierenbeckenektasie machte mindestens 30 % der Nierenlänge auf. Ein solches Verhältnis bestand bei keiner konservativ behandelten Niereneinheit.

Des Weiteren lag in der Gruppe der sekundär Operierten zum Zeitpunkt der maximalen Ektasie bei 73 % eine Nierenbeckenweite von über 25 mm vor, bei drei Niereneinheiten fand sich die Nierenbeckenweite von über 25 mm bereits bei der Erstuntersuchung. In Gruppe 1 (primär operiert) fand sich bei 15 Niereneinheiten (41 %)

präoperativ eine Nierenbeckenweite von über 25 mm. Erfreulicherweise zeigte sich innerhalb der Gruppe 2 (sekundär operiert) beim dynamischen Nierenindex mit 0,26 ($\pm 0,22$) ein vergleichbarer Wert wie in Gruppe 1 (primär operiert) mit 0,4 ($\pm 0,20$). Demzufolge konnte im Therapieverlauf eine Reduktion der Nierenbeckenweite unter Berücksichtigung des Nierenlängenwachstums um 74 % (Gruppe 2) bzw. 60 % (Gruppe 1) erzielt werden. Zum Zeitpunkt der letzten Sonographie zeigte sich bei 64 % (Gruppe 2) bzw. 49 % (Gruppe 1) eine Nierenbeckenrestektasie von unter 12 mm. Das beachtliche erzielte postoperative Ergebnis ist demnach unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit.

Basierend auf der Tatsache, dass bislang keine Niereneinheit mit einer Nierenbeckenweite von über 25 mm erfolgreich konservativ therapiert worden ist, wäre es denkbar, der Ausprägung der Nierenbeckenweite in Zukunft mehr Einfluss bei der Therapieentscheidung einzuräumen. Eine generelle OP-Indikation ab einer Nierenbeckenweite von 25 mm zu stellen, halten wir jedoch nicht für gerechtfertigt. Vielmehr sollte neben engmaschigen Kontrollen, das Alter der Patienten und der Nierenquotient berücksichtigt werden. Bei Persistenz der Nierenbeckenektasie sowie grenzwertigem Abflussverhalten in der Nierenfunktionsszintigraphie (HWZ nach Furosemid: 10 - 20 min) sollte ebenfalls die Möglichkeit der chirurgischen Intervention in Betracht gezogen werden.

4.4 Nierenpartialfunktion – Entscheidungsgrundlage funktionelle vs. operative Therapie?

Die Nierenfunktionsszintigraphie ermöglicht neben Evaluation des Abflussverhaltens auch die Bestimmung der seitengetrenten Nierenfunktion, welche anhand der renalen Perfusion berechnet wird. Bezüglich der Evaluation der Nierenpartialfunktion finden sich, in Hinblick auf eine mögliche chirurgische Intervention, unterschiedliche Ansichten.

In einigen Studien stellt die Nierenpartialfunktion die Entscheidungsgrundlage zwischen operativer und konservativer Vorgehensweise dar (Chertin et al., 2006).

Auch in den Empfehlungen zur „Diagnostik von konnatalen Dilatationen der Harnwege“ von der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie, der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (2002)

findet sich die Indikation zur operativen Korrektur der Ureterabgangsstenose bei einer szintigraphisch nachgewiesenen Nierenpartialfunktion von unter 45 %.

Coplen et al. (2006) sehen die Indikation zur chirurgischen Therapie bei einer Verschlechterung der Nierenpartialfunktion um mindestens 10 % bei gleichzeitig seitendifferenter NPF < 40 %. Dies setzt regelmäßige Nierenfunktionsszintigraphien mit der entsprechenden Strahlenbelastung im Therapieverlauf voraus. Bewusst definierten die Autoren den Begriff der Obstruktion nicht anhand des Abflussverhaltens, sondern als Notwendigkeit für eine operative Behebung des stenosierte Segments. Diese Vorgehensweise wird damit begründet, dass es bei manchen Kindern trotz einer HWZ nach Furosemidgabe von mehr als 20 min zu einem Rückgang der Nierenbeckendilatation während der Kontrollsonographie gekommen war. Konkrete Angaben sowie eine genaue Evaluation dieser Fälle finden sich hierzu nicht.

In der retrospektiven Studie von Jain et al. (2012) galt, neben der klinischen Symptomatik (Schmerzen und Harnwegsinfektionen), auch eine verminderte NPF < 40 % als Kriterium zur chirurgischen Intervention. Von 30 Kindern mit pränatal diagnostizierter Nierenbeckendilatation wurden acht Kinder früh und weitere zwölf Kinder im weiteren Therapieverlauf operiert. Bei jeder konservativ behandelten Niereneinheit bestand stets eine Nierenpartialfunktion von über 40 %.

Herndon und Kitchens (2009) sehen den Anlass zur operativen Korrektur bei einem obstruktiven Abflussverhalten (HWZ nach Furosemidapplikation > 20 min) oder einem indifferenten Kurvenverlauf, einhergehend mit einer Nierenpartialfunktion von weniger als 40 %.

Am Bonner Universitätsklinikum wurde die Entscheidung zur operativen Therapie anhand des Kurvenverlaufs in der Nierenfunktionsszintigraphie getroffen. Ein Gesamtabfluss von weniger als 50 % 20 min nach Furosemidapplikation wurde, ebenso wie von Amling et al. (1996), als Obstruktion definiert. Eine präoperative seitendifferente Nierenpartialfunktion von unter 40 % bestand bei 49 % der primär und nur 9 % der sekundär operierten Niereneinheiten. Trotz adäquatem Abflussverhalten in der Nierenfunktionsszintigraphie wurde bei zwei primär operierten Niereneinheiten die OP-Indikation aufgrund einer deutlich verminderten Nierenpartialfunktion von jeweils 29 % gestellt. An anderen Kliniken wären einige dieser Kinder mit einer NPF > 40 % wohlmöglich zunächst konservativ behandelt worden, wir sahen aufgrund der szinti-

graphisch apparent gewordenen Abflussstörung die Indikation zur Operation gegeben. Dies veranschaulicht, dass die Entscheidung zur operativen Korrektur neben objektiv quantifizierten Befunden auch von der routinemäßigen Vorgehensweise und Meinung der Ärzte am jeweiligen Klinikum abhängig ist.

Auf der einen Seite findet sich auch bei jedem unserer konservativ behandelten Niereneinheiten eine Nierenpartialfunktion von mindestens 41 %, was mit der Meinung von Jain et al. (2012) und Coplen et al. (2006) übereinstimmt, die eine Operation bei einer Nierenpartialfunktion von weniger als 40 % für notwendig erachten. Andererseits existierte bei 35 % der primär operierten Niereneinheiten und sogar bei 91 % der sekundär operierten Niereneinheiten, trotz nachgewiesener obstruktiver Abflussverhältnisse, präoperativ eine Nierenpartialfunktion von über 40 %. Gemäß den Leitlinien der der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie, der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (2002) ist eine szintigraphisch relevante Abflussstörung, das heißt einer HWZ nach Furosemidgabe > 20 min, Voraussetzung für eine mögliche OP-Indikation. Bei einer zusätzlich bestehenden Nierenpartialfunktion zwischen 15 und 45 % wird die Durchführung einer Pyeloplastik empfohlen. Zunächst abwartendes Verhalten, trotz vorhandener Obstruktion, kann bei einer Nierenpartialfunktion über 45 % angestrebt werden. Daraus resultiert die Notwendigkeit für engmaschige sonographische und nuklearmedizinische Kontrollen, um eine einsetzende Befundverschlechterung rasch erkennen und therapieren zu können.

Auch wir teilen die Ansicht der der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie, der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie, dass die Nierenpartialfunktion keinesfalls als alleiniges Entscheidungskriterium für die Therapieform gewählt werden, sondern leitliniengerecht vor allem auch das Abflussverhalten bedacht werden sollte.

4.5 Determinanten für die Notwendigkeit der chirurgischen Intervention

In unserer Studie wurde in 53 % der Fälle (48 NE) die Ureterabgangsstenose operativ korrigiert, davon bei 37 Niereneinheiten nach der ersten Nierenfunktionsszintigraphie und bei den übrigen elf Niereneinheiten im weiteren Therapieverlauf. Ähnliche

Angaben finden sich bei Jain et al. (2012), die eine operative Korrektur in insgesamt 60 % der Fälle durchführten. Bei Chertin et al. (2006) betrug die Inzidenz 52,2 %, in der Studie von Molina et al. (2013) 56 %. Im Review von Herndorn und Kitchens (2009) wurde die Notwendigkeit zur operativen Intervention bei etwa 40 % der Patienten gesehen.

Bei der Interpretation unserer Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass nur Patienten mit einer Nierenbeckenektasie von mindestens 12 mm eingeschlossen wurden. Zahlreiche Fälle mit einer sehr milden Form der Nierenbeckenektasie wurden aus der Analyse ausgeschlossen. Dennoch wurde etwa jedes zweite Kind mit Ureterabgangsstenose operativ therapiert.

Hierbei scheinen die ersten fünf Lebensjahre von besonderer Bedeutung zu sein. Hanna und Gluck (1988) sahen in der frühzeitigen operativen Korrektur überdies das größte Regenerationspotenzial der Nierenfunktion. Bei Chipde et al. (2012) wurde bei 52 Patienten im Alter von durchschnittlich 4,26 J. eine Pyeloplastik durchgeführt. Chen et al. (2011) analysierten die Daten von 85 Kindern, welche im Mittel mit 4,6 J. chirurgisch versorgt worden waren. Eine schwere Hydronephrose (anterior-posteriorer Diameter > 30 mm) fand sich bei sechs Kindern. Bei Ruiz et al. (2011) waren die 45 Kinder zum Zeitpunkt der Operation durchschnittlich sogar nur 11,2 Monate (1 - 50 Monate) alt. Gegenstand dieser Studie waren „junge Kinder“ mit obstruktiver Abgangsstenose, detaillierte Ein- bzw. Ausschlusskriterien werden nicht genannt. Es ist durchaus denkbar, dass ältere Kinder nicht berücksichtigt wurden, was die Abweichung von den anderen Altersangaben zum Zeitpunkt der Operation erklären könnte.

Nelson et al. (2005) analysierten retrospektiv mit Hilfe des „Nationwide patient sample“ (Daten von bis zu 20 % aller Krankenhäuser der USA) die Daten von 5800 Kindern, die eine Pyeloplastik erhalten hatten. Das Durchschnittsalter bei Operation betrug 5,2 J., wobei Jungen mit 5 J. signifikant ($p < 0,001$) früher operiert wurden als Mädchen mit 5,8 Jahren.

Auch wir erhielten diesbezüglich ähnliche Ergebnisse. Von 90 Niereneinheiten wurden 48 Niereneinheiten operativ versorgt. Primäre Korrekturen fanden im Mittel im Alter von 1,7J. (primär operiert, Median 0,4 J.) bzw. 5,5 J. (sekundär operiert, Median 4.1 J.) statt. Im Gegensatz zu Nelson et al. fanden wir keine signifikanten ($p > 0,05$)

geschlechtsspezifischen Unterschiede. Dennoch wurden auch bei uns Jungen im Schnitt mit 1,8 J. früher operiert als Mädchen mit 3,9 Jahren. Ein Grund für die fehlende Signifikanz könnte im deutlich geringeren Umfang unserer Studie mit 90 NE vs. 5800 NE (Nelson et al., 2005) gesehen werden.

In unserer Studie wurden 83 % der operativen Korrekturen bis zu einem Alter von 5,5 J. durchgeführt. Dies sollte als Grundlage dafür dienen, selbst bei Kindern mit einmalig auffälliger Nierenbeckenektasie bis zum Ende des sechsten Lebensjahres regelmäßige sonographische Kontrolluntersuchungen durchzuführen, da in dieser Zeitspanne die absolute Mehrheit der operativen Interventionen indiziert sind. Sicherlich finden sich zahlreiche Fälle, in denen es zu einer spontanen Regredienz der Nierenbeckenektasie kommt und die demnach keine Kontrollen benötigen würden. Es ist allerdings ebenfalls möglich, dass sich aus einer zunächst unauffälligen funktionellen Abflussstörung eine operationsbedürftige Obstruktion entwickelt. In diesem Zusammenhang schildern Chen et al. (2010) den Fall eines 2,5 jährigen Jungen, der sich mit massiven abdominalen Beschwerden vorstellte. 15 Monate zuvor war bei diesem in einer anderen Klinik eine funktionelle Abflussstörung diagnostiziert worden. Es zeigte sich eine spontane vollständige Regredienz der Nierenbeckenweite, weswegen keine weiteren Kontrolluntersuchungen durchgeführt worden waren. Als Ursache für die aktuelle Beschwerdesymptomatik konnte eine stark ausgeprägte Nierenbeckenkelchektasie mit bereits verdünntem Parenchym identifiziert werden. Der Patient wurde operativ mit einer Pyleoplastik versorgt, in den postoperativen Kontrollen zeigte sich eine deutliche Befundverbesserung. Dieser Fallbericht hebt eindrucksvoll hervor, dass sich auch aus einer zunächst funktionellen Ureterabgangsstenose mit anschließender Regredienz der Nierenbeckenweite zügig eine Obstruktion entwickeln kann, die ein rasches Handeln zum Schutz der Nierenfunktion erfordert. Des Weiteren wird die Notwendigkeit sonographischer Kontrollen innerhalb der ersten Lebensjahre auch bei nur einmalig apparent gewordener Hydronephrose betont.

Zahlreiche Studien belegen, dass die Prävalenz für das Vorliegen der Ureterabgangsstenose auf der linken Seite deutlich erhöht ist. Bei Jain et al. (2012) war die Hydronephrose 1,7 Mal, bei Karnak et al. (2009) 1,5 Mal und bei Moon et al. (2003) sogar 3,8 Mal häufiger links lokalisiert als rechts. Bei Chertin et al. (2006) lag eine linksseitige Ureterabgangsstenose 2,1 Mal häufiger vor als eine rechtsseitige, die

Seite der Ureterabgangsstenose hatte allerdings keinen prädiktiven Wert für das weitere Procedere. Auch in unserer Kohorte fand sich 1,6 fach häufiger eine links lokalisierte Ureterabgangsstenose. Allerdings war bei Vorliegen einer Ureterabgangsstenose rechts in 71 %, aber nur in 31 % der Fälle mit linksseitiger Ureterabgangsstenose eine operative Korrektur notwendig. In Gegensatz zu den Ergebnissen von Chertin et. Al. musste bei uns eine rechtsseitige Abflussbehinderung folglich 2,3 fach häufiger mit einer Nierenbeckenplastik versorgt werden.

Ebenso finden sich bezüglich der Indikationsstellung zur Pyeloplastik unterschiedliche Ansichten. Einige Studien stellen die Nierenpartialfunktion als Entscheidungsgrundlage zwischen operativer und konservativer Vorgehensweise in den Vordergrund. Als signifikante unabhängige Risikofaktoren für eine chirurgische Therapie beschreiben Chertin et al. (2006) eine Nierenbeckenektasie vom Grad III - IV und eine NPF < 40%.

Als OP-Indikation wird neben einer zunehmenden Hydronephrose einhergehend mit einer Parenchymverschmälerung, eine NPF < 40% bzw. eine Verschlechterung der Nierenpartialfunktion um mehr als 10 % in Bezug auf die erste Szintigraphie genannt (Coplen et al., 2006; Karnak et al., 2009; Molina et al., 2013). Das Abflussverhalten spielte hierbei eine untergeordnete Rolle.

Chertin et al. (2006) sehen die Indikation zur OP bereits ab einer Verschlechterung der Nierenpartialfunktion um mehr als 5 %, während Chavhan et al. (2008) eine Retention von mehr als 50 % des Isotops 30 min nach Furosemidinjektion als Obstruktion klassifizieren. McAleer und Kaplan (1999) sahen bei einer HWZ von Furosemid von mehr als 20 min eine chirurgische Intervention als notwendig an. Derselben Meinung ist auch Herndorn (2006), zusätzlich fordert er bei einer seitendifferenten Nierenpartialfunktion von unter 40 % zur chirurgischen Intervention auf.

Bei Wagner et al. (2008) führte eine sonographisch progrediente Hydronephrose (a.p.-Diameter > 20 mm) und/oder eine NPF < 40 % sowie eine szintigraphisch nachgewiesene Obstruktion zur OP-Indikation. Darüber hinaus konnten die Autoren zeigen, dass selbst in vier Fällen mit einer präoperativen NPF < 10 %, welche oftmals als Indikation für eine Nephrektomie gesehen wird, ein Benefit im Sinne eines Anstieges der Nierenpartialfunktion durch eine Pyeloplastik erreicht werden konnte.

Coplen et al. (2006) wiesen in ihrer Studie nach, dass bei 80 % der Kinder mit einer pränatalen Nierenbeckenweite von mindestens 15 mm eine operative Korrektur durchgeführt werden musste. Bei diagnostizierter Hypertension sehen De Waard et al. (2008) die Notwendigkeit zur chirurgischen Intervention. Des Weiteren bestand bei 5 % (n = 11) ihrer Kohorte aus 216 Kindern eine Koinzidenz zwischen Ureterabgangsstenose und Bluthochdruck. Postoperativ normalisierte sich bei 91 % der Kinder (n = 10) der Blutdruck, eine medikamentöse antihypertensive Therapie war nicht mehr indiziert. In der vorliegenden Studie bestand bei keinem Kind eine diagnostizierte Hypertension.

Am Universitätsklinikum Bonn wird Obstruktion als Gesamtabfluss von weniger als 50 % 20 min nach Furosemidapplikation mit daraus resultierender OP-Indikation definiert. Im Gegensatz zu anderen Studien legten wir den Fokus auf das Abflussverhalten anstelle der Nierenpartialfunktion. Eine Ausnahme bilden zwei primär operierte Niereneinheiten, bei denen eine Pyeloplastik trotz suffizientem Abflussverhaltens aufgrund einer deutlich seitendifferenten Nierenpartialfunktion von jeweils 29 % durchgeführt wurde. In vielen Studien wird eine NPF < 40 % als Schwellenwert zwischen operativer und funktioneller Vorgehensweise genannt. Dies können wir insofern bestätigen als dass auch in unserer Studie keine konservativ behandelte Niereneinheit jemals eine Nierenpartialfunktion von weniger als 40 % aufwies. Eine präoperative seitendifferente Nierenpartialfunktion von unter 40 % lag allerdings nur bei der Hälfte der primär und nur bei 9 % der sekundär operierten Niereneinheiten vor.

Des Weiteren konnten wir zeigen, dass in der konservativen Gruppe niemals eine Nierenbeckenweite von über 25 mm vorlag, wohingegen eine solche Nierenbeckenektasie bei 48 % der operativ behandelten Niereneinheiten nachgewiesen wurde. In der Gruppe der primär Operierten konnte eine negative Korrelation ($r = -0,49$) zwischen Ausmaß der Nierenbeckenektasie und präoperativer Nierenpartialfunktion erbracht werden. Je ausgeprägter die Hydronephrose, desto niedriger war die seitengetrennte Nierenfunktion. Für die sekundär operierten Niereneinheiten konnte diese Korrelation nicht nachgewiesen werden. Hier liegt ein möglicher Grund in der kleinen Stichprobe (n = 11).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine NPF $< 40\%$, eine szintigraphisch relevante Abflussstörung sowie eine ausgeprägte Nierenbeckenektasie von mindestens 25 mm als signifikante Determinanten für die Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention beschrieben werden können.

4.6 Nierenquotient – Abschätzung der urodynamischen Relevanz?

Während der Aufarbeitung und Analyse der Daten kam es zu der Frage, inwieweit die Evaluation der Nierenbeckenektasie unter Berücksichtigung der Nierenlänge, das heißt der Nierenquotient, für die Entscheidung des Therapieprozederes relevant sein könnte. Bei der Bestimmung der Nierenlängen der einzelnen Gruppen fiel auf, dass die sekundär operierten Niereneinheiten stets am Größten, wohingegen die der Konservativen am kleinsten waren (s. Abschn. 3.5.2 Abb. 40). Bei der Interpretation der Werte muss angemerkt werden, dass die konservativ therapierten Kinder bei den Untersuchungen signifikant jünger waren als die der operativen Gruppen. Dies scheint eine plausible Erklärung dafür zu sein, dass die Nieren in dieser Gruppe scheinbar am kleinsten sind. Außerdem bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den operierten Gruppen in Bezug auf das Alter zum Zeitpunkt der ersten und letzten Messung.

Es lag sowohl in den operativen Gruppen als auch in der konservativen Gruppe zum Zeitpunkt der maximalen Nierenbeckenektasie auch die größte Nierenlänge vor. Folglich ermöglicht dies die Hypothese, dass ein Zusammenhang zwischen Nierenlänge und Ausprägung der Nierenbeckenweite besteht. Demnach könnte ein stark dilatiertes Nierenbecken zu einer Überschätzung der tatsächlichen Nierenlänge führen. Dieser Ansatz wird durch die Tatsache gestützt, dass in allen Gruppen die Nierenlängen bei der letzten Untersuchung geringer waren als zum Zeitpunkt der maximalen Ausprägung. Die Kinder waren bei Erstuntersuchung im Mittel etwa 47 Tage alt, wohingegen die letzte Sonographie im Mittel mit 6,1 J. durchgeführt wurde (s. Abschn. 3.3 Tab. 1 und 2). Die Maße der konservativ behandelten Nieren liegen mit 6,3 cm (Erstuntersuchung) und 8,5 cm (letzte Sonographie) jeweils zwischen der 50. und 95. Perzentile der altersgerechten Nierenentwicklung (Zerin und Blane, 1994). In den operativen Gruppen wurden im Mittel signifikant größere Nieren gemessen, welche oberhalb der 95. Perzentile anzusiedeln sind. Dies verstärkt die Hy-

pothese, dass eine ausgeprägte Hydronephrose zu einer Überschätzung der tatsächlichen Nierenlänge führen könnte.

Eine Schrumpfung infolge von Atrophie könnte ebenfalls ein Grund für die Größenregredienz sein. Dies kann jedoch insofern weitestgehend ausgeschlossen werden, da alle Gruppen, unabhängig von der Form der Abgangsstenose, dieses Phänomen zeigen und eine fortgeschrittene irreversible Nierenschädigung eine Nierenatrophie zur Folge hätte. Darüber hinaus konnte für den Zeitpunkt der maximalen Ausprägung, welcher bei jeder Niereneinheit individuell bestand, eine signifikante ($p = 0,01$) positive Korrelation ($r = 0,283$) zwischen Nierenlänge und Nierenbeckenweite nachgewiesen werden. Somit bedeutet dies, dass je ausgeprägter die Nierenbeckenektasie war, desto größer war die Nierenlänge. Die Unterschiede der Nierenlängen zwischen den operativen Gruppen (primär operiert: MW 9,4 cm; sekundär operiert: MW 10,4 cm) sind demnach möglicherweise auf den divergenten Ausprägungsgrad der Hydronephrose zurückzuführen.

Ein interessanter Ansatz hinsichtlich der Evaluation der Nierenlänge in Bezug auf die Nierenfunktion findet sich auch bei Weitz et al. (2013). In ihrer Studie mit 85 Kindern, davon 55 Mädchen, konnten sie eine signifikante Korrelation ($r = 0,91$; $p < 0,001$) zwischen dem im Ultraschall gemessenen Nierenvolumen und der mittels Szintigraphie bestimmten seitengetrenten Nierenfunktion nachweisen. Die durchschnittliche Abweichung zwischen sonographisch bestimmtem Nierenvolumen und szintigraphisch erfasster Nierenpartialfunktion wird mit 2,8 % (SD 4,1 %) angegeben. Ein großes Nierenvolumen korreliert demnach mit einer guten Nierenpartialfunktion. Diese positive Korrelation wurde zuvor bereits in einigen anderen Studien nachgewiesen (Adibi et al., 2007; Sargent und Gupta, 1993). Die Kinder dieser Studien waren gesund und wiesen eine normale Nierenfunktion auf. Anzumerken ist, dass bei denen von Weitz et al. (2013) untersuchten Kindern eine primäre Refluxproblematik vorlag. Patienten mit Hydronephrose, ohne diagnostizierten primären Reflux, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Ob diese Studienergebnisse auch auf Patienten mit durch Ureterabgangsstenose bedingter Nierenbeckendilatation übertragen werden können, ist fraglich. Insbesondere aber für Kinder mit nur geringer Nierenbeckenektasie oder persistierender Dilatation, könnte dies eine patientenfreundliche Möglich-

keit darstellen, die Nierenfunktion ohne invasive Diagnostik kontinuierlich evaluieren zu können.

Eine weitere Fragestellung bestand darin, ob anhand des Verhältnisses zwischen Nierenbeckenektasie und Nierenlänge, also dem Nierenquotienten, Aussagen bezüglich der urodynamischen Relevanz und folglich einer möglichen chirurgischen Intervention getroffen werden könnten. Zum Zeitpunkt der maximalen Ektasie machte die Nierenbeckenweite in der primär operierten Gruppe durchschnittlich 24 %, der sekundär operierten Gruppe 28 % und bei den konservativ Therapierten 18 % der Nierenlänge aus. Wir vermuten einen möglichen „Cut-off-Wert“ bei 25 %. Das würde bedeuten, wenn die Nierenbeckenweite mindestens 25 % der gemessenen Nierenlänge ausmacht, bestünde ein größeres Risiko für die Notwendigkeit zur operativen Intervention. Bei 51% der Niereneinheiten mit primärer Intervention und bei 72,3 % mit sekundärer OP machte die Nierenbeckenweite präoperativ mindestens 25 % der ermittelten Nierenlänge aus, das heißt der Nierenquotient war ≤ 4 . Dies war sogar in 78 % der Niereneinheiten ($n = 9$) der Fall, deren operative Korrektur nach dem fünften Lebensjahr stattgefunden hatte. Allerdings bestand auch bei 18 % der konservativ behandelten Niereneinheiten, trotz funktioneller Stenose, ein Verhältnis von höchstens 4:1 zwischen Nierenlänge und Nierenbeckenweite. Keine der konservativ behandelten Niereneinheit zeigte jemals einen Nierenquotienten von unter 3,3, das heißt die Nierenbeckenweite machte niemals 30 % und mehr der Nierenlänge aus. Hingegen zeigten 46 % der Gruppe 2 (sekundär operiert) und 35 % der Gruppe 1 (primär operiert) einen Nierenquotienten von $\leq 3,3$. In Gruppe 1 zeigte sogar eine Niereneinheit einen Nierenquotienten von 1,5, das heißt, die Nierenbeckenweite machte mit 42 mm rund 67 % der Nierenlänge (6 cm) aus.

Der dynamische Nierenindex evaluiert die Entwicklung der Nierenbeckenweite unter Berücksichtigung des Nierenlängenwachstums im Therapieverlauf. Bei jeder sekundär operierten Niereneinheit konnte ein Rückgang der dynamischen Nierenbeckenweite, das heißt unter Berücksichtigung des Nierenlängenwachstums, um mindestens 35 % (im Mittel um 74 %) nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu fand sich bei den primär operierten Niereneinheiten eine Reduktion der dynamischen Nierenbeckenweite um mindestens 21 % (im Mittel um 60 %). Bei den konservativ behandelten Ureterabgangsstenosen wurde die dynamische Nierenbeckenweite bei einer

Verlaufsbeobachtung von $5,3 \pm 3,9$ J. im Mittel um 36 % reduziert (s. Abschn. 3.5.3 Tab. 24). Wenn es während des Behandlungsverlaufes zu einer Zunahme der Nierenbeckenweite bei gleichzeitigem Nierenwachstum kommt (Persistenz des dynamischen Nierenindex), sollte eine Evaluation der Nierenpartialfunktion mittels Nierenfunktionsszintigraphie in Betracht gezogen werden. Unsere Daten der konservativ therapierten Niereneinheiten belegen, dass eine Abnahme des dynamischen Nierenquotienten eintreten sollte. In welchen Zeitraum eine Abnahme des dynamischen Nierenindex zu erwarten ist, sollte in einer zukünftigen Studie genauer untersucht werden.

Die Analyse unserer Daten resultiert in der Empfehlung, den Nierenquotienten ergänzend im Entscheidungsprozess zwischen funktioneller und operativer Therapie zu berücksichtigen. Da keine konservative therapierte Niereneinheit jemals einen Nierenquotienten von $\leq 3,3$ aufzeigte, sollte bei einem solchen Nierenquotienten eine operative Korrektur der Ureterabgangsstenose in Betracht gezogen werden.

4.7 Postoperative Ergebnisse

Neben der Bestimmung der Determinanten zur funktionellen Therapie beschäftigten wir uns intensiv mit dem postoperativen Outcome der mittels offener Pyeloplastik versorgten Niereneinheiten.

In der vorliegenden Arbeit sind insgesamt 48 Niereneinheiten (53 %) operativ versorgt worden. Die postoperative Verlaufsbeobachtung betrug im Mittel 5,8 J. ($\pm 4,7$ J.).

Fünf Niereneinheiten (10 %) wurden postoperativ weniger als ein Jahr behandelt, die weitere Betreuung erfolgte ambulant durch ärztliche Kollegen. Ermöglicht wurde dies durch ein sehr erfreuliches Operationsergebnis, im Sinne einer geringen Restektasie von jeweils unter 12 mm. Nach chirurgischer Intervention konnte die Nierenbeckenweite von durchschnittlich 25,5 mm hoch signifikant ($p < 0,001$) auf 12,1 mm postoperativ verringert werden, wobei bei drei primär operierten Niereneinheiten (8 %) eine Dezimierung der Nierenbeckenweite um höchstens 5 mm erzielt wurde. Eine postoperative Nierenfunktionsszintigraphie zur Evaluation des Therapieerfolges wurde am Universitätsklinikum Bonn nicht routinemäßig, sondern lediglich bei persistierender Nierenbeckenektasie durchgeführt. Dies geschah aufgrund der Tatsache,

dass bei sonographisch rückläufiger Nierenbeckendilatation keine Verschlechterung der Nierenfunktion zu erwarten ist. Dieses Procedere wird in aktuellen Studien von Roma et al. (2012) und Burgu et al. (2012) ebenfalls befürwortet.

Bei 26 Niereneinheiten lag eine postoperative Verlaufsszintigraphie vor. Ein Anstieg der Nierenpartialfunktion konnte in ca. 85 % der Fälle ($n = 22$) beobachtet werden. Hierbei war eine postoperative Langzeitbeurteilung (> 5 J.) bei nur sieben Niereneinheiten möglich, von denen 71 % (5 NE) einen Anstieg der Nierenpartialfunktion zeigten. Besonders interessant ist der Therapieverlauf der Niereneinheit Nr. 45, bei der präoperativ eine Nierenpartialfunktion von 39 % bestand. Fünf Jahre postoperativ zeigte sich eine seitengleiche Nierenpartialfunktion von 50 %, weitere sechs Jahre später lag trotz hervorragender Tracerelimination (Gesamtabfluss: 90 %) eine seitendivergente Nierenpartialfunktion von nur noch 36 % vor. Dieser Fall veranschaulicht, dass es, trotz zunächst postoperativ erfreulicher Befundnormalisierung, im weiteren Verlauf zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion kommen kann. Inwiefern es sich hier um einen Einzelfall handelt, sollte in der Fragestellung bevorstehender Langzeitstudien Berücksichtigung finden.

Ein signifikant verbessertes Abflussverhalten ($p < 0,001$) zeigte sich, mit einer Ausnahme, in jeder postoperativen Verlaufskontrolle ($n = 26$). Unsere Ergebnisse sind nahezu identisch mit denen von O'Reilly et al. (2001). In ihrer Studie evaluierten sie den Langzeitverlauf der zwischen 1981 und 1994 mit einer offenen Pyeloplastik versorgten Patienten. Eine Verbesserung der Nierenpartialfunktion wurde in 79 %, in Bezug auf die szintigraphische Isotopenelimination sogar in 96 % nachgewiesen. Die durchschnittliche postoperative Betreuung betrug 10,6 Jahre.

Auch Helmy et al. (2012) analysierten retrospektiv 43 Patienten, deren Ureterabgangsstenose mit einer offenen Pyeloplastik zwischen 1995 und 2010 behandelt worden war. Eine Befundverbesserung, definiert als Symptomlinderung bzw. radiologisch regredienter Obstruktion zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung (im Mittel mit 5,8 J.), konnte in 82,6 % nachgewiesen werden. Ein vollständiger Rückgang der Nierenbeckendilatation fand sich bei Amling et al. (1996) bei neun Niereneinheiten (19 %). In 91 % wurde zwei Jahre postoperativ eine verringerte Nierenbeckenektasie diagnostiziert. Darüber hinaus zeigte sich, dass nur bei 38 % der Nieren bereits innerhalb der ersten sechs Monate postoperativ eine Befundverbesserung nachweis-

bar war, wohingegen dies bei 81 % erst zwei Jahre nach chirurgischer Intervention der Fall war.

McAleer und Kaplan (1999) konnten in ihrer Studie aus 79 Kindern keine signifikante ($p = 0,078$) postoperative Steigerung der Nierenpartialfunktion belegen, eine Verbesserung des Abflussverhaltens fand sich in 90 % der Fälle. Die Indikation zur operativen Korrektur stellten sie bei einer HWZ von Furosemid > 20 min. Das Verlaufsrenogramm wurde bereits drei Monate postoperativ angefertigt. Angelehnt an die Ergebnisse von Amling et al. wäre es denkbar, dass zu einem späteren Zeitpunkt bei einer größeren Anzahl an Kindern eine Verbesserung der Nierenfunktion vorgelegen hätte. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass unsere Ergebnisse mit einer Verbesserung der Nierenpartialfunktion in 84,6 %, des Abflussverhaltens in 96,1 % und Dezi- mierung der Nierenbeckendilatation in allen Fällen ($n = 26$) als hervorragend eingestuft werden können. Bei der Beurteilung der regredienten Nierenbeckenweite im Vergleich mit anderen Studien muss beachtet werden, dass wir diese anhand des anterior-posterior Diameters vorgenommen haben, anders als in vielen Studien, in denen sich oftmals auf die Stadieneinteilung der Hydronephrose (I - IV) der „Society for fetal Urology“ (SFU) berufen wird. Diese basiert nicht auf konkreten Werten des anterior-posterior Diameters, sondern vielmehr auf dessen morphologischen Korrelaten im Ultraschall, wie beispielsweise der Kelchbeteiligung und Parenchymverschmä- lering.

Auch der von uns berechnete dynamische Nierenindex, der die Nierenbeckenektasie unter Berücksichtigung der Nierenlänge zu verschiedenen Zeitpunkten evaluiert, unterstreicht den Therapieerfolg. So konnte in den operativen Gruppen mit durchschnittlich 74 % eine signifikant höhere Reduktion erzielt werden als bei den konservativen Niereneinheiten mit 37 %. Zwischen den primär und sekundär operierten Niereneinheiten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede, das heißt, es wurde ein vergleichbarer Therapieerfolg erreicht. Während in den operativen Gruppen für jede Niereneinheit eine Befundverbesserung nachgewiesen werden konnte, traf dies in der konservativen Gruppe in 95 % der Fälle zu.

4.8 Offene Pyeloplastik – Goldstandard oder bald veraltete Methode?

Die offene Pyeloplastik nach Anderson-Hynes stellt eine seit etwa 50 Jahren etablierte Operationsmethode dar und galt lange als Goldstandard zur Behandlung der Ureterabgangsstenose im Kindesalter (Macfarlane und Young, 1981; Subotic et al., 2008). Seit den frühen 1990er Jahren finden sich erste Erfahrungsberichte über laparoskopische Zugangswege (retro- oder transperitoneal) bei der Korrektur von Ureterabgangsstenosen. Als Vorteile des minimalinvasiven Vorgehens werden bessere Sichtverhältnisse, ein kürzerer Krankenhausaufenthalt, ein reduziertes Operationstrauma sowie kosmetisch ansprechendere Ergebnisse genannt (Palazon et al., 2012; Subotic et al., 2010). Die Größe der für die Laparoskopie erforderlichen Instrumente konnte kontinuierlich verkleinert werden. In der Studie von Fiori et al. (2013) wird die Größe der Instrumente mit weniger als 3 mm angegeben. Nachteile im Vergleich zur offenen Pyeloplastik liegen, neben der längeren Operationsdauer, auch in erster Linie in der gesteigerten Anforderung an die handwerkliche Geschicklichkeit des Operateurs (Bansal et al., 2011). Insbesondere bei sehr ausgeprägter Hydronephrose (Grad IV, das heißt bereits einhergehend mit Parenchymverschmälerung) sehen Diao et al. (2012) die offene Pyeloplastik als primär bevorzugte Methode – bedingt durch derzeit noch fehlende Routine und Langzeiterfahrung mit der laparoskopischen Vorgehensweise. Hinsichtlich der postoperativen Ergebnisse finden sich vergleichbare Angaben Inagaki et al. (2005) beschreiben eine Erfolgsrate von 95 % bei der Durchführung von 147 laparoskopischen Pyeloplastiken mit transperitonealem Zugang bei einer durchschnittlichen Verlaufsbeobachtung von zwei Jahren. Ähnliche Ergebnisse präsentieren Studien mit offener Pyeloplastik nach Anderson-Hynes (Amling et al., 1996; O'Reilly et al., 2001).

Zusammenfassend lässt sich schlussfolgern, dass die laparoskopische Vorgehensweise, einhergehend mit einer geringeren Morbidität und exzellenten kosmetischen Ergebnissen, zunehmend die offene Pyeloplastik ersetzen wird. Dennoch wird die offene Pyeloplastik nach Anderson-Hynes in den nächsten Jahren weiterhin vielerorts als Standardmethode verwendet werden, solange bis adäquate Langzeitstudien zur Evaluation des Operationserfolges vorliegen und flächendeckend die gesteigerten psychomotorischen Anforderungen seitens der Operateure erfüllt werden können.

5. Zusammenfassung

Bei der Ureterabgangsstenose handelt es sich um ein häufiges Krankheitsbild, welches meist asymptomatisch in Form einer Nierenbeckenektasie als sonographischer Zufallsbefund auffällig wird. Die Differenzierung zwischen funktioneller, potenziell reversibler Stenose und obstruktiver Abflussstörung, einhergehend mit einem langfristig gefürchteten, konsekutiven Nierenfunktionsverlust, gilt als Herausforderung für die interdisziplinär behandelnden Ärzte. Hierbei gilt als oberstes Ziel, die Nierenfunktion zu schützen und simultan invasive Diagnostik sowie Interventionen so gering wie nötig durchzuführen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Definition von unabhängigen Determinanten in der Diagnostik und Therapie der Ureterabgangsstenose unter Berücksichtigung der entsprechenden Leitlinien sowie der aktuellen Studienlage.

Zwischen 1985 und 2010 wurden am Bonner Universitätsklinikum 225 Kinder mit Ureterabgangsstenose behandelt. In der kindernephrologischen Ambulanz stellte sich jedes 13. Kind zur Abklärung bzw. Therapie einer Ureterabgangsstenose vor, wodurch die notwendige Routine sowie Erfahrung im Behandlungsablauf unterstrichen wird. Durch streng gewählte Ein- und Ausschlusskriterien reduzierte sich das Patientenkollektiv um 63 % von 225 auf 83 Patienten (90 NE mit UAS). Nach einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von $6 \pm 4,4$ J. zeigte sich kein Drop-Out. Bei 29 % (26 NE) liegt eine Verlaufsbeobachtung von mindestens 8 Jahren vor. Neben rezidivierender sonographischer Erfassung der Nierenbeckendilatation erfolgte die Bestimmung der seitengetrenten Nierenfunktion mittels Nierenfunktionsszintigraphie. Die Indikation zur Nierenfunktionsszintigraphie sehen wir weiterhin ab einer Nierenbeckenweite von mindestens 12 mm, da drei Fälle trotz der recht geringen Dilatation bereits eine unzureichende Tracerelimination zeigten. Als OP-Indikation wurde eine szintigraphisch relevante Abflussstörung, das heißt ein Gesamtabfluss von weniger als 50 % 20 min nach Furosemidbelastung, definiert.

Von den 90 in die Studie eingeschlossenen Niereneinheiten wurden 37 Niereneinheiten nach der ersten Nierenfunktionsszintigraphie und elf Niereneinheiten im weiteren Therapieverlauf operiert. Bei den übrigen 42 Niereneinheiten wurde ein konservatives Vorgehen gewählt.

Postoperativ zeigte sich bei 84,6 % ein Anstieg der Nierenpartialfunktion. Ein signifikant verbessertes Abflussverhalten ($p < 0,001$) konnte, bis auf eine Ausnahme, bei jeder Niereneinheit nachgewiesen werden. Unter Berücksichtigung des simultanen Nierenwachstums kam es in der Gruppe der primär Operierten zu einem Rückgang des dynamischen Nierenindex um durchschnittlich 60 %, bei den sekundär Operierten um 74 % und bei den konservativ behandelten Niereneinheiten um 37 %.

Eine Nierenpartialfunktion unter 40 %, eine szintigraphisch relevante Abflussstörung sowie eine ausgeprägte Nierenbeckenektasie von mindestens 25 mm und ein Nierenquotient von $\leq 3,3$ konnten als Determinanten für die Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention beschrieben werden. 75 % der Operationen wurden bis zum fünften Lebensjahr durchgeführt. Hierbei waren die Kinder durchschnittlich 2,5 J. ($\pm 3,7$ J) alt (primär operiert 1,7 J., sekundär operiert 4,1 J.). Ausgehend von den erhaltenen Ergebnissen empfehlen wir, auch bei nur einmalig auffälliger Nierenbeckenektasie von mindestens 12 mm im Querschnitt, die routinemäßige, jährliche sonographische Kontrolle bis zum Ende des sechsten Lebensjahres.

Limitationen der vorliegenden Studie sind insbesondere im recht kleinen Patientenkollektiv ($n = 90$), der unterschiedlichen Gruppengröße ($n = 37$, $n = 11$ und $n = 42$) und den Messungenauigkeiten bei der Befunderhebung und -auswertung der Sonographie und Nierenfunktionsszintigraphie zu sehen.

Wünschenswert wären zukünftige Studien unter besonderer Berücksichtigung des Nierenquotienten und des dynamischen Nierenindex. Hierbei sollte in erster Linie deren potenzieller Einfluss auf den Entscheidungsprozess zwischen funktioneller und operativer Therapie evaluiert werden.

6. Ausblick

Bislang fehlen allgemeingültigen Parameter, welche die sichere Differenzierung zwischen funktioneller und potenziell obstruktiver Stenose ermöglichen und in standardisierten, länderübergreifend anerkannten Therapieschemata resultieren. Insbesondere Biomarker könnten hierbei einen ausschlaggebenden Beitrag liefern. Chevalier und Peters (2003) forderten bereits auf dem von ihnen initiierten Workshop im „National Institute of Health“ (USA) die Etablierung zellulärer und molekularer Referenzwerte von Biomarkern, in der Hoffnung, frühzeitig eine potenzielle renale Funktionsbeeinträchtigung detektieren zu können, lange bevor diese in der klinischen Diagnostik wie der Szintigraphie apparent wird. Madsen et al. (2012) entdeckten zum Zeitpunkt der chirurgischen Intervention im Urin vermehrt β 2-Mikroglobulin als Hinweis auf eine eingeschränkte Nierenfunktion, welches postoperativ vergleichbare Werte wie die Kontrollkohorte annahm. Taranta-Janusz et al. (2012) sehen in der Evaluation von MCP-1 (Monozyten-Chemotaxis-Protein) einen vielversprechenden Ansatz zur frühzeitigen Identifikation einer klinisch sowie szintigraphisch inapparenten Nierenfunktionsverschlechterung. Grandaliano et al. (2000) wiesen indes bei Kindern mit Ureterabgangsstenose eine signifikant erhöhte Genexpression von MCP-1 bei simultan signifikant erniedrigter Konzentration von EGF (Epidermal growth factor) im Urin nach.

Des Weiteren beschäftigen sich Bandin et al. (2012) mit dem Proteom des Harntrakts von operativ und konservativen behandelten Patienten sowie einer Kontrollgruppe. Während sich fünf Jahre nach chirurgischer Intervention bzw. sonographisch inapparanter Hydronephrose ähnliche Ergebnisse bei der Kontrollgruppe und den Patienten mit zuvor korrigierter Obstruktion fanden, bestand das Proteom der konservativ behandelten Kinder vermehrt aus Kollagenfragmenten, welche als Indiz für einen permanenten Umbauprozess gesehen werden können. Inwiefern es sich hierbei um einen vorübergehenden, harmlosen Remodelingprozess oder aber eine potenziellen Schädigungsmechanismus handelt, sollte Gegenstand zukünftiger Langzeitstudien darstellen.

Bei der Betrachtung aller evaluierten Fakten können die Ergebnisse aktueller Studien zwar als vielversprechend eingestuft werden, eine zuverlässige, der Klinik vorausgehende Differenzierung zwischen funktioneller und obstruktiver Stenose ist derzeit

dennoch nicht möglich. Als oberstes Ziel gilt es, die Pathophysiologie der obstruktiven Nephropathie im Detail zu verstehen. Es ist durchaus realistisch, davon auszugehen, dass hierbei noch einige Jahre vergehen werden. Fraglich bleibt auch, inwiefern Biomarker standardisiert im täglichen Klinikalltag Anwendung finden werden.

7. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Übersicht über die in den jeweiligen Abteilungen des Bonner Universitätsklinikums vorstellig gewordenen Patienten. In zentraler Position zeigt sich das vorläufige Patientenkollektiv mit 225 Patienten	14
Abb. 2: Zusammensetzung des vorläufigen Patientenkollektivs. Darstellung des Rekrutierungsvorgangs	15
Abb. 3: Erfasste statistische Parameter im Rahmen der sonographischen Untersuchung	17
Abb. 4: Übersicht über ein regelrechtes Nephrogramm mit Darstellung der einzelnen Phasen. Insbesondere die Exkretionsphase dient der Differenzierung zwischen funktioneller Stenose und relevanter Obstruktion (Seidel, 2006)	20
Abb. 5: Kurvenverlauf nach O'Reilly (1986) aus den AMWF Leitlinien der Arbeits-gemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie, der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Urologie (2002)	21
Abb. 6: Schematische Darstellung der Nierenbeckenplastik nach Anderson-Hynes (Hautmann R. 2006)	24
Abb. 7: Gründe für den Ausschluss der Patienten (n = 142) aus der Studie (in %)	26
Abb. 8: Übersicht über die Nierenlänge im Verlauf.★★★ zeigt, dass zum Zeitpunkt der maximalen Ausprägung sowie bei der letzten Sonographie eine hoch signifikante ($p < 0,001$) größere Niere vorlag als bei der Erstuntersuchung.....	30
Abb. 9: Übersicht über die extrarenale Nierenbeckenweite während des Therapieverlaufs. ★★★ zeigt, dass zum Zeitpunkt der maximalen Ektasie sowie bei der letzten Sonographie eine hoch signifikant kleinere ($p < 0,001$) extrarenale Nierenbeckenweite vorlag als bei der Erstuntersuchung.....	31
Abb. 10: Gruppeneinteilung, basierend auf den Ergebnissen der Nierenfunktionsszintigraphie	33
Abb. 11: Übersicht über die Dauer der Verlaufsbeobachtung der einzelnen Gruppen.....	34
Abb. 12: Übersicht über die gemessenen Nierenbeckenweite der Gruppe 1. ★★★ zeigt eine hoch signifikante Veränderung mit $p < 0,001$	36
Abb. 13: Übersicht über die Veränderung der Nierenbeckenweite (jeweils n = 37) im Behandlungsverlauf	38
Abb. 14: Veränderung der extrarenalen Nierenbeckenweite durch operative Intervention. ★★★ zeigt, dass postoperativ eine hoch signifikant ($p < 0,001$) geringere Nierenbeckenweite vorlag	39

Abb. 15: Übersicht über prä- sowie postoperativen extrarenalen Nierenbeckenweite (jeweils $n = 37$). ★★★ zeigt, dass postoperativ bei hoch signifikant ($p < 0,001$) weniger Niereneinheiten eine Nierenbeckenweite zwischen 21 und 30 mm vorlag.....	40
Abb. 16: Nierenlängen der primär operierten Gruppe ($n = 37$). ★★★ zeigt, dass bei der ersten Sonographie eine hoch signifikant ($p < 0,001$) geringere Nierenlänge erfasst wurde als zum Zeitpunkt der maximalen Ausprägung bzw. der letzten Sonographie	41
Abb. 17: Veränderung der Nierenpartialfunktion durch operative Intervention ($n = 23$) der Gruppe 1. ★★ zeigt, dass postoperativ eine signifikant ($p = 0,001$) größere Nierenpartialfunktion vorlag	43
Abb. 18: Signifikante Korrelation ($p = 0,01$) zwischen präoperativer Nierenbeckenweite und Nierenpartialfunktion der Gruppe 1. Es lässt sich $r = -0,49$ und damit ein signifikanter Zusammenhang errechnen, das Diagramm zeigt R^2	46
Abb. 19: Signifikante Korrelation ($p = 0,048$) zwischen dynamischem Nierenindex und dynamischer Nierenpartialfunktion der Gruppe 1. Es lässt sich $r = -0,419$ und damit ein signifikanter Zusammenhang errechnen, das Diagramm zeigt R^2	47
Abb. 20: Kurvenverläufe prä- und postoperativ der primär operierten Gruppe	48
Abb. 21: Übersicht über die Halbwertszeit nach Gabe von Furosemid in der primär operierten Gruppe.....	49
Abb. 22: Übersicht über die gemessenen Nierenbeckenweite (jeweils $n = 11$) im Behandlungsverlauf der Gruppe 2. ★★★ zeigt eine hoch signifikante Veränderung mit $p < 0,001$	52
Abb. 23: Übersicht über die Veränderung der Nierenbeckenweite (jeweils $n = 11$) im Behandlungsverlauf der Gruppe 2.	53
Abb. 24: Veränderung der extrarenalen Nierenbeckenweite durch operative Intervention der Gruppe 2. ★★ zeigt, dass postoperativ eine signifikant ($p = 0,004$) kleinere Nierenbeckenweite bestand.....	54
Abb. 25: Übersicht über die prä- sowie postoperative extrarenalen Nierenbeckenweite ($n = 11$) von Gruppe 2	55
Abb. 26: Nierenlängen von Gruppe 2 ($n = 11$). ★★★ zeigt, dass bei der ersten Sonographie eine hoch signifikant ($p < 0,001$) kleinere Nierenlänge vorlag als zum Zeitpunkt der max. Ausprägung bzw. bei der letzten Sonographie.....	56
Abb. 27: Korrelation zwischen präoperativer Nierenbeckenweite und Nierenpartialfunktion ($n = 11$) der Gruppe 2. Es lässt sich $r = -0,441$ errechnen, das Diagramm zeigt R^2	59
Abb. 28: Kurvenverläufe prä- sowie postoperativ der sekundär operierten Gruppe.....	59

Abb. 29: Darstellung der Halbwertszeit nach Gabe von Furosemid in der sekundär operierten Gruppe	60
Abb. 30: Übersicht über die gemessenen Nierenbeckenweite (n = 42) der konservativen Gruppe. ★★★ zeigt, dass es zunächst zu einem hoch signifikanten ($p < 0,001$) Anstieg der Nierenbeckenweite und im weiteren Therapieverlauf zu einer hoch signifikanten Abnahme ($p < 0,001$) der ermittelten Nierenbeckenweite gekommen ist	62
Abb. 31: Übersicht über die Veränderung der Nierenbeckenweite (n = 42) im Behandlungsverlauf	64
Abb. 32: Nierenlängen der konservativen Gruppe (n = 42). ★★★ zeigt einen hoch signifikanten Zusammenhang mit $p < 0,001$	65
Abb. 33: Entwicklung der Nierenpartialfunktion in Gruppe 3	67
Abb. 34: Kurvenverläufe für 1. - 3. Nierenfunktionsszintigraphie in Gruppe 3	69
Abb. 35: Übersicht über die Halbwertszeit nach Gabe von Furosemid in der konservativen Gruppe	70
Abb. 36: Operative vs. konservative Therapie in Abhängigkeit von der Lokalisation der Ureterabgangsstenose	72
Abb. 37: Nierenbeckenweite der operativen Gruppe (primär (n = 37) und sekundär (n = 11) operiert) im Vergleich mit der Nierenbeckenweite der konservativen Gruppe. ★★★ zeigt eine hoch signifikante Veränderung mit $p < 0,001$	74
Abb. 38: Maximal erreichte Nierenbeckenweite der einzelnen Gruppen. In der konservativen Gruppe besteht eine hoch signifikant (★★★ = $p < 0,001$) kleinere Nierenbeckenweite als in den operativen Gruppen	75
Abb. 39: Entwicklung des Längenwachstums in Abhängigkeit der Gruppenzugehörigkeit. ★ zeigt einen signifikanten Unterschied ($p < 0,05$) in Bezug auf die Nierenlänge zwischen sekundär operierten und konservativ behandelten Niereneinheiten zum Zeitpunkt der maximalen Ausprägung sowie der letzten Sonographie	78
Abb. 40: Nierenquotient zum Zeitpunkt der maximalen Nierenbeckenweite sowie bei der letzten Sonographie. ★★★ zeigt einen hoch signifikanten Unterschied mit $p < 0,001$	79
Abb. 41: Übersicht über den Gesamtabfluss der ersten Nierenfunktionsszintigraphie. ★★★ zeigt einen hoch signifikanten Unterschied mit $p < 0,001$	83
Abb. 42: Übersicht über die gruppenspezifische Nuklidelimination der ersten Nierenfunktionsszintigraphie. ★★★ zeigt, dass in Gruppe 1 ein hoch signifikant ($p < 0,001$) geringerer Gesamtabfluss nachgewiesen wurde als in Gruppe 2 und 3	84
Abb. 43: Übersicht über die Nierenpartialfunktion zum Zeitpunkt der ersten Nierenfunktionsszintigraphie. ★★★ zeigt den hoch signifikanten Unterschied ($p < 0,001$) zwischen den Gruppen	86

- Abb. 44:** Übersicht über die Nierenpartialfunktion der ersten Nierenfunktions-
szintigraphie. ★★★ zeigt die hoch signifikant ($p < 0,001$) verringerte
Nierenpartialfunktion87
- Abb. 45:** Übersicht über die präoperative Nierenpartialfunktion der operierten
Niereneinheiten unter besonderer Berücksichtigung der Niereneinheiten
Nr. 46, Nr. 10 und Nr. 6.....93

8. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Klinische Daten der in die Auswertung eingeschlossenen Patienten (n = 83) bei Erstvorstellung	28
Tab. 2: Klinische Daten der in die Auswertung eingeschlossenen Patienten (n = 83) bei der letzten Sonographie.....	28
Tab. 3: Betrachtung jeder Ureterabgangsstenose als eigenständige Niereneinheit	29
Tab. 4: Auswertung der ersten Nierenfunktionsszintigraphie für das gesamte Patientenkollektiv (n = 90).....	32
Tab. 5: Alter der primär operierten Gruppe (n = 37) bei verschiedenen Untersuchungen	35
Tab. 6: Metrische Daten der Gruppe 1 (n = 37)	35
Tab. 7: Übersicht über die Werte des dynamischen Nierenindex der Gruppe 1 (n = 37)	42
Tab. 8: Einzelwerte der Nierenpartialfunktion der primär operierten Gruppe (n = 23)	43
Tab. 9: Darstellung der ermittelten Laborparameter in Abhängigkeit vom Alter zum Zeitpunkt der Nierenfunktionsszintigraphie	50
Tab. 10: Alter der sekundär operierten Gruppe (n = 11) bei verschiedenen Untersuchungen.....	51
Tab. 11: Metrische Daten der Gruppe 2 (n = 11)	51
Tab. 12: Übersicht über die Werte des dynamischen Nierenindex der Gruppe 2 (n = 11)	56
Tab. 13: Übersicht über die Nierenpartialfunktion (in %) im Therapieverlauf von Gruppe 2.....	57
Tab. 14: Übersicht über die ermittelten Laborparameter in Abhängigkeit vom Alter zum Zeitpunkt der Nierenfunktionsszintigraphie der Gruppe 2.....	61
Tab. 15: Alter der konservativ behandelten Gruppe (n = 42) bei verschiedenen Untersuchungen.....	61
Tab. 16: Metrische Daten der konservativ behandelten Niereneinheiten (n = 42).....	62
Tab. 17: Übersicht über die Werte des dynamischen Nierenindex der konservativ therapierten Gruppe (n = 42)	66
Tab. 18: Übersicht über die ermittelten Laborparameter in Abhängigkeit vom Alter zum Zeitpunkt der Nierenfunktionsszintigraphie der Gruppe 3.....	71
Tab. 19: Übersicht über die Lokalisation der Ureterabgangsstenose in Abhängigkeit von der Gruppenzugehörigkeit	71
Tab. 20: Alter der Patienten (in Monaten) bei der jeweiligen Sonographie	73
Tab. 21: Gemessene Nierenbeckendilatation in Abhängigkeit von der Gruppenzugehörigkeit	75
Tab. 22: Nierenlänge der operativen Gruppen (primär (n = 37) und sekundär (n = 11) operiert) im Vergleich mit denen der konservativen Gruppe.....	77

Tab. 23: Übersicht über die metrischen Daten des Nierenquotienten der jeweiligen Gruppe	80
Tab. 24: Werte des dynamischen Nierenindex in den einzelnen Gruppen.....	81
Tab. 25: Übersicht über die Nierenbeckenweite, den Nierenquotienten und den dynamischen Nierenindex der Niereneinheiten mit einer Nierenbeckenweite von > 15 – 25 mm, in Abhängigkeit der gewählten Therapieform. ★★★ zeigt einen hoch signifikanten Unterschied mit $p < 0,001$	82
Tab. 26: Daten der prä- und postoperativen Nierenfunktionsszintigraphie.....	87
Tab. 27: Erhöhte Laborparameter in Abhängigkeit der Gruppenzugehörigkeit	89
Tab. 28: Übersicht über die Niereneinheiten mit einer Abnahme der Nierenpartialfunktion während des Therapieverlaufs	89
Tab. 29: Niereneinheiten mit seitendifferenzierter Nierenpartialfunktion: Ergebnisse der letzten Nierenfunktionsszintigraphie	91

9. Literaturverzeichnis

Adibi A, Gheysari A, Azhir A, Merikhi A, Khami S, Tayari N. Value of sonography in the diagnosis of mild, moderate and severe vesicoureteral reflux in children. Saudi J Kidney Dis Transpl 2013; 24: 297-302

Adibi A, Adibi I, Khosravi P. Do kidney sizes in ultrasonography correlate to glomerular filtration rate in healthy children? Australas Radiol 2007; 51: 555-559

Alberti C. Congenital ureteropelvic junction obstruction: physiopathology, decoupling of tout court pelvic dilatation-obstruction semantic connection, biomarkers to predict renal damage evolution. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012; 16: 213-219

Amling CL, O'Hara SM, Wiener JS, Schaeffer CS, King LR. Renal ultrasound changes after pyeloplasty in children with ureteropelvic junction obstruction: long-term outcome in 47 renal units. J Urol 1996; 156: 2020-2024

AMWF: Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie, der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie: Diagnostik bei konnatalen Dilatationen der Harnwege, 2002

Anderson NG, Abbott GD, Mogridge N, Allan RB, Maling TM, Wells JE. Vesicoureteric reflux in the newborn: relationship to fetal renal pelvic diameter. Pediatr Nephrol 1997; 11: 610-616

Asl AS, Maleknejad S. Clinical outcome and follow-up of prenatal hydronephrosis. Saudi J Kidney Dis Transpl 2012; 23: 526-531

Assadi F, Schloemer N. Simplified diagnostic algorithm for evaluation of neonates with prenatally detected hydronephrosis. Iran J Kidney Dis 2012; 6: 284-290

Balster S, Schiborr M, Brinkmann OA, Hertle L. Obstruktive Uropathien im Kindesalter. *Aktuel Urol* 2005; 36: 317-328

Bandin F, Siwy J, Breuil B, Mischak H, Bascands JL, Decramer S, Schanstra JP. Urinary proteome analysis at 5-year followup of patients with nonoperated ureteropelvic junction obstruction suggests ongoing kidney remodeling. *J Urol* 2012; 187: 1006-1011

Bansal P, Gupta A, Mongha R, Narayan S, Das RK, Bera M, Chakraborty SC, Kundu AK. Laparoscopic versus open pyeloplasty: comparison of two surgical approaches- a single centre experience of three years. *Indian J Surg* 2011; 73: 264-267

Bartels H. Leistungsfähigkeit und Wertigkeit der Sonographie im Bereich der Urologie. New York: Thieme, 1981

Bartram M, Höhne M, Dafinger C, Völker L, Albersmeyer M, Heiss J, Göbel H, Brönneke H, Burst V, Liebau M, Benzing T, Schermer B, Müller R-U. Conditional loss of kidney microRNAs results in congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). *J Mol Med* 2013; 91: 739-748

Berner U. Die wichtigsten Diagnosen in der Nuklearmedizin. Heidelberg: Springer, 2002

Brophy MM, Austin PF, Yan Y, Coplen DE. Vesicoureteral reflux and clinical outcomes in infants with prenatally detected hydronephrosis. *J Urol* 2002; 168: 1716-1719

Burgu B, Aydogdu O, Soygur T, Baker L, Snodgrass W, Wilcox D. When is it necessary to perform nuclear renogram in patients with a unilateral neonatal hydronephrosis? *World J Urol* 2012; 30: 347-352

Caglar M, Gedik GK, Karabulut E. Differential renal function estimation by dynamic renal scintigraphy: influence of background definition and radiopharmaceutical. *Nucl Med Commun* 2008; 29: 1002-1005

Caiulo VA, Caiulo S, Gargasole C, Chiriaco G, Latini G, Cataldi L, Mele G. Ultrasound mass screening for congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 949-953

Castillejos-Molina R, Rodriguez-Covarrubias F, Feria Bernal G, Gabilondo Navarro F. Surgical treatment of ureteropelvic junction obstruction. *Gac Med de Mex* 2006; 142: 205-208

Cerasaro TS, Brock WA, Kaplan GW. Upper urinary tract anomalies associated with congenital hypospadias: is screening necessary? *J Urol* 1986; 135: 537-538

Chavhan G, Daneman A, Moineddin R, Lim R, Langlois V, Traubici J. Renal pyramid echogenicity in ureteropelvic junction obstruction: correlation between altered echogenicity and differential renal function. *Pediatr Radiol* 2008; 38: 1068-1073

Chen S-Y, Su Y-T, Wu C-Y. Nonobstructive Dilation of Urinary Tract and Later Development of Obstruction: Report of One Case. *Pediatr Neonatol* 2010; 51: 353-355

Chen Z, Chen X, Qi L, Chen L, Luo Y, He Y, Li N, Xie C. Retroperitoneoscopic dismembered pyeloplasty for pediatric ureteropelvic junction obstruction: a report of 85 cases. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2011; 36: 430-434

Chertin B, Pollack A, Koulikov D, Rabinowitz R, Hain D, Hadas-Halpren I, Farkas A. Conservative treatment of ureteropelvic junction obstruction in children with antenatal diagnosis of hydronephrosis: lessons learned after 16 years of follow-up. *Eur Urol* 2006; 49: 734-738

Chevalier RL. Perinatal Obstructive Nephropathy. *Semin Perinatol* 2004; 28: 124-131

Chevalier RL, Peters CA. Congenital urinary tract obstruction: Proceedings of the State-Of-The-Art Strategic Planning Workshop-National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, 2002. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 576-606

Chipde SS, Lal H, Gambhir S, Kumar J, Srivastava A, Kapoor R, Ansari MS. Factors predicting improvement of renal function after pyeloplasty in pediatric patients: a prospective study. *J Urol* 2012; 188: 262-265

Coplen DE, Austin PF, Yan Y, Blanco VM, Dicke JM. The magnitude of fetal renal pelvic dilatation can identify obstructive postnatal hydronephrosis, and direct postnatal evaluation and management. *J Urol* 2006; 176: 724-727

Corteville JE, Gray DL, Crane JP. Congenital hydronephrosis: correlation of fetal ultrasonographic findings with infant outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 384-388

De Waard D, Dik P, Lilien MR, Kok ET, de Jong TP. Hypertension is an indication for surgery in children with ureteropelvic junction obstruction. *J Urol* 2008; 179: 1976 - 1978

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin. Nierenfunktionsszintigraphie mit und ohne Furosemidbelastung bei Kindern und Erwachsenen DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie), 2013

Diao B, Fall B, Kabore FA, Sow Y, Sarr A, Thiam A, Fall PA, Ndoeye AK, Ba M, Diagne BA. Anderson-Hynes open pyeloplasty: which indications in the area of laparoscopic surgery? *Prog Urol* 2012; 22: 1010-1014

Filler G, Priem F, Lepage N, Sinha P, Vollmer I, Clark H, Keely E, Matzinger M, Akbari A, Althaus H, Jung K. Beta-trace protein, cystatin C, beta(2)-microglobulin, and creatinine compared for detecting impaired glomerular filtration rates in children. *Clin Chem* 2002; 48: 729-736

Finney H, Newman DJ, Thakkar H, Fell JM, Price CP. Reference ranges for plasma cystatin C and creatinine measurements in premature infants, neonates, and older children. *Arch Dis Child* 2000; 82: 71-75

Fiori C, Morra I, Bertolo R, Mele F, Chiarissi ML, Porpiglia F. Standard vs mini-laparoscopic pyeloplasty: perioperative outcomes and cosmetic results. *BJU Int* 2013; 111: 12-15

Fritzberg AR, Kasina S, Eshima D, Johnson DL. Synthesis and biological evaluation of technetium-99m MAG3 as a hippuran replacement. *J Nucl Med* 1986; 27: 111-116

Garcia Alonso MP, Mitjavila Casanovas M, Penin Gonzalez FJ, Balsa Breton MA, Pey Illera C. Prenatal diagnosis of hydronephrosis: utility of diuretic renography. *An Pediatr* 2007; 66: 459-467

Gokce I, Biyikli N, Tugtepe H, Tarcan T, Alpay H. Clinical spectrum of antenatally detected urinary tract abnormalities with respect to hydronephrosis at postnatal ultrasound scan. *Pediatr Surg Int* 2012; 28: 543-552

Grandaliano G, Gesualdo L, Bartoli F, Ranieri E, Monno R, Leggio A, Paradies G, Caldarulo E, Infante B, Schena FP. MCP-1 and EGF renal expression and urine excretion in human congenital obstructive nephropathy. *Kidney Int* 2000; 58: 182-192

Hahn H. Genetics of kidney development: pathogenesis of renal anomalies. *Korean J Pediatr* 2010; 53: 729-734

Hanna MK, Gluck R. Ureteropelvic junction obstruction during the first year of life. *Urology* 1988; 31: 41-45

Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 363-373

Hautmann R, Conrad S. *Urologie - Fehlbildungen des Urogenitaltraktes und Kinderurologie*. Heidelberg: Springer 2010; 4: 393-396

Helin I PP. Prenatal Diagnosis of Urinary Tract Abnormalities by Ultrasound. *Pediatr Neonatol* 1986; 78: 879-883

Helmy TE, Sarhan OM, Sharaf DE, Shalaby I, Harraz AM, Hafez AT, Dawaba ME. Critical analysis of outcome after open dismembered pyeloplasty in ectopic pelvic kidneys in a pediatric cohort. *Urology* 2012; 80: 1357-1360

Herndon CD, Kitchens DM. The management of ureteropelvic junction obstruction presenting with prenatal hydronephrosis. *ScientificWorldJournal* 2009; 9: 400-403

Herndon CD. Antenatal hydronephrosis: differential diagnosis, evaluation, and treatment options. *ScientificWorldJournal* 2006; 6: 2345-2365

Hubertus J, Plieninger S, Martinovic V, Heinrich M, Schuster T, Bürst M, Schröder A, Beetz R, Dietz HG, Stehr M. Children and adolescents with ureteropelvic junction obstruction: is an additional voiding cystourethrogram necessary? Results of a multicenter study. *World J Urol* 2012

Hwang HH, Cho MH, Ko CW. The necessity of voiding cystourethrography in children with prenatally diagnosed hydronephrosis. *J Int Med Res* 2011; 39: 603-608

Inagaki T, Rha KH, Ong AM, Kavoussi LR, Jarrett TW. Laparoscopic pyeloplasty: current status. *BJU Int* 2005; 2: 102-105

Jain V, Agarwala S, Bhatnagar V, Gupta AK, Kumar R, Bal CS. Long term outcome of management of antenatally diagnosed pelvi-ureteric junction obstruction. *Indian J Pediatr* 2012; 79: 769-773

Karnak I, Woo LL, Shah SN, Sirajuddin A, Ross JH. Results of a practical protocol for management of prenatally detected hydronephrosis due to ureteropelvic junction obstruction. *Pediatr Surg Int* 2009; 25: 61-67

Kim J, Hong S, Park CH, Park H, Kim KS. Management of severe bilateral ureteropelvic junction obstruction in neonates with prenatally diagnosed bilateral hydronephrosis. *Korean J Urol* 2010; 51: 653-656

Koleda P, Apoznanski W, Wozniak Z, Rusiecki L, Szydelko T, Pilecki W, Polok M, Kalka D, Pupka A. Changes in interstitial cell of Cajal-like cells density in congenital ureteropelvic junction obstruction. *Int Urol Nephrol* 2012; 44: 7-12

Macfarlane JR, Young DG. Pelvi-ureteric Junction Obstruction in Children. *Eur J Pediatr Surg* 1981; 33: 64-74

Madsen M, Norregaard R, Palmfeldt J, Olsen L, Frokiaer J, Jorgensen T. Epidermal growth factor and monocyte chemotactic peptide-1: Potential biomarkers of urinary tract obstruction in children with hydronephrosis. *J Pediatr Urol* 2012; 9: 838-845

Masson P, De Luca G, Tapia N, Le Pommelet C, Es Sathi A, Touati K, Tizeggaghine A, Quetin P. Postnatal investigation and outcome of isolated fetal renal pelvis dilatation. *Arch Pediatr* 2009; 16: 1103-1110

McAleer IM, Kaplan GW. Renal function before and after pyeloplasty: does it improve? *J Urol* 1999; 162: 1041-1044

McIntosh R, Merritt KK, Richards MR, Samuels MH, Bellows MT. The incidence of congenital malformations: a study of 5,964 pregnancies. *Pediatrics* 1954; 14: 505-522

Molina CAF, Facincani I, Muglia V, de Araujo W, Cassini M, Tucci S. Postnatal evaluation of intrauterine hydronephrosis due to ureteropelvic junction obstruction. *Acta Cir Bras* 2013; 28: 33-36

Moon DH, Park YS, Jun NL, Lee SY, Kim KS, Kim JH, Yoon CH, Kang W, Lee HK. Value of supranormal function and renogram patterns on 99mTc-mercaptoacetyltriglycine scintigraphy in relation to the extent of hydronephrosis for predicting ureteropelvic junction obstruction in the newborn. *J Nucl Med* 2003; 44: 725-731

Nelson CP, Park JM, Dunn RL, Wei JT. Contemporary trends in surgical correction of pediatric ureteropelvic junction obstruction: data from the nationwide inpatient sample. *J Urol* 2005; 173: 232-236

O'Reilly PH, Brooman PJ, Mak S, Jones M, Pickup C, Atkinson C, Pollard AJ. The long-term results of Anderson-Hynes pyeloplasty. *BJU Int* 2001; 87: 287-289

Oswald J. Leitlinien Kinderurologie. *J für Urol und Urogyn*, 2007

Palazon P, Garcia-Aparicio L, Krauel L, Tarrado X, Garcia-Nunez B, Martin O, Rodo J, Ribo JM. Anderson-Hynes pyeloplasty in children under 2 years. Is the laparoscopy the technique of choice? *Cir Pediatr* 2012; 25: 24-27

Pastorelli L, Wells S, Fray M, Smith A, Hough T, Harfe B, McManus M, Smith L, Woolf A, Cheeseman M, Greenfield A. Genetic analyses reveal a requirement for *Dicer1* in the mouse urogenital tract. *Mamm Genome* 2009; 20: 140-151

Pereira AK, Reis ZS, Bouzada MC, de Oliveira EA, Osanan G, Cabral AC. Antenatal ultrasonographic anteroposterior renal pelvis diameter measurement: is it a reliable way of defining fetal hydronephrosis? *Obstet Gynecol Int* 2011; 10: 17-19

Peters CA. Urinary tract obstruction in children *J Urol* 1995; 154: 1874-1884

Phadke K, Bagga A. Training in pediatric nephrology for developing countries. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1205-1207

Piepsz A. Antenatal detection of pelviureteric junction stenosis: main controversies. *Semin Nucl Med* 2011; 41: 11-19

Randers E, Erlandsen EJ. Serum cystatin C as an endogenous marker of the renal function--a review. *Clin Chem Lab Med* 1999; 37: 389-395

Rogenhofer S, Müller SC. Hydronephrose: Dringlichkeit der Interventionen und empfohlene Zeitpunkte der Korrekturen. *Urologe* 2011; 50: 545-550

Romao RL, Farhat WA, Pippi Salle JL, Braga LH, Figueroa V, Bagli DJ, Koyle MA, Lorenzo AJ. Early postoperative ultrasound after open pyeloplasty in children with prenatal hydronephrosis helps identify low risk of recurrent obstruction. *J Urol* 2012; 188: 2347-2353

Rooks VJ, Lebowitz RL. Extrinsic ureteropelvic junction obstruction from a crossing renal vessel: demography and imaging. *Pediatr Radiol* 2001; 31: 120-124

Rud O, Moersler J, Peter J, Waliszewski P, Gilfrich C, Hauser H, Burger M, Fritsche HM, Wieland WF, Ahmed AM, Brookman-May S, May M. Prospective evaluation of interobserver variability of the hydronephrosis index and the renal resistive index as sonographic examination methods for the evaluation of acute hydronephrosis. *BJU Int* 2012; 110: 3-4

Ruiz E, Soria R, Ormaechea E, Lino MM, Moldes JM, de Badiola FI. Simplified open approach to surgical treatment of ureteropelvic junction obstruction in young children and infants. *J Urol* 2011; 185: 2512-2516

Russell CD, Taylor AT, Dubovsky EV. Measurement of renal function with technetium-99m-MAG3 in children and adults. *J Nucl Med* 1996; 37: 588-593

Sargent MA, Gupta SC. Sonographic measurement of relative renal volume in children: comparison with scintigraphic determination of relative renal function. *AJR AmJ Roentgenol* 1993; 161: 157-160

Schuler A, Seitz K. *Klinische Sonographie und sonographische Differenzialdiagnose*. Stuttgart: Thieme 2007; 2: 515-518

Seidel P. Angeborene Nierenbeckenkelchdilatation – echte Obstruktion oder nichtobstruktive Dilatation ? Verlaufsbeobachtungen im Zeitraum 1992 – 1998 an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Friedrich-Schiller-Universität Jena. Inauguraldissertation, Medizinische Fakultät der Universität Jena, 2006

Seikaly MG, Ho PL, Emmett L, Fine RN, Tejani A. Chronic renal insufficiency in children: the 2001 Annual Report of the NAPRTCS. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 796-804

Smellie JM. *Vergleich von Kindern mit Harnwegsinfektion mit und ohne vesikoureterorenenalen Reflux*. Heidelberg: Springer 1980; 1: 22-31

Smith AD, Badlani G, Preminger GM, Kavoussi LR. *Smith's Textbook of Endourology - Pathophysiologie of Urinary Tract Obstruction*. In: Wiley-Blackwell, (ed.) 2012: 95-120

Song R, Yosypiv I. Genetics of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 353-364

Stock K. Ultraschall der Niere und ableitenden Harnwege. *Urologe* 2009; 4: 273-285

Subotic S, Subotic E, Reichenbach K. Kidney duplication with ureteropelvic junction obstruction in childhood. *Urologe* 2010; 49: 1393-1397

Subotic S, Schulze M, Gözen A, Rassweiler J, Teber D. Laparoskopischen Pyeloplastik bei der Behandlung der Nierenbeckenabgangsstenose im Kindesalter: Erfahrungen und Ergebnisse. *Urologe* 2008; 47: 718-723

Taghavi R, Ariana K, Arab D. Diuresis renography for differentiation of upper urinary tract dilatation from obstruction: F+20 and F-15 methods. *Urol J* 2007; 4: 36-40

Takla NV, Hamilton BD, Cartwright PC, Snow BW. Apparent unilateral ureteropelvic junction obstruction in the newborn: expectations for resolution. *J Urol* 1998; 160: 2175-2178

Taranta-Janusz K, Wasilewska A, Debek W, Waszkiewicz-Stojda M. Urinary cytokine profiles in unilateral congenital hydronephrosis. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 2107-2113

Tartaglione G, D'Addessi A, De Waure C, Pagan M, Raccioppi M, Sacco E, Cadeddu C, Vittori M, Bassi PF, Ferretti A, Al-Nahhas A, Rubello D. (99m)Tc-MAG3 diuretic renography in diagnosis of obstructive nephropathy in adults: a comparison between F-15 and a new procedure F+10(sp) in seated position. *Clin Nucl Med* 2013; 38: 432-436

Tawfik E, Liu J, Bagley D. Ureteroscopic Treatment of ureteropelvic junction obstruction. *J Urol* 1998; 160: 1643-1647

Urbschat A, Obermüller N, Haferkamp A. Biomarkers of kidney injury. *Biomarkers* 2011; 16: 22-30

Wagner M, Mayr J, Hacker FM. Improvement of renal split function in hydronephrosis with less than 10 % function. *Eur J Pediatr Surg* 2008; 18: 156-159

Weinberg B, Yeung N. Sonographic sign of intermittent dilatation of the renal collecting system in 10 patients with vesicoureteral reflux. *J Clin Ultrasound* 1998; 26: 65-68

Weitz M, Licht C, Muller M, Haber P. Renal ultrasound volume in children with primary vesicoureteral reflux allows functional assessment. *J Pediatr Urol* 2013; 29: 70-73

Wetzke M, Happle C, Giesel F, Zechmann C. *Bildgebende Verfahren*. München: Urban&Fischer 2013; 3: 14-15

Wong DC, Rossleigh MA, Farnsworth RH. F+0 diuresis renography in infants and children. *J Nucl Med* 1999; 40: 1805-1811

Woolf AS, Winyard PJD, Hermanns, MM.; Welham, SJM. *Maldevelopment of the Human Kidney and Lower Urinary Tract: An Overview*. Amsterdam: Elsevier Science 2003: 377-393

Woolf AS. A molecular and genetic view of human renal and urinary tract malformations. *Kidney Int* 2000; 58: 500-512

Yiee JH, Johnson-Welch S, Baker LA, Wilcox DT. Histologic differences between extrinsic and intrinsic ureteropelvic junction obstruction. *Urology* 2010; 76: 181-184

Yosypiv IV. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract: a genetic disorder? *Int J Nephrol* 2012; 909083: 20

Zajic T, Moser E. *Verfahrensanweisung zur dynamischen Nierenfunktionsszintigraphie*. *Nuklearmedizin* 2004; 43: 177-180

Zerin JM, Blane CE. Sonographic assessment of renal length in children: a reappraisal. *Pediatr Radiol* 1994; 24: 101-106

Zhang B, Wang H, Sun N, Jia LQ, Shen Y. Incidence, diagnosis and treatment of children's congenital abnormalities of the kidney and urinary tract detected in ultrasound screening. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2011; 49: 534-538

10. Danksagung

Diese Arbeit hätte ohne die zahlreiche Mitarbeit und vielfältige Unterstützung der unten genannten Personen nicht erstellt werden können.

Mein Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. Michael Lentze für die Vergabe des vorliegenden Themas sowie die Betreuung von September 2011 bis Oktober 2013.

Insbesondere möchte ich Prof. Dr. Rainer Ganschow, Direktor der Abteilung für Allgemeine Pädiatrie, danken, der nach der Emeritierung von Prof. Dr. Lentze ohne zu zögern die Betreuung ab Oktober 2013 übernommen und mit viel Interesse die Fertigstellung der vorliegenden Arbeit verfolgt hat.

Außerordentlich möchte ich mich auch bei meinem Betreuer Dr. Ingo Franke bedanken, der als Geschäftsführender Oberarzt der Abteilung für Allgemeine Pädiatrie und Leiter der Pädiatrischen Nephrologie am Universitätsklinikum Bonn tätig ist. Er war der Initiator dieser Studie und hat diese Arbeit erst möglich gemacht. Trotz zahlreicher Verpflichtungen hat er durch konstruktive Kritik, aufmunternde Worte sowie unermüdlichen Beistand sehr zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Weiterhin danke ich Dr. Marc Born (Leiter der Kinderradiologie), PD Dr. Hojjat Ahmadzadehfar (Oberarzt Nuklearmedizin) und PD Dr. Sebastian Rogenhofer (Oberarzt Urologie) für konstruktive Beiträge sowie anregende Diskussionen bei der Auswertung und Evaluation der erhobenen Daten.

Des Weiteren danke ich den Teams der nephrologischen Ambulanz, der radiologischen, urologischen und nuklearmedizinischen Abteilung für die freundliche Zusammenarbeit.

Ein ganz besonderer Dank gilt allen Kindern und deren Eltern, die an der Studie teilgenommen haben. Ohne deren Teilnahme hätte die vorliegende Arbeit nicht entstehen können.