

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

PROF. DR. MED. WOLFGANG RÖSCH
KINDERUROLOGIE

SONOGRAPHISCH RELEVANTE ISOLIERTE HYDRONEPHROSEN
IM SÄUGLINGS- UND KINDESALTER:
ASSOZIATION ZWISCHEN NIERENSONOGRAPHIE UND MAG3-SZINTIGRAPHIE,
INDIKATIONSKRITERIEN ZUR MAG3-SZINTIGRAPHIE
SOWIE OPERATIONSRISIKO

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Nora Christine Lenzen

2018

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

PROF. DR. MED. WOLFGANG RÖSCH
KINDERUROLOGIE

SONOGRAPHISCH RELEVANTE ISOLIERTE HYDRONEPHROSEN
IM SÄUGLINGS- UND KINDESALTER:
ASSOZIATION ZWISCHEN NIERENSONOGRAPHIE UND MAG3-SZINTIGRAPHIE,
INDIKATIONSKRITERIEN ZUR MAG3-SZINTIGRAPHIE
SOWIE OPERATIONSRISIKO

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Nora Christine Lenzen

2018

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Wolfgang Rösch

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Hugo Segerer

Tag der mündlichen Prüfung: 02.05.2019

INHALTSVERZEICHNIS

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Heranführung an das Krankheitsbild der isolierten Hydronephrose, Terminologie	1
1.2	Epidemiologie	1
1.3	Die Entstehung einer isolierten HN: Hintergrundwissen zum Verständnis	2
1.3.1	Embryologische Entwicklung von Niere, NBKS und Harnleiter	2
1.3.2	Physiologie des Harntransports durch NBKS und Harnleiter	2
1.3.3	Pathogenese der isolierten HN	2
1.3.4	Ätiologie der isolierten HN	3
1.4	Komplikationen bei UAE – weshalb sollte diese behandelt werden?	4
1.5	Detektion von isolierten HN	4
1.6	Diagnostik	5
1.6.1	Sonographie	5
1.6.2	Nierenfunktionsszintigraphie	5
1.6.3	Weitere diagnostische Verfahren	9
1.7	Das Prinzip der „Active Surveillance“ bei insolierter HN	10
1.8	Operative Interventionen	11
1.8.1	Kausale Therapie: Pyeloplastik nach Anderson-Hynes	11
1.8.2	Operatives Vorgehen bei stark geschädigter Niere	11
2	Zielsetzung	12
3	Patienten und Methoden	13
3.1	Untersuchtes Patientenkollektiv: Ein- und Ausschlusskriterien	13
3.2	Ablauf der Untersuchungen	13
3.2.1	Sonographie vor der Nierenfunktionsszintigraphie	13
3.2.2	Durchführung der Nierenfunktionsszintigraphie	14
3.3	Erhebung der Daten	15
3.4	Statistische Analyse	16
4	Ergebnisse	17
4.1	Deskription	17
4.1.1	Allgemeine Deskription	17
4.1.2	Ergebnisse der ersten MAG3-Szintigraphie	19
4.1.3	Sonographie zum Zeitpunkt der ersten MAG3-Szintigraphie	22
4.1.4	Durchführung einer OP	24
4.2	Statistische Test, Kreuztabellen und Korrelationen	27
4.2.1	Indikationskriterien zur MAG3-Szintigraphie	27
4.2.2	Lineare Korrelationen zwischen Sonographie und MAG3-Szintigraphie	32
4.2.3	Unterschiede nach Rahmen der sonographischen Erstdiagnosestellung der HN	33
4.2.4	OP-Indikationen	37
5	Diskussion	40
5.1	Diskussion von Patienten und Methoden	40
5.1.1	Vor- und Nachteile des untersuchten Patientenkollektivs	40

5.1.2	Vor- und Nachteile der Datenerfassung	40
5.1.3	Vor- und Nachteile der statistischen Analyse	41
5.2	Diskussion der Ergebnisse	42
5.2.1	Zur aktuellen Studienlage: Erschwerte Vergleichbarkeit.....	42
5.2.2	Diskussion der Deskription: Einordnung in die Studienlage	43
5.2.3	Screening auf HN: Ein umstrittenes Feld	45
5.2.4	OP-Rate bei isolierter HN	49
5.2.5	Revisionsrate nach Pyeloplastik.....	50
5.2.6	Indikationsstellung zur OP bei UAE: Unterschiedlich gehandhabt.....	51
5.2.7	Diagnostik bei isolierter HN: Szintigraphie nötig oder Sonographie ausreichend?	56
5.3	Perspektiven für die Zukunft	63
6	Zusammenfassung	64
7	Anhang.....	65
7.1	Abkürzungsverzeichnis.....	65
7.2	Tabellenverzeichnis	66
7.3	Abbildungsverzeichnis.....	67
8	Literaturverzeichnis	69

Anmerkung: Aus Gründen einer besseren Lesbarkeit wurde in dieser Arbeit auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten somit gleichermaßen für beiderlei Geschlecht.

1 Einleitung

1.1 Heranführung an das Krankheitsbild der isolierten Hydronephrose, Terminologie

Als **Hydronephrose (HN)** wird eine Aufweitung des **Nierenbeckenkelchsystems (NBKS)** bezeichnet. Der Begriff HN stellt somit eine rein morphologische Beschreibung dar.

Eine HN kann Ausdruck einer Harntransportstörung sein, entweder bedingt durch eine Enge distal des Nierenbeckens oder durch einen Rückfluss des Harns nach kranial. Die anatomischen Ursachen für eine Harntransportstörung können auf den verschiedenen Ebenen der ableitenden Harnwege liegen (Ureter, Blase, Urethra). Daneben gibt es auch idiopathische HN ohne Krankheitswert.

Lässt sich im Ultraschall bei vorliegender HN keine Pathologie der Blase oder des Ureters erkennen (wie z. B. eine Verdickung der Blasenwand oder Erweiterung des Ureters), so spricht man von **isolierter HN**. Dieser Begriff umfasst einerseits die **idiopathische HN** ohne Krankheitswert. Andererseits kann eine Enge des Übergangs von Nierenbecken zu Ureter bestehen, die im Sinne einer **Obstruktion** eine Aufstauung des Harns im NBKS und somit dessen Aufweitung bewirkt. Diese Enge wird als ureteropelvine Stenose oder **Ureterabgangsenge (UAE)** bezeichnet.

1.2 Epidemiologie

Fehlbildungen des Urogenitaltrakts gehören zu den häufigsten Fehlbildungen überhaupt (Götz et al. 2016).

Eine pränatale HN lässt sich laut einer Metaanalyse von 17 Studien, die pränatal diagnostizierte HN postnatal weiterverfolgten, bei 1 - 5 % aller Schwangerschaften diagnostizieren (Lee et al. 2006).

Die UAE ist mit rund 40 % die häufigste Ursache einer pränatal diagnostizierten HN (Asl und Maleknejad 2012). Angegebene Inzidenzen schwanken zwischen 1:1500 Geburten (Tekgül et al. 2017) und 1:500 Geburten (Baskin 2014).

1 Einleitung

1.3 Die Entstehung einer isolierten HN: Hintergrundwissen zum Verständnis

1.3.1 Embryologische Entwicklung von Niere, NBKS und Harnleiter

Nach der funktionslosen Vorniere und der nur kurzzeitig funktionellen Urnieren entwickelt sich zu Beginn der 5. Schwangerschaftswoche die sogenannte Nachnieren, die die endgültige Niere darstellt. Sie entsteht durch die Interaktion von Ureterknospe und metanephrogenem Blastem, die beide dem Mesoderm entspringen.

„Die Ureterknospe sprosst in dorsokraniale Richtung und findet so Anschluss an das metanephrogene Gewebe, welches sich kappenartig über die Ureterknospe legt. Die Ureterknospe verzweigt sich vielfältig, so dass von ihr das Nierenbecken, die Nierenkelche und die Sammelrohre gebildet werden (...). Am Ende resultiert ein komplexes System aus Glomeruli, Tubuli und Sammelrohren“ (Balster et al. 2005).

Die erste Urinproduktion setzt zwar schon in der 11. – 13. Schwangerschaftswoche ein, die funktionelle Ausreifung der Nieren erfolgt jedoch erst nach der Geburt (ebda.).

1.3.2 Physiologie des Harntransports durch NBKS und Harnleiter

Beim Gesunden funktioniert der Abfluss des Harns aus dem NBKS nach den folgenden Prinzipien:

Neben dem relativ geringen Einfluss von Schwerkraft und Filtrationsdruck der Niere ist es vor allem die propulsive Aktivität des Harnleiters, die für den Transport des Urins aus dem Nierenbecken durch den Ureter in die Harnblase sorgt. Hierfür generieren Schrittmacherzellen in den kleinen Nierenkelchen rhythmische Schwankungen des Ruhemembranpotentials. Über Zellkontakte (*Gap Junctions*) wird dieses Aktionspotential fortgeleitet und lässt die glatten Muskelzellen in der Ureterwand kontrahieren.

Das vegetative Nervensystem hat hierbei nur wenig Einfluss auf Stärke und Frequenz dieser Kontraktionswellen.

1.3.3 Pathogenese der isolierten HN

Bezüglich der Pathogenese muss man zwischen der idiopathischen HN ohne Krankheitswert und der UAE unterscheiden.

Mögliche Ursachen für eine idiopathische HN in utero sind eine relaxierende Wirkung maternaler Hormone auf die glatte Uretermuskulatur und die hohe fetale Urinproduktion, die im Vergleich zum Neugeborenen das 4 - 6fache pro kg Körpergewicht beträgt (Balster

1 Einleitung

et al. 2005). Auch eine passagere Abflussstörung im Laufe der embryonalen Entwicklung kann als einziges Relikt ein aufgeweitetes NBKS hinterlassen (Hautmann 2010).

Die UAE ist meist angeboren. Nur sehr selten ist sie durch erworbene Ursachen bedingt (Baskin 2014). Eine UAE kann primär oder sekundär bestehen. Sekundär kann sie sich zum Beispiel bei massiver Aufweitung des Ureters durch vesikoureteralen Reflux oder bei primär obstruktivem Megaureter ausbilden, wenn der dilatierte Ureter abknickt. Die sekundäre UAE zählt aber nicht zur isolierten HN.

Die UAE im engeren Sinne ist also die primäre UAE. Am häufigsten ist sie intrinsisch bedingt durch Veränderungen des Ureters am pyeloureteralen Übergang (Hautmann 2010). Im Laufe der Ureterentwicklung kommt es zum vorübergehenden Verschluss des Ureters, der dann im Anschluss wieder rekanalisiert wird. Eine inkomplette Rekanalisation ist eine mögliche Erklärung für die Entstehung einer intrinsischen UAE (Ruano-Gil et al. 1975).

Seltener ist eine außerhalb des Ureters gelegene (sogenannte extrinsische) Ursache. So liegt bei rund 10 % der Betroffenen ein aberrantes Gefäß vor, das den unteren Nierenpol versorgt und ventral den Ureter überkreuzt und einengt (Baskin 2014). Das Vorliegen zusätzlicher Nierenarterien ist recht häufig (ca. 3 % aller Neugeborenen), und erklärt sich aus der Nierenentwicklung: Die Nachnieren ascendieren aus dem kleinen Becken zu ihrer endgültigen Position und werden dabei von wechselnden Ästen der Aorta abdominalis versorgt (Balster et al. 2005).

Die Unterscheidung zwischen extrinsischen und intrinsischen Ursachen einer UAE hat jedoch keine klinische Relevanz, da die Therapie in beiden Fällen dieselbe ist (Baskin 2014).

1.3.4 Ätiologie der isolierten HN

Die Ätiologie der isolierten HN ist noch nicht abschließend geklärt. Die physiologische Entwicklung von Niere und Ureter kann zum Beispiel durch genetische Faktoren und Umwelt-Einflüsse (wie z. B. Vitamin-A-Mangel) gestört sein (Rosenblum 2017).

Tatsache ist, dass die Inzidenz von Fehlbildungen von Nieren und Harnwegen höher liegt, wenn solche bereits in der Familie bekannt sind oder bei der Mutter eine Nierenerkrankung oder Diabetes mellitus vorliegt (Rosenblum 2017).

1 Einleitung

1.4 Komplikationen bei UAE – weshalb sollte diese behandelt werden?

Nun ist eine HN per se kein behandlungsbedürftiger Zustand. Liegt jedoch tatsächlich eine relevante Behinderung des Urinabflusses vor, so kann dies für den Patienten beträchtliche Folgen haben.

Ein Aufstau des Urins kann die Gefahr von aufsteigenden Harnwegsinfekten erhöhen. Diese gefährden das Nierenparenchym und bergen außerdem die Gefahr einer nachfolgenden Urosepsis. Letztere hat – in voller Ausprägung mit Endotoxinschock - eine hohe Letalität von ca. 50 % (Hautmann 2010). Das Vollbild der septischen Obstruktion ist glücklicherweise nur noch selten, da eine therapiebedürftige Obstruktion dank der Sonographie meist rechtzeitig entdeckt wird (Baskin 2014).

Gefährlicher für die Nierenfunktion ist der durch die Obstruktion entstehende höhere Druck im NBKS. Dieser sorgt zunächst für eine Aufweitung des NBKS (also für eine HN). Kann sich das NBKS nicht weiter dehnen, wird der Druck retrograd vor allem an das distale Tubulussystem weitergegeben (Jocham et al. 2007). Im Tiermodell zeigte sich, dass es in der Folge histologisch zu einer interstitiellen Fibrose, Zellveränderungen im Nephron und Zeichen von Apoptose im Tubulusapparat kommen kann (Ringert et al. 2006). Für den Patienten bedeutet dies, dass das Parenchym der betroffenen Niere geschädigt wird – dies bezeichnet man als obstruktive Nephropathie. Im schlimmsten Falle kommt es zum völligen und irreversiblen Funktionsverlust der betroffenen Niere.

1.5 Detektion von isolierten HN

Eine isolierte HN wird heutzutage häufig bei Ultraschalluntersuchungen festgestellt.

Eine UAE kann aber auch zu einer klinischen Symptomatik führen. Bei Säuglingen und Kleinkindern finden sich Symptome wie Inappetenz und Gedeihstörungen. Bei Kindern und Erwachsenen können ziehende Schmerzen in Epigastrium, Flanke oder Leiste auftreten (Jocham et al. 2007). Des Weiteren ist eine Erstdiagnose der UAE durch palpablen Tumor beim Neugeborenen, Harnwegsinfekte oder Hämaturie möglich. Selten kann die UAE erstmals durch eine Niereninsuffizienz auffallen, wenn eine kontralaterale Nierenagenesie oder beidseitige schwerste Obstruktion besteht (Baskin 2014).

1 Einleitung

1.6 Diagnostik

Wird bei einem Kind eine isolierte HN diagnostiziert, so gilt es zu entscheiden, ob eine idiopathische HN ohne Krankheitswert vorliegt, oder ob eine relevante Obstruktion besteht, die eine Therapie erforderlich macht.

Um diese Entscheidung treffen zu können, werden eventuell wiederholte Untersuchungen erforderlich.

1.6.1 Sonographie

Die Sonographie ist aus der HN-Diagnostik nicht wegzudenken. Sie stellt das Untersuchungsverfahren mit der geringsten Belastung dar und ist auch das sicherste bildgebende Verfahren zum Ausschluss bzw. zur Bestätigung einer HN (Hautmann 2010). Auch zur Verlaufskontrolle wird die Sonographie eingesetzt, da sich durch standardisierte Messungen die Befunde mit früheren Messungen vergleichen lassen, und somit eine Zu- oder Abnahme der HN beobachtet werden kann.

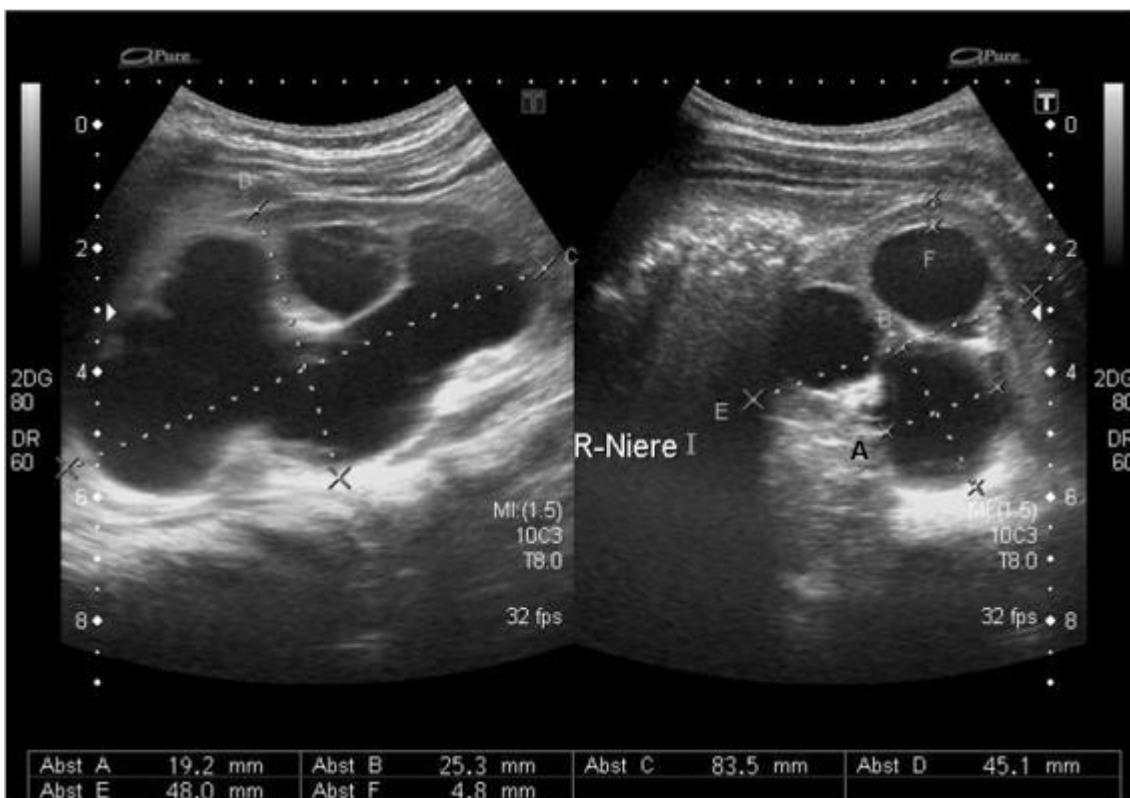


Abbildung 1. Ultraschallaufnahmen: HN bei UAE der rechten Niere, 18 Monate alte Patientin. A: Messung der Nierenbeckenweite; F: Messung der Parenchyndicke.

1.6.2 Nierenfunktionsszintigraphie

Soll bei sonographischem Bild einer HN geprüft werden, ob die Abflussverhältnisse aus dem NBKS gestört sind, wird eine Nierenfunktionsszintigraphie durchgeführt.

1 Einleitung

Hierzu wird ein radioaktiver Tracer intravenös verabreicht, der renal ausgeschieden wird. In der Kinderurologie wird als Tracer standardmäßig ^{99m}Tc -MAG3 eingesetzt (Technetium-99m-markiertes Mercaptoacetyltriglycerin, in der weiteren Arbeit als MAG3 abgekürzt). Es wird sowohl glomerulär filtriert als auch tubulär sezerniert und besonders rasch aus dem Blut extrahiert. Somit ist auch bei Säuglingen und Kleinkindern, deren Nierenfunktion noch nicht voll ausgereift ist, die Hintergrundaktivität durch intravasal verbleibenden Tracer nicht zu hoch für eine sinnvolle Befundinterpretation (Gordon et al. 2011).

Mit speziellen Gammakameras werden nun Phasenbilder erstellt, die die Traceraktivität über dem Nierenbecken zu verschiedenen Zeitpunkten der Untersuchung erfassen.

Bei Vorliegen einer HN sollte die Basisszintigraphie stets durch eine Diureseszintigraphie ergänzt werden (Hahn et al. 2013): Im Untersuchungsverlauf wird als Diuretikum Furosemid intravenös verabreicht, wonach für weitere 20 Minuten Phasenbilder aufgezeichnet werden.



Abbildung 2. Phasenbilder aus der MAG3-Szintigraphie: 18 Monate alte Patientin mit UAE rechts (vgl. Ultraschallaufnahmen Abbildung 1). Zu sehen sind Aufnahmen der Gammakameras zu verschiedenen Zeitpunkten über 41 Minuten hinweg, mit deutlich verzögertem Abfluss aus dem rechten NBKS (schwarzer Pfeil). Weißer Pfeil: Linkes NBKS.

Beim Anfluten des Tracers zu Beginn der Untersuchung wird die seitentrennte Nierenfunktion ermittelt (Anmerkung: Der Begriff „Nierenfunktion“ bezieht sich hier und im Folgenden lediglich auf die exkretorische Nierenfunktion, nicht auf die endokrine

1 Einleitung

Funktion). Bei gesunden Nieren liegt die seitengetrennte Funktion üblicherweise im Bereich von 45 – 55 %. Eine eingeschränkte seitengetrennte Funktion im Szintigramm bei vorliegender Abflussstörung weist auf eine obstruktive Schädigung der Niere hin.

Außerdem werden die Kurven der Traceraktivität über dem NBKS der rechten und linken Niere dargestellt. Der Kurvenverlauf ist wichtig für die Beurteilung der Abflussverhältnisse:

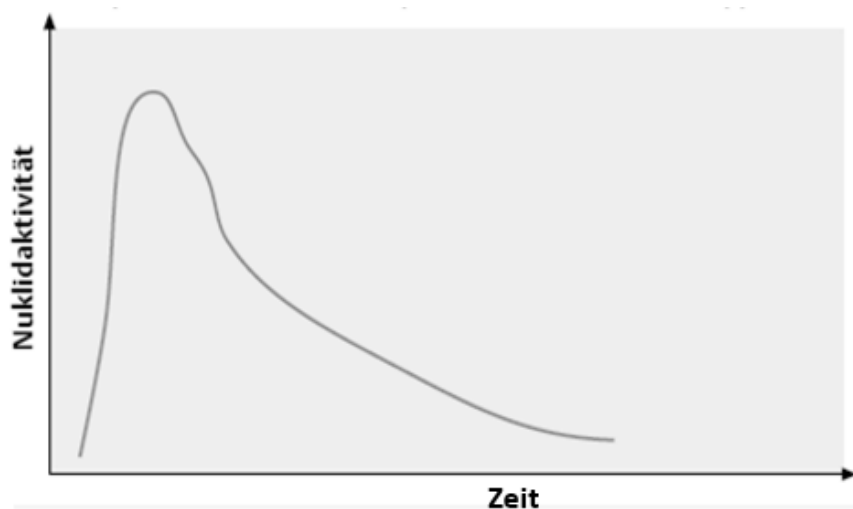


Abbildung 3. Beispielhafter Kurvenverlauf in der MAG3-Szintigraphie: Aktivitätskurve des Tracers im NBKS über die Untersuchungszeit bei guten Abflussverhältnissen. Abbildung modifiziert nach O'Reilly (APN-Konsensusgruppe 2002).

Der Ausschluss einer Obstruktion kann erfolgen, sobald an einem Punkt der Untersuchung ein guter Abfluss nachgewiesen werden kann. Dies ist in **Abbildung 3** der Fall, sie zeigt einen Kurvenverlauf mit gutem Abfluss des Tracers aus dem NBKS: Nach anfänglich spitzem Gipfel (der Tracer flutet an und wird von der Niere ins NBKS sezerniert) folgt ein rascher Abfall der Aktivität mit vollständigem Abfluss des Tracers aus dem NBKS zum Ende der Untersuchung. Hier kann eine Obstruktion eindeutig ausgeschlossen werden.

Aber auch bei mangelndem Abfluss während der Basisszintigraphie kann bei raschem und vollständigem Abfluss nach Furosemidgabe oder sogar erst auf der Postmiktionsaufnahme eine Obstruktion ausgeschlossen werden. Ein Beispiel hierfür ist in **Abbildung 4** gezeigt: Trotz anfänglichem kontinuierlichen Anstieg der Aktivitätskurve erfolgt ein vollständiger Abfluss des Tracers aus dem NBKS nach Furosemidgabe. Dies spricht gegen eine Obstruktion.

1 Einleitung

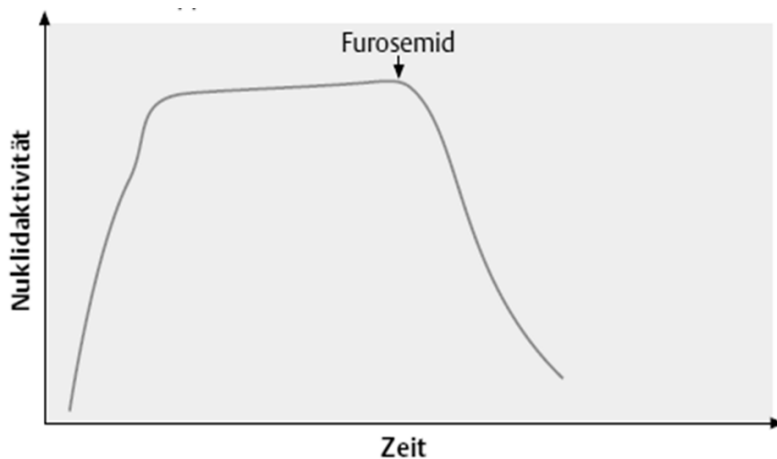


Abbildung 4. Beispielhafter Kurvenverlauf in der MAG3-Szintigraphie: Aktivitätskurve des Tracers im NBKS über die Untersuchungszeit, guter Abfluss nach Furosemidgabe. Abbildung modifiziert nach O'Reilly (APN-Konsensusgruppe 2002).

Eine Harntransportstörung ist dagegen nachgewiesen, wenn die Kurve des Nierenszintigramms nach Tracerapplikation kontinuierlich ansteigt, selbst nach Furosemidgabe, wie es **Abbildung 5** zeigt. Es liegt eine „Kletterkurve“ vor, bei der der Tracer auch nach Furosemidgabe nicht aus dem NBKS ausgewaschen wird. Es kann von einer Obstruktion ausgegangen werden.

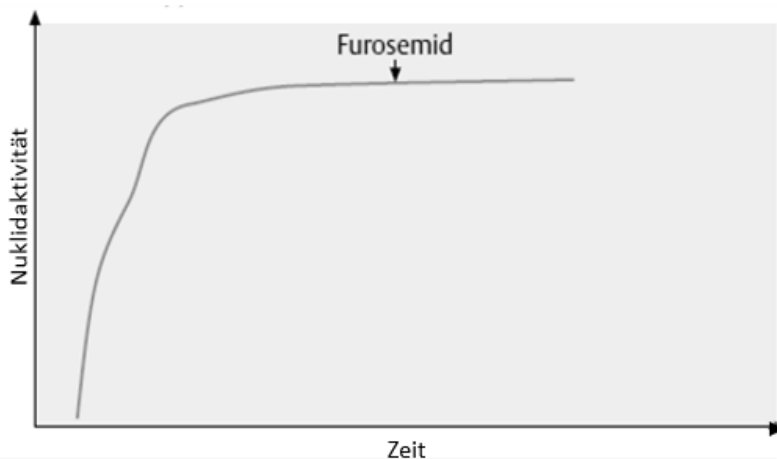


Abbildung 5. Beispielhafter Kurvenverlauf in der MAG3-Szintigraphie: Aktivitätskurve des Tracers im NBKS über die Untersuchungszeit bei Obstruktion. Abbildung modifiziert nach O'Reilly (APN-Konsensusgruppe 2002).

In der Klinik ist der Kurvenverlauf jedoch selten so klar einzuordnen, es lassen sich viele Zwischenstufen beobachten. In allen uneindeutigen Fällen hilft die quantitative Beurteilung des Szintigramms bei der Interpretation. Die **Output Efficiency (OE)** beschreibt die Menge an Tracer, der zum Zeitpunkt t das Nierenbecken verlassen hat im Verhältnis zur maximalen

1 Einleitung

Traceraktivität (T_{max}). Die OE kann für jeden Zeitpunkt der Untersuchung bestimmt werden.

In **Abbildung 6** ist der Abfluss aus dem NBKS bei der rechten Niere eingeschränkt: Der Tracer wird auch nach Furosemidgabe nur teilweise aus dem NBKS ausgewaschen. Zum Zeitpunkt 20 Minuten nach Furosemid-Injektion (Minute 40 auf der Zeitachse) sind etwas weniger als 50 % der maximalen Traceraktivität aus dem NBKS abgeflossen, das heißt, die OE liegt bei $< 50\%$. Der Abfluss ist somit vermindert, eine relevante Obstruktion kann aber weder sicher belegt noch ausgeschlossen werden.

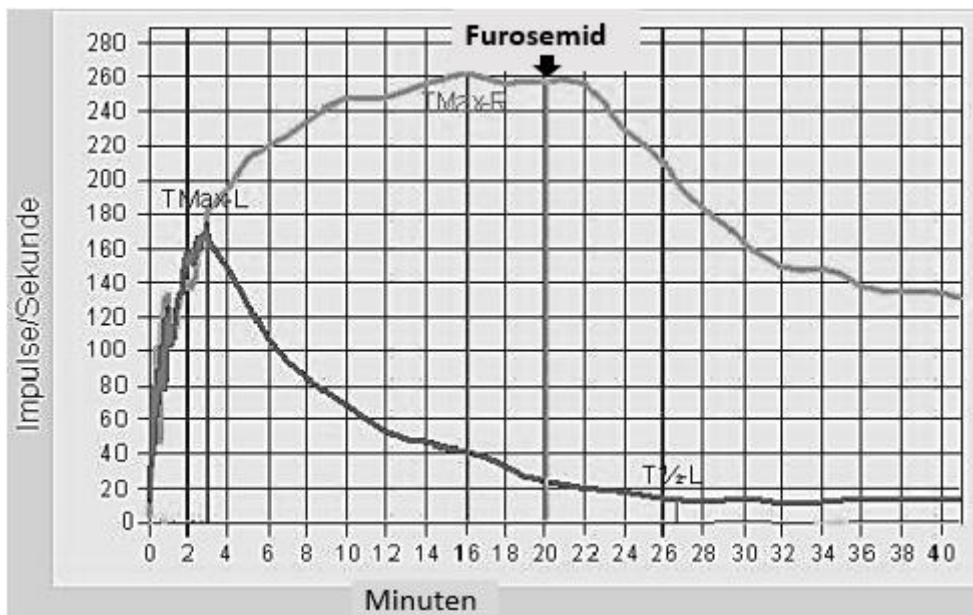


Abbildung 6. Kurvenverläufe in der MAG-Szintigraphie: Beispiel aus der Praxis, bei derselben 18 Monate alten Patientin mit UAE rechts, von der bereits die Bilder aus der Sonographie und die Phasenbilder der Szintigraphie abgebildet wurden. Während die Kurve über dem linken NBKS (dunklere Linie) einen prompten Abfluss zeigt, findet sich rechts (hellere Linie) zunächst ein kontinuierlicher Anstieg, nach Gabe von Furosemid dann ein unvollständiger Abfall der Traceraktivität.

1.6.3 Weitere diagnostische Verfahren

Weitere Untersuchungsmethoden wurden in dieser Studie nicht berücksichtigt, sollen hier aber der Vollständigkeit halber Erwähnung finden.

Die i.v.-Pyelographie (Ausscheidungsurographie) mit Röntgenaufnahmen nach intravenöser Kontrastmittelapplikation bietet in den meisten Fällen bei isolierter HN keine Vorteile gegenüber der MAG3-Szintigraphie, die wiederum zusätzlich die Ermittlung der seitengetrennten Nierenfunktion ermöglicht. Aufgrund der geringen diagnostischen

1 Einleitung

Aussagefähigkeit und der gleichzeitig hohen Strahlenbelastung hat die i. v.-Urographie im Kindesalter heute keinerlei Stellenwert mehr.

Die Miktionszystourographie (MCU), bei der retrograd über einen liegenden Katheter Kontrastmittel in die Blase eingebracht wird, um mittels Röntgenabnahmen die Miktions beurteilen, dient bei HN vor allem zum Ausschluss von Vesikoureteralem Reflux und Pathologien wie Ureterozele oder Harnröhrenklappen. Sie ist nur indiziert, falls klinische oder sonographische Auffälligkeiten bestehen (z. B. fieberhafter HWI oder insbesondere ein dilatierter distaler Ureter).

Eine Computertomographie bringt grundsätzlich ähnliche diagnostische Erkenntnisse wie ein Ultraschall. Wegen der Strahlenexposition ist grundsätzlich die Sonographie vorzuziehen. In Fällen eines akut symptomatischen Kindes (Abklärung bei akutem Abdomen) kann die HN erstmals im CT auffallen (Baskin 2014).

Die Magnetresonanztomographie kann durch ihre genaue anatomische Darstellung den Ort der Obstruktion aufzeigen, und somit bei der Ureterabgangsenge zwischen intrinsischer und extrinsischer Ursache unterscheiden. Letztere Erkenntnis bringt allerdings keine therapeutische Konsequenz mit sich. In der Gadolinium-MR-Urographie lassen sich neben der genauen morphologischen Darstellung auch seitengetrennte Nierenfunktion und Abflussverhältnisse bestimmen, sodass dieses Verfahren eine Nierenfunktionsszintigraphie ersetzen kann. Nachteile sind freilich die hohen Kosten, mangelnde Verfügbarkeit und bei kleinen Kindern eine erforderliche Anästhesie/Sedierung aufgrund der langen Untersuchungsdauer (Ringert et al. 2006; Baskin 2014).

Neuere Verfahren wie die Diurese-Sonographie, Doppler-Sonographie oder Magnetresonanztomographie werden in einigen Zentren angewandt, sind jedoch noch nicht Bestandteil aktueller Leitlinien (APN-Konsensusgruppe 2002).

1.7 Das Prinzip der „Active Surveillance“ bei isolierter HN

Wird die Diagnose einer isolierten HN gestellt, so gilt es, über das weitere Vorgehen zu entscheiden. Grundsätzlich sind bei isolierter HN Verlaufskontrollen (mittels Sonographie und ggf. MAG3-Szintigraphie) im Sinne der „Active Surveillance“ erforderlich, bis eine eindeutige Befundbesserung eintritt oder der Entschluss zur operativen Intervention gefasst wird.

Oft bleibt trotz angeborener Harntransportstörung die Nierenfunktion im Normbereich, die Fehlbildung verläuft symptomlos. Selbst bei objektivierbarer Abflussstörung ohne spontane

1 Einleitung

Besserung zeigen nur wenige betroffene Nieren einen Funktionsverlust (0-25%) (Hautmann 2010). Ziel der wiederholten Untersuchungen ist es, möglichst die Kinder zu identifizieren, deren Nierenfunktion durch Obstruktion gefährdet ist, und bei ihnen eine operative Therapie durchzuführen.

1.8 Operative Interventionen

1.8.1 Kausale Therapie: Pyeloplastik nach Anderson-Hynes

Die von Anderson und Hynes im Jahr 1949 entwickelte Technik der Kontinuitätsdurchtrennenden Pyeloplastik ist die Methode der Wahl zur operativen Behandlung der UAE (Albers und Addali 2014).

Die Pyeloplastik kann über verschiedene Zugangswege erfolgen: offen-chirurgisch, laparoskopisch, retroperitoneal oder Roboter-assistiert. Unter der Voraussetzung, dass sie von einem in der Technik erfahrenen Operateur durchgeführt werden, zeigen die verschiedenen Operationszugänge gleiche Erfolgsraten (Tekgül et al. 2017). Bei Säuglingen und Kleinkindern wird häufig der offene Zugang gewählt, bei dem ein nur ca. 5 cm langer Suprakostalschnitt oberhalb der 12. Rippe erfolgt (Thüroff und Hohenfellner 2010).

Vorgehen bei offenchirurgischer Technik: Nach Lagerung und Inzision erfolgt die Freipräparation von Harnleiter und Nierenbecken. Anschließend wird das Nierenbecken eröffnet und überschüssige Nierenbeckenanteile reseziert. Nun erfolgt die Anastomose zwischen Nierenbecken und Harnleiter. Abschließend wird das Nierenbecken verschlossen, eine Drainage angebracht und die Wunde genäht (Albers und Addali 2014).

Als weiteres operatives Verfahren ist die mikroinvasive Endopyelotomie zu erwähnen. Sie spielt allerdings eher bei Erwachsenen mit UAE eine Rolle. Bei Kindern ist dieses Verfahren weniger erfolgreich, und kommt am ehesten nach erfolgloser Pyeloplastik in Frage (Williams et al. 2007).

1.8.2 Operatives Vorgehen bei stark geschädigter Niere

Schwieriger ist die Frage, wie man im Falle einer stark verminderten Nierenfunktion vorgeht (seitengetrennte Nierenfunktion im Szintigramm $< 10 - 20 \%$). Bei noch zu erhoffender Besserung kann eine temporäre Harnableitung über eine Nephrostomie (Nierenfistel) erfolgen, die zeigen soll, ob sich die Nierenfunktion bei Entlastung des NBKS erholen kann. Auch eine Pyeloplastik kann mit derselben Intention in Erwägung gezogen werden. Ist eine Verbesserung der Nierenfunktion nicht abzusehen, so wird die Nephrektomie empfohlen, um die funktionslose Niere als potenziellen Infektionsherd zu entfernen (Hautmann 2010).

2 Zielsetzung

Da bislang viele Aspekte zum Thema UAE / isolierte HN nicht abschließend geklärt sind, hat diese retrospektive Datenanalyse zum Ziel, anhand des Datensatzes aus einem spezialisierten Zentrum für Kinderurologie Aspekte zu Diagnostik und Therapie zu untersuchen.

Hierzu gehören folgende Fragestellungen:

Erstdiagnosestellung bei isolierten HN: Es soll untersucht werden, wie bei den Patienten die isolierte HN erstmalig auffällig wurde, um z. B. diskutieren zu können, inwieweit ein Screening hinsichtlich einer HN sinnvoll wäre.

Korrelation von Nierensonographie und MAG3-Szintigraphie: Anhand der Ergebnisse soll diskutiert werden, inwiefern zukünftig beim Follow-Up sonographisch relevanter isolierter HN die Sonographie die Nierenfunktionsszintigraphie ersetzen könnte.

Indikationskriterien zur Nierenfunktionsszintigraphie: Die Empfehlungen der Konsensusgruppe der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie (APN) von 2002 sollen evaluiert werden. Anhand der vorliegenden Daten soll überlegt werden, welche weiteren Faktoren bei der Indikationsstellung zur MAG3-Szintigraphie hilfreich sein könnten.

Operationsrisiko (OP-Risiko) von Kindern mit sonographisch relevanter isolierter HN: Um das OP-Risiko einschätzen zu können, wurde ein Zeitraum von mindestens drei (im Mittel sieben) Jahren nach erster MAG3-Szintigraphie untersucht. Auch mögliche Faktoren für die **Indikationsstellung zur Pyeloplastik** sollen dargelegt werden.

3 Patienten und Methoden

3.1 Untersuchtes Patientenkollektiv: Ein- und Ausschlusskriterien

Es wurden die digitalen Akten aller Patienten eingesehen, die in den Jahren 2008 bis 2014 eine MAG3-Nierenfunktionsszintigraphie über die kinderurologische Abteilung der Klinik St. Hedwig in Regensburg erhielten. Dieser Zeitraum wurde gewählt, da seit 2008 die Ultraschallbilder und Nierenfunktionsgrafiken digital archiviert sind und somit im Rahmen der Datenerhebung eingesehen werden konnten.

Da lediglich Daten zur isolierten HN untersucht werden sollten, wurden Patienten mit Pathologie des Ureters oder der Harnblase aus der Analyse ausgeschlossen. Dies galt für Patienten mit refluxiv oder tumorös bedingter HN, Megaureter, oder Nierenfehlbildungen wie Doppel- oder Hufeisenniere. Ebenfalls ausgeschlossen wurden Patienten, die bereits vor 2008 eine Diagnostik mittels Nierenfunktionsszintigraphie erhalten hatten, da in dieser Studie Aussagen über die Erstuntersuchung dieser Art getroffen werden sollten.

3.2 Ablauf der Untersuchungen

Der Ablauf der Untersuchungen bei sonographisch relevanter HN erfolgt in der Kinderurologie Regensburg systematisch mit folgendem Ablauf: Vorbereitung mit Anamnese und Aufklärung sowie Erhebung des U-Status, Sonographie von Nieren und Harnwegen, MAG3-Szintigraphie, ggf. erneute Sonographie der Nieren und Harnwege unter Diurese. Die näheren Details werden im Folgenden erläutert.

3.2.1 Sonographie vor der Nierenfunktionsszintigraphie

Die folgenden sonographischen Parameter werden regelmäßig bestimmt und dokumentiert: Nierenlängsdurchmesser, a.p.-Durchmesser des Pyelons, Kelchweite der verschiedenen Kelchgruppen, Parenchymdicke, max. Durchmesser bei sonographisch nachweisbarem Ureter, Blasenwand und ggf. Durchmesser eines prävesikal nachweisbaren Ureters. Für diese Studie wurden folgende Messungen erfasst: Nierenbeckenweite, max. Kelchweite, Parenchymdicke.

Auch wenn dies durch den retrospektiven Charakter dieser Studie nicht in allen Fällen gewährleistet sein kann, erfolgt die Sonografie der Nieren in der Kinderurologie Regensburg regelmäßig nach den Standards der DEGUM. Hierbei werden die Nierenbeckenweite und max. Kelchweite im Nierenquerschnitt auf Hilusebene gemessen, sowie die Parenchymdicke als der minimale Abstand von Kelch zu Parenchymaußenkontur.

3 Patienten und Methoden

Für die sonographische Untersuchung wird seit dem Jahr 2010 das Sonographiegerät Typ SSA-660A der Marke Toshiba verwendet. Zuvor war ein Gerät vom Typ SSA-340 in Gebrauch, ebenfalls vom Hersteller Toshiba. Bei Patienten im ersten Lebensjahr wird standardmäßig ein Linearschallkopf (PLT-1204BT, 12 MHz) und Konvexschallkopf (PVT-674BT, 6 MHz) verwendet, bei älteren Kindern nur letztgenannter Konvexschallkopf.

3.2.2 Durchführung der Nierenfunktionsszintigraphie

In einer externen nuklearmedizinischen Praxis erfolgt die MAG3-Szintigraphie nach systematischem Ablauf.

Das Kind sollte vor Untersuchungsbeginn zur oralen Hydratation angehalten werden. Die Patienten erhalten im Krankenhaus eine Venenverweilkanüle, über die nach Blutentnahme zur Labordiagnostik die Gabe von NaCl erfolgt. Hier sollten ab 15 min vor Injektion des Radionuklids zunächst 15 ml / kg Körpergewicht über 30 Minuten gegeben werden, im Anschluss erfolgt dann die Infusion von 4 ml pro kg Körpergewicht pro Stunde über den gesamten Untersuchungszeitraum (vgl. Tekgül et al. 2017).

In einer externen radiologischen Praxis erfolgt die Gabe des Radiopharmakons (^{99m}Tc -MAG3) als Bolus über den liegenden Zugang. Unmittelbar nach Applikation des Radionuklids folgt die Datenakquisition. Hierzu liegt der Patient in Rückenlage, die Aufnahme erfolgt von dorsal. Es werden die seitengetrennte Nierenfunktion sowie die Aktivitätskurve über den vom Radiologen ausgewählten „Regions of interest“ aufgezeichnet. Nach 20 Minuten wird den Patienten Furosemid i. v. verabreicht (Patientenalter unter einem Jahr: 1,0 mg / kg Körpergewicht; Alter von 1 bis 16 Jahre: 0,5 mg / kg Körpergewicht bis zu einer max. Dosis von 40 mg). Im Anschluss wird die Aktivität über weitere 20 min aufgezeichnet.

Bei unruhigen Kindern kann zur korrekten Datenaufzeichnung eine medikamentöse Sedierung erforderlich werden. Diese erfolgt mit Prothipendyl (1 Tropfen / kg Körpergewicht bis max. 20 Tropfen) plus Melatonin (nach Alter: 0 – 2 Jahre: 5 mg; 3 – 6 Jahre: 10 mg; ab 7 Jahre 20 mg) per os.

Zur Durchführung der MAG3-Szintigraphie werden die Patienten aus der Kinderurologie Regensburg in aller Regel zur selben radiologischen Praxis geschickt. Im Januar 2014 fand ein Wechsel der konsultierten radiologischen Praxis statt.

3.3 Erhebung der Daten

Aufgrund des Untersuchungsbuchs, in welchem u. a. die durchgeführten Szintigraphien verzeichnet sind, wurden alle Kinder ermittelt, die in den Jahren 2008 – 2014 eine MAG3-Szintigraphie erhalten hatten. Es wurde geprüft, ob die Patienten den Einschlusskriterien entsprachen.

Mithilfe der elektronischen Patientenakte im Krankenhausserver wurden die in Tabelle 1 aufgeführten Daten ermittelt:

Tabelle 1: Übersicht über die erhobenen Variablen und deren Quellen

Variable	Quelle	Anmerkungen
Geburtsdatum	Patientenakte im Krankenhausserver	
Geschlecht	Patientenakte im Krankenhausserver	
Seite der betroffenen Niere(n)	Zusammenschau der gespeicherten Befunde	
Rahmen der Erstdiagnosestellung einer HN	Arztberichte	Rahmen, in welchem die HN erstmalig aufgefallen war. Die Kategorien umfassten: Pränatal, Vorsorgeuntersuchungen, Schmerzen, Harnwegsinfekt, sonstiger Zufallsbefund
Ergebnisse der Sonographie	Im Krankenhausserver hinterlegte Bilder der Sonographie unmittelbar vor der ersten Nierenfunktionsszintigraphie	Korrektheit der Messungen kontrolliert von Fr. Dr. med. Banek. Ermittelte Variablen: Nierenbeckendurchmesser im Querschnitt, max. Kelchdurchmesser, Parenchymdicke
Datum und Ergebnisse der ersten Nierenfunktionsszintigraphie	Im Krankenhausserver hinterlegte Szintigraphie-Ergebnisse der Radiologie	Eigenhändige Erhebung von seitengetrennter Nierenfunktion und OE 20 min nach Furosemidgabe
Durchgeführte kinderurologische OPs	Patientenakte im Krankenhausserver	Datum und Technik der OP

Vor eventueller OP durchgeführte weitere Nierenfunktionsszintigraphie	Im Krankenhausserver hinterlegte Szintigraphie-Ergebnisse der Radiologie	Eigenhändige Erhebung von seitentrennter Nierenfunktion und OE 20 min nach Furosemidgabe
Folge-OPs	Patientenakte im Krankenhausserver	Eventuelle weitere OPs im Beobachtungszeitraum

Aufgrund des retrospektiven Charakters konnten einzelne Werte nicht erhoben werden, zum Beispiel aufgrund fehlender Angaben in Arztbriefen, oder nicht elektronisch einsehbarer Untersuchungsdokumente. Diese Werte wurden als fehlend kodiert und werden im Ergebnisteil als solche angegeben.

Das diese Studie betreffende Ethikvotum der Universität Regensburg hat die Nr. 14-101-0245.

3.4 Statistische Analyse

Die erhobenen Daten wurden in *Excel 2013* tabellarisch festgehalten, anschließend in *IBM SPSS Statistics 22* exportiert. Hier erfolgte die Ergänzung der Variablen durch Umkodierung und Berechnung von Sekundärvariablen, sowie die Deskription und statistische Analyse.

Als statistisch signifikant wurden Ergebnisse mit $p < 0,05$ gewertet, es galt das 95 %-Konfidenzintervall.

Je nach Eigenschaften der Daten (bezüglich Normalverteilung, Skalenniveau, Varianzgleichheit, Stichprobenanzahl) wurde ein passendes statistisches Testverfahren gewählt. Folgende Verfahren kamen zum Einsatz: Lilliefors-Test (modifizierter Kolmogorov-Smirnov-Test) zur Überprüfung auf Normalverteilung der metrischen Daten, Pearson-Chi-Quadrat, exakter Test nach Fisher, Kolmogorov-Smirnov-Test, Rangkorrelation nach Spearman, Kruskal-Wallis-Test, Post-hoc Test nach Games-Howell. Die statistische Analyse stützte sich auf die Empfehlungen in „Statistik – Datenauswertung mit Excel und SPSS“ (Untersteiner 2007).

4 Ergebnisse

Anmerkung: Da es sich bei den im Folgenden angegebenen Prozentzahlen um Rundungen handelt, ergibt sich nicht immer eine Summe von exakt 100,0 %.

4.1 Deskription

4.1.1 Allgemeine Deskription

Es wurden insgesamt 195 Patienten mit isolierter HN retrospektiv in diese Studie eingeschlossen, die in den Jahren 2008 bis einschließlich 2014 eine erste MAG3-Szintigraphie über die Kinderurologie der Klinik St. Hedwig Regensburg erhielten.

Geschlechterverteilung: 42 waren weiblich (21,5 %) und 153 männlich (78,5 %).

Seitenverteilung: Die linke Niere war häufiger betroffen als die rechte oder beide Nieren.

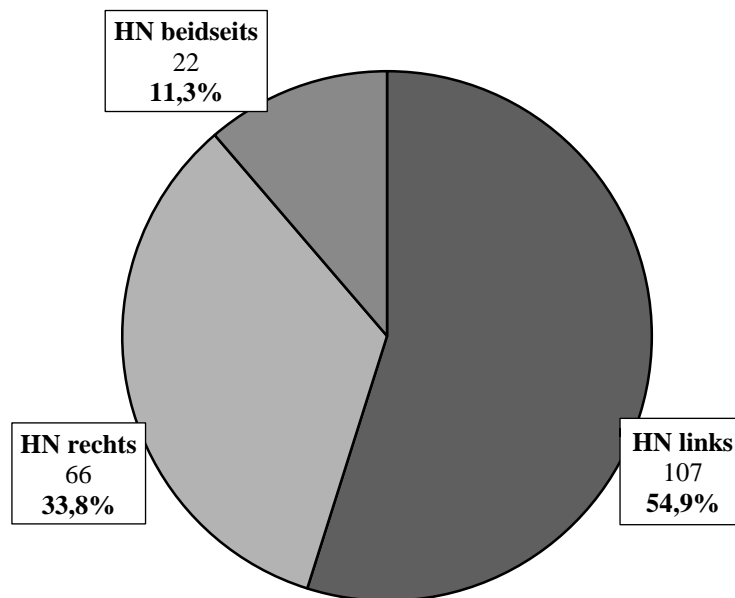


Abbildung 7. Kreisdiagramm: Seite der HN im Ultraschall zum Zeitpunkt der ersten MAG3-Szintigraphie. Häufigkeitsverteilung, n = 195.

Alter bei Untersuchung: Bei Durchführung der ersten MAG3 Szintigraphie war der jüngste Patient 4 Wochen alt, die beiden ältesten Patienten 16 Jahre (Mittelwert 20,8 Monate / Median 3,0 Monate). Die meisten Kinder (76,9 %) wurden innerhalb des ersten Lebensjahres untersucht.

4 Ergebnisse

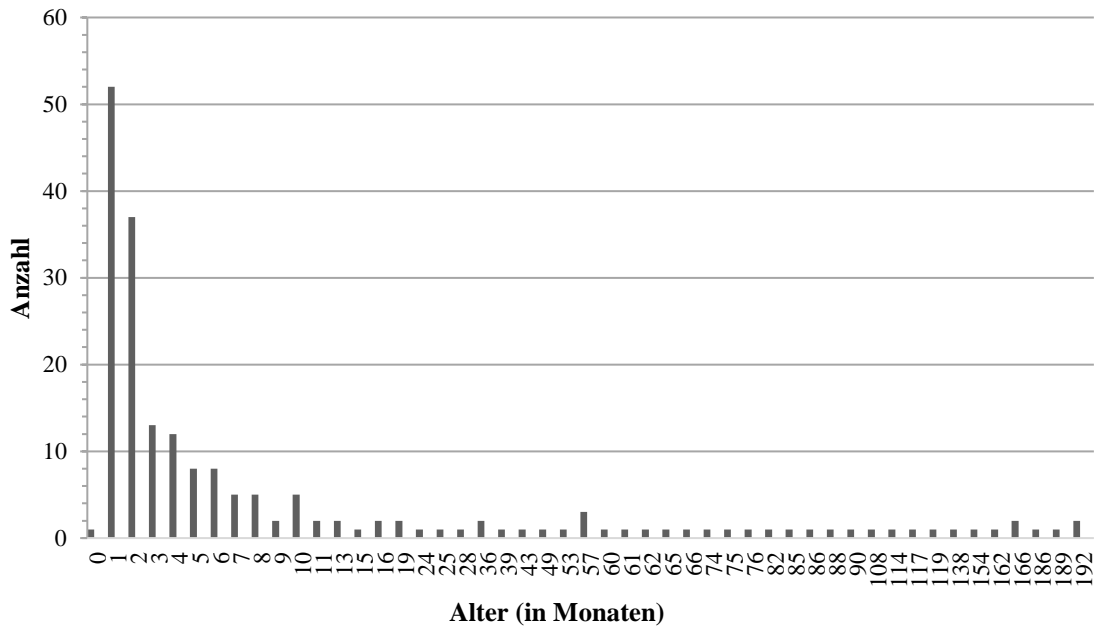


Abbildung 8. Balkendiagramm: Alter der Patienten bei erster MAG3-Szintigraphie in vollen Monaten. Häufigkeitsverteilung, n = 195.

Tabelle 2: Zeitpunkt der ersten MAG3-Nierenfunktionsszintigraphie aufgeteilt nach Jahren. Häufigkeitsverteilung, n = 195

Jahr	Anzahl Patienten	Prozent
2008	40	20,5 %
2009	29	14,9 %
2010	40	20,5 %
2011	29	14,9 %
2012	21	10,8 %
2013	15	7,7 %
2014	21	10,8 %

Der in dieser Studie berücksichtigte **Beobachtungszeitraum** nach erster MAG3-Diagnostik betrug zwischen 3,0 und 9,9 Jahren (Mittelwert 7,0 Jahre / Median 7,3 Jahre).

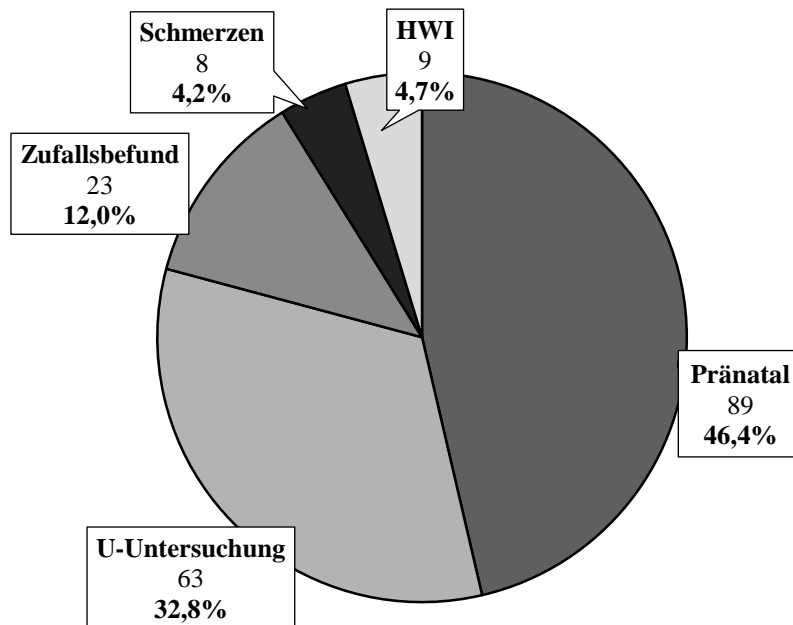


Abbildung 9. Kreisdiagramm: **Initiale sonographische Diagnosestellung** der isolierten HN laut Arztbrief. Aufgeteilt in pränatale Sonographie, U-Untersuchungen (Kinder-Vorsorgeuntersuchungen), Zufallsbefund (z. B. Sonographie bei anderweitigem Krankenhausaufenthalt), Schmerzen (im Sinne einer Kolik), Harnwegsinfekte (HWI; hier 8 von 9 im Sinne einer Pyelonephritis). Häufigkeitsverteilung, n = 192, 3 fehlend.

Folglich war bei fast der Hälfte der untersuchten Kinder die HN in der pränatalen Sonographie aufgefallen, bei rund einem Drittel im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen (hier meist U3). Bei den restlichen Kindern war die isolierte HN zufällig oder bei typischer Symptomatik (HWI oder Nierenkolik) erstdiagnostiziert geworden.

4.1.2 Ergebnisse der ersten MAG3-Szintigraphie

Es wurden die Auswertungen der Szintigraphie über der (stärker) betroffenen Niere berücksichtigt.

4.1.2.1 Seitengetrennte Nierenfunktion

Die szintigraphisch gemessene Nierenfunktion lag zwischen 0 % und 100 % (Mittelwert 48,3 % / Median 50,0 %; n = 193, 2 fehlend).

137 der Kinder (71,0 %) wiesen eine seitengetrennte Nierenfunktion im enger gefassten Normbereich von 45 % – 55 % auf. Bei 35 (18,1 %) lag die Funktion unter 45 %, bei 21 (10,9 %) über 55 %.

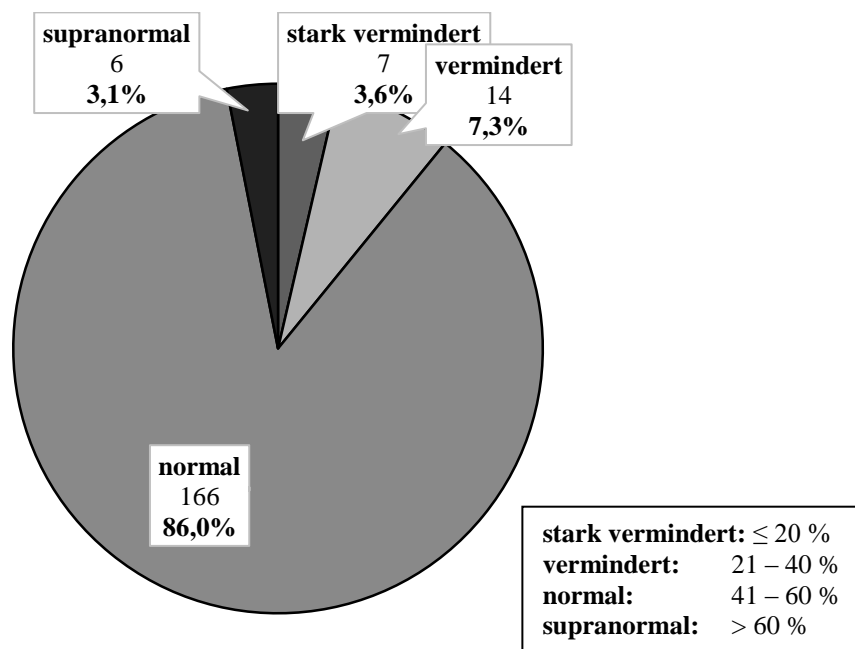


Abbildung 10. Kreisdiagramm: Seitengetrennte Funktion der (stärker) betroffenen Niere in der ersten MAG3-Szintigraphie. Häufigkeitsverteilung, n = 193, 2 fehlend.

Insgesamt wiesen 6 Patienten (3,1 %) eine sogenannte **supranormale Funktion** der betroffenen Niere von > 60 % auf. Allerdings lagen hiervon 3 nur sehr knapp außerhalb des Normbereichs (bei 61 %), und hatten keine bekannte Pathologie der kontralateralen Niere. Bei den übrigen drei Patienten mit supranormaler Nierenfunktion war eine Pathologie der kontralateralen Niere im Sinne einer Dysplasie (zwei Patienten) bzw. Agenesie (ein Patient) beschrieben.

Bei sieben Kindern (= 3,6 %) zeigte sich eine **stark eingeschränkte Nierenfunktion** von weniger als 20 %. Hiervon wurden zwei nach Bestätigung der schlechten Funktion mittels DMSA-Nierenzintigraphie nephrektomiert. Bei zwei Patienten erfolgte zunächst eine protektive Nephrostomie mit Pyeloplastik im Anschluss. Diese Maßnahme war nur in einem Fall erfolgreich, das andere Kind wurde schließlich in einem dritten Eingriff doch nephrektomiert. Bei drei Kindern mit stark eingeschränkter Nierenfunktion erfolgte direkt eine Pyeloplastik, im Beobachtungszeitraum blieb die Niere erhalten.

4 Ergebnisse

4.1.2.2 Output Efficiency (OE)

Die OE wurde zum Zeitpunkt 20 min nach Furosemidgabe ermittelt. Sie variierte zwischen 0 % und 100 % (Mittelwert 60,7 % / Median 65,0 %; n = 189, 6 fehlend).

Bei 28,6 % der Kinder betrug die OE < 50 %. Bei den restlichen Kindern (71,4 %) war die OE \geq 50 %.

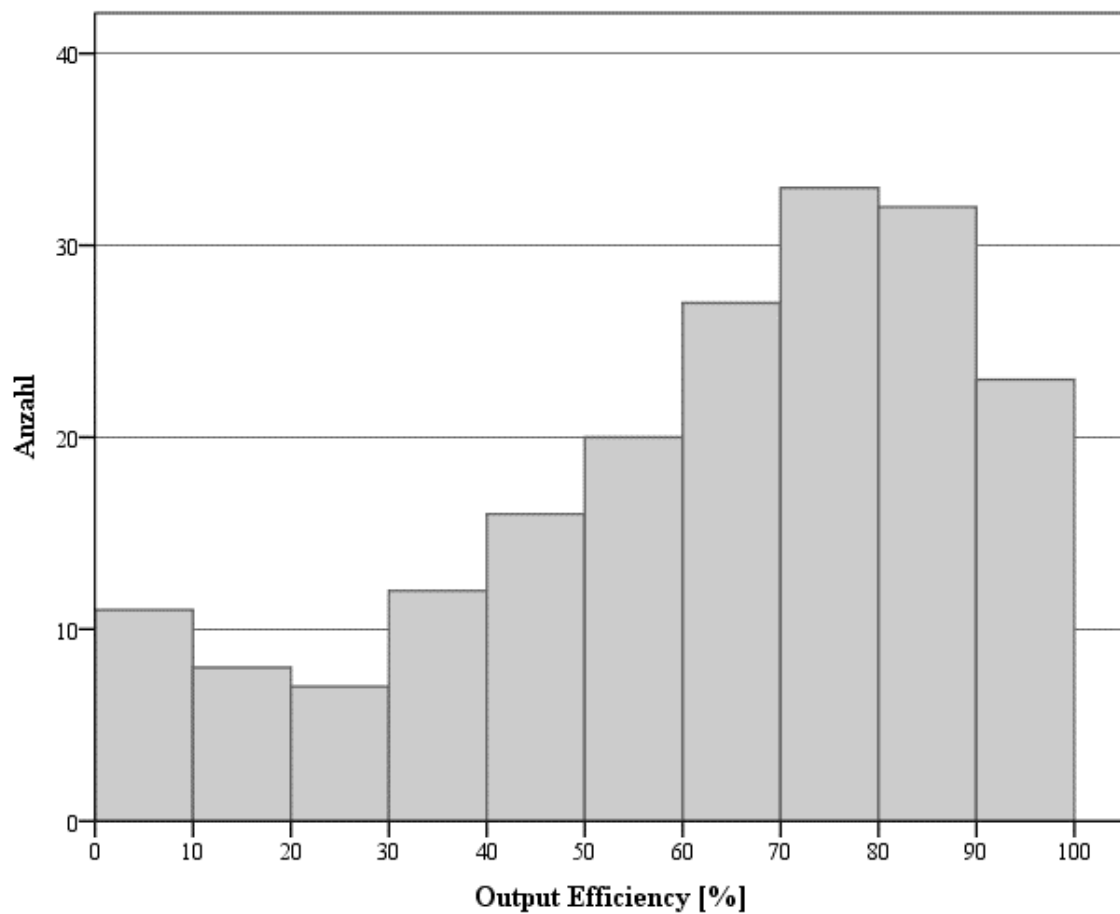


Abbildung 11. Histogramm: Output Efficiency bei erster MAG3-Untersuchung 20 min nach Furosemidapplikation, n = 189, 6 fehlend.

4 Ergebnisse

4.1.3 Sonographie zum Zeitpunkt der ersten MAG3-Szintigraphie

Hier wurden die Maße der hydronephrotischen Niere berücksichtigt. Bei beidseitiger HN wurden die Maße der stärker betroffenen Niere erfasst.

4.1.3.1 Nierenbeckendurchmesser

Die sonographisch ermittelte Weite des Nierenbeckens lag zwischen 4,0 mm und 45,0 mm (Mittelwert 16,6 mm / Median 15,0 mm; n = 191, 4 fehlend).

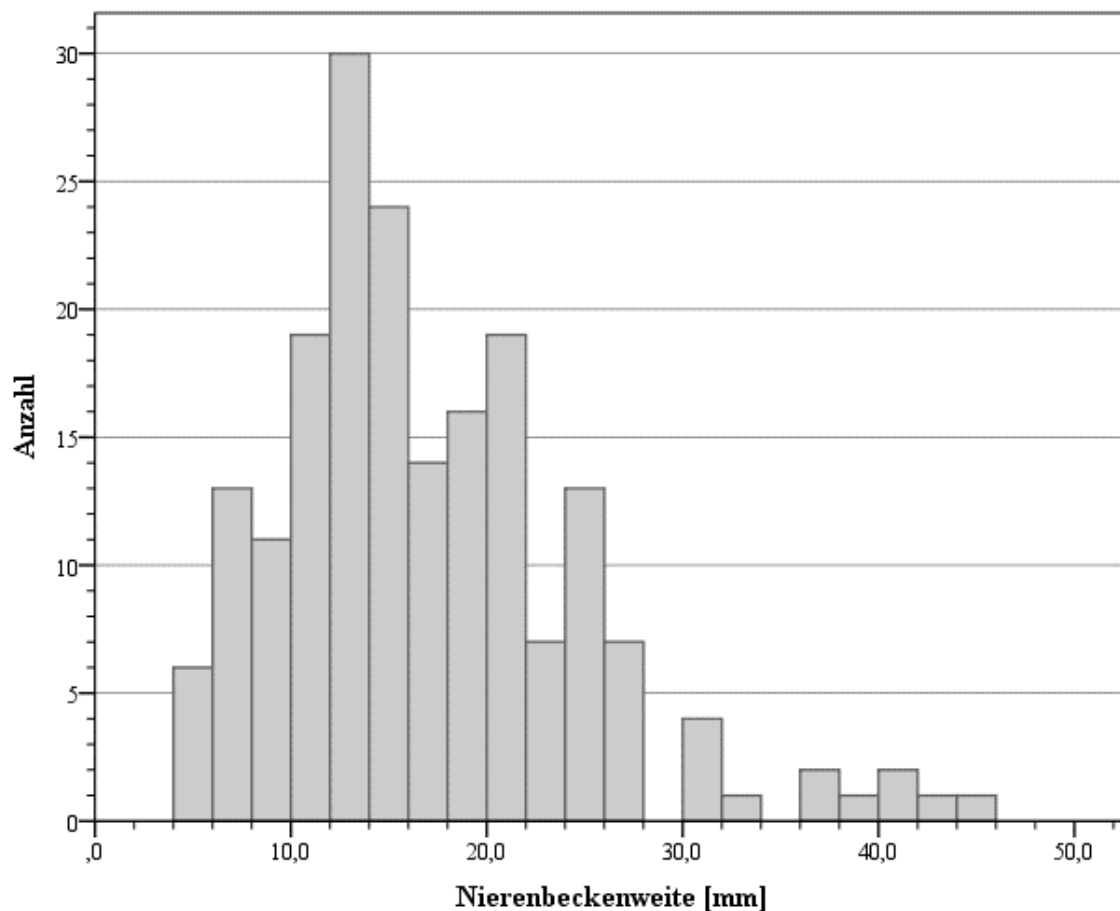


Abbildung 12. Histogramm: Nierenbeckenweite in der Sonographie zum Zeitpunkt der ersten MAG3-Szintigraphie. Häufigkeitsverteilung, n = 191, 4 fehlend.

4 Ergebnisse

4.1.3.2 Kelchdurchmesser

Der gemessene max. Kelchdurchmesser variierte von 0,0 mm bis 24,3 mm (Mittelwert 9,3 mm / Median 9,2 mm; n = 192, 3 fehlend).

Bei 177 Kindern (92,2 %) wurden sonographisch **erweiterte Kelche** gesehen, d. h. laut Definition lag mindestens eine HN Grad 2 vor. Bei 15 (7,8 %) wurde keine Kelchaufweitung festgestellt, das heißt, es lag laut Definition eine HN Grad 1 vor.

4.1.3.3 Parenchymdicke

Die sonographisch gemessene Parenchymdicke der betroffenen Niere lag zwischen 2,0 mm und 22,0 mm (Mittelwert 8,4 mm / Median 8,0 mm; n = 192, 3 fehlend).

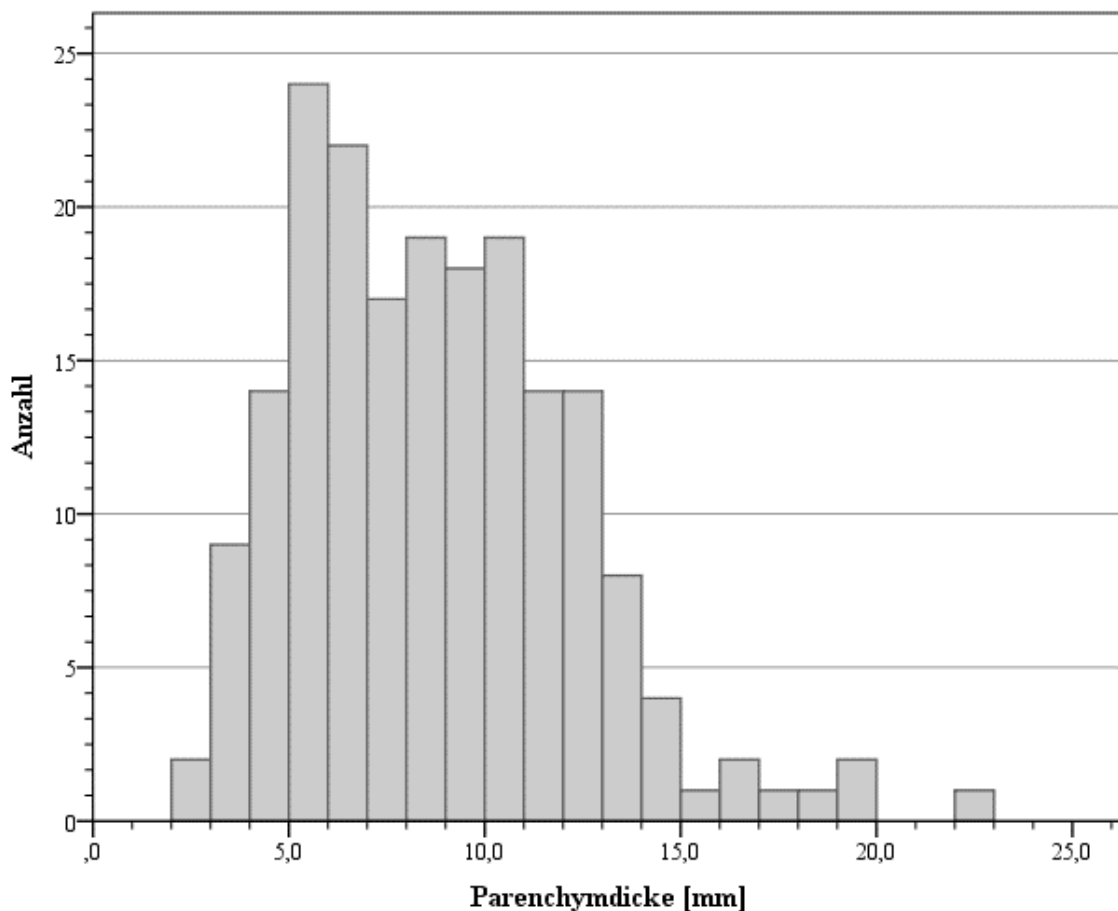


Abbildung 13. Histogramm: Sonographisch gemessene Parenchymdicke zum Zeitpunkt der ersten MAG3-Szintigraphie. Häufigkeitsverteilung, n = 192, 3 fehlend.

4.1.4 Durchführung einer OP

87 (44,6 %) der Patienten wurden im beobachteten Zeitraum operiert.

Operierte Seite: Bei den operierten Kindern erfolgten 63,2 % der (Erst-)OPs auf der linken, 36,8 % auf der rechten Seite.

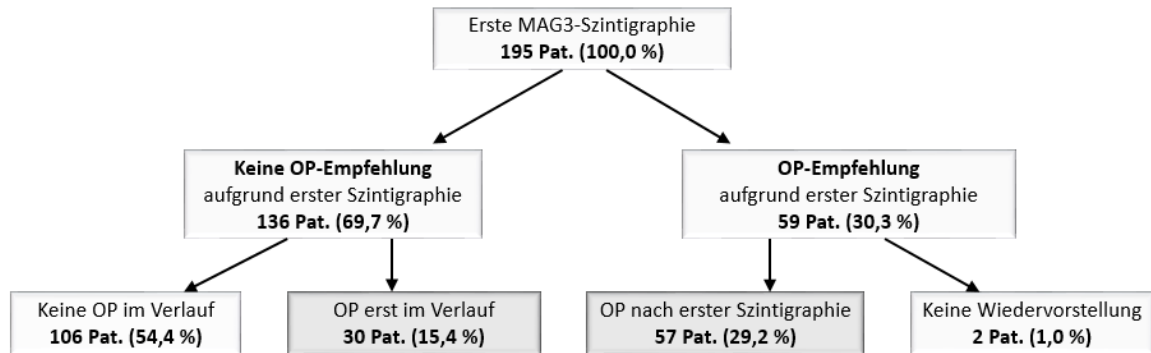


Abbildung 14. Flussdiagramm: **Verläufe nach erster MAG3-Szintigraphie** laut elektronischer Patientenakte.

OP-Art: Von den 87 operierten Kindern erhielten 83 eine Pyeloplastik, bei zwei Patienten entschied man sich primär für eine Nephrektomie. Bei zwei Patienten erfolgte zunächst eine protektive Nephrostomie mit anschließender Pyeloplastik.

Anzahl der OPs: Die meisten der 87 operierten Kinder (82, 94,3 %) wurden im Beobachtungszeitraum nur einmal operiert, bei zwei Patienten (2,3 % der Operierten) wurden zwei Eingriffe, bei drei Patienten (3,4 %) drei Eingriffe durchgeführt (2 fehlend).

Tabelle 3: OP-Verläufe der Patienten, die im Beobachtungszeitraum mehrfach aufgrund einer UAE operiert wurden (n = 5)

	1. OP	2. OP	3. OP
Patient 1	Protektive Nephrostomie	Pyeloplastik	Verschluss der Nephrostomie
Patient 2	Protektive Nephrostomie	Pyeloplastik	Nephrektomie
Patient 3	Pyeloplastik mit protektiver Nephrostomie	Verschluss der Nephrostomie	Revision der Pyeloplastik
Patient 4	Pyeloplastik	Revision der Pyeloplastik	-
Patient 5	Pyeloplastik	Pyeloplastik der Gegenseite	-

4 Ergebnisse

Revisionen einer Pyeloplastik wurden im Beobachtungszeitraum somit in zwei Fällen nötig, das entspricht bei insgesamt 86 durchgeführten Pyeloplastiken einer Revisionsquote von 2,3 %.

4.1.4.1 Alter bei (Erst-) OP

Entsprechend der Altersinhomogenität bei Erstdiagnostik mittels MAG3-Szintigraphie zeigte das Alter der Patienten bei (Erst-)OP eine große Spannweite: 10 Patienten waren bei OP erst einen Monat alt, der älteste Patient war 16,3 Jahre (Mittelwert 26,2 Monate / Median 6,0 Monate).

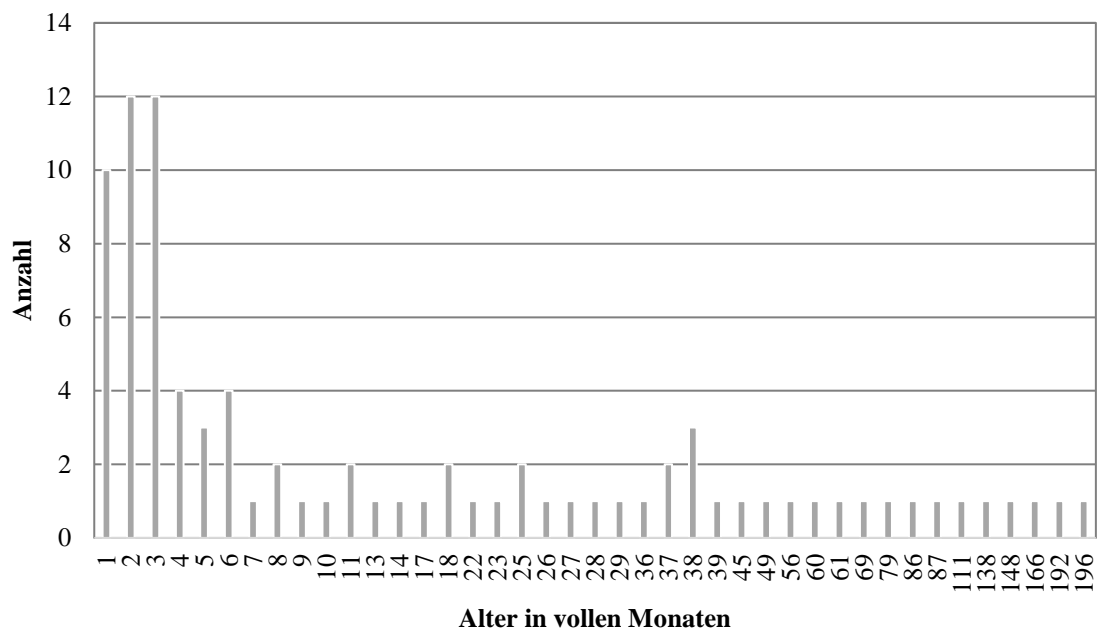


Abbildung 15. Balkendiagramm: Alter der Patienten bei (Erst-)OP in vollen Monaten. Häufigkeitsverteilung, n = 87.

4 Ergebnisse

4.1.4.2 Abstand der (Erst-) OP von der ersten MAG3

Der Abstand der (Erst-)OP von der ersten MAG3-Szintigraphie betrug im Mittel 7,3 Monate, der Median lag allerdings bei nur 1,0 Monaten (Min. 0 Monate / Max. 81 Monate = 6,7 Jahre).

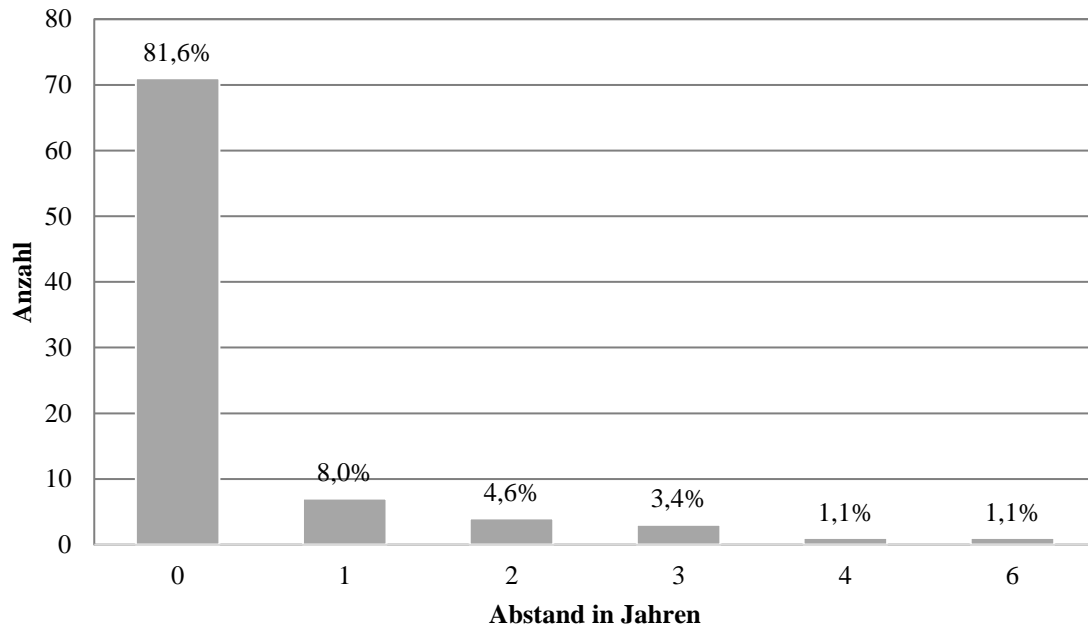


Abbildung 16. Balkendiagramm: Abstand der (Erst-)OP von der ersten MAG3-Szintigraphie in vollen Jahren. Häufigkeitsverteilung, n = 87.

4.1.4.3 Nierenfunktion bei sekundär operierten Patienten

Bei 30 Patienten wurde die Entscheidung zur OP nicht aufgrund der ersten MAG3-Szintigraphie gefällt, sondern erst sekundär nach mindestens einer weiteren Szintigraphie. Dabei zeigte sich nur bei einem Patienten (3,4 %) eine **Verschlechterung der seitengetrennten Nierenfunktion** von > 10 %. Bei den restlichen Patienten blieb die Funktion stabil im Bereich von ± 10 % (n = 29, 1 fehlender Wert).

4.2 Statistische Test, Kreuztabellen und Korrelationen

4.2.1 Indikationskriterien zur MAG3-Szintigraphie

4.2.1.1 Indikation zur MAG3-Szintigraphie nach APN-Konsensusgruppe

Laut APN-Konsensusgruppe (2002) besteht die Indikation zur MAG3-Szintigraphie entweder bei einem Nierenbeckendurchmesser von $> 15,0$ mm, oder einem Nierenbeckendurchmesser von $> 12,0$ mm bei zusätzlich erweiterten Kelchen (HN mind. Grad 2). Diese Kriterien trafen in der Ultraschalldiagnostik zeitgleich zur ersten MAG3-Szintigraphie auf 130 der Patienten (68,4 %) zu, während 60 Patienten (31,6 %) diese Kriterien nicht erfüllten ($n = 190$, 5 fehlend).

Es sollte geprüft werden, ob die **Indikation** zur MAG3-Szintigraphie nach APN-Konsensusgruppe **über die Jahre strenger** erfolgte. Der Chi-Quadrat-Test zeigte hier keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,513$).

Es wurde geprüft, ob die Cut-Off-Werte laut APN-Konsensusgruppe mit einem auffälligen Ergebnis in der MAG3-Szintigraphie zusammenhängen:

Tabelle 4: Auffällige OE von < 50 % in der ersten MAG3-Szintigraphie und Indikation zur MAG3-Szintigraphie laut APN-Konsensusgruppe, 10 fehlend

Indikation zur Szintigraphie nach APN		OE ≥ 50 %	OE < 50 %	Gesamtsumme
nein	Anzahl	55	4	59
	%	93,2 %	6,8 %	100,0 %
ja	Anzahl	80	46	126
	%	63,5 %	36,5 %	100,0 %
Gesamtsumme	Anzahl	135	50	185
	%	73,0 %	27,0 %	100 %

Der exakte Test nach Fisher ergab einen höchst signifikanten Unterschied mit $p = 0,000$.

Die **Sensitivität** der Indikation zur MAG3-Szintigraphie laut APN-Konsensusgruppe **bezüglich einer auffälligen OE** liegt im untersuchten Kollektiv somit bei 0,92, die Spezifität bei 0,41.

Der positive prädiktive Wert beträgt hier 0,37. Der negative prädiktive Wert liegt bei 0,93.

4 Ergebnisse

Tabelle 5: Pathologische seitengetrennte Nierenfunktion von < 40 % in der ersten MAG3-Szintigraphie und Indikation zur MAG3-Szintigraphie laut APN-Konsensusgruppe, 9 fehlend

Indikation zur Szintigraphie nach APN		Funktion $\geq 40\%$	Funktion $< 40\%$	Gesamtsumme
nein	Anzahl	52	6	58
	%	89,7 %	10,3 %	100,0 %
ja	Anzahl	117	12	129
	%	90,7 %	9,3 %	100,0 %
Gesamtsumme	Anzahl	169	18	187
	%	90,9 %	9,1 %	100 %

Der exakte Test nach Fisher ergab keinen signifikanten Unterschied (zweiseitig $p = 0,794$). Die **Sensitivität** der Indikation zur MAG3-Szintigraphie laut APN-Konsensusgruppe **bezüglich einer pathologischen seitengetretennten Nierenfunktion** liegt im untersuchten Kollektiv somit bei 0,67, die Spezifität bei 0,31.

Der positive prädiktive Wert beträgt hier 0,09. Der negative prädiktive Wert liegt bei 0,90.

Bei insgesamt 8 Kindern lag laut APN-Empfehlung keine Indikation zur MAG3-Szintigraphie vor, sie wiesen trotzdem aber eine auffällige MAG3-Szintigraphie mit einer OE < 50 % und / oder eine seitengetrennte Nierenfunktion von < 40 % auf. Von den Kindern wurden 5 operiert (62,5 %).

Die **Sensitivität** bezüglich einer **auffälligen MAG3-Szintigraphie** lag für die Kriterien laut APN-Konsensusgruppe insgesamt bei 0,87.

4.2.1.2 Vorschlag von Indikationskriterien zur MAG3-Szintigraphie

Mit einer Indikationsstellung laut APN-Konsensusgruppe, die nur sonographische Nierenbecken- und Kelchweite berücksichtigt, wären 8 Kinder mit auffälliger Szintigraphie nicht entdeckt worden. Daher wurde überlegt, wie die Sensitivität von 0,86 verbessert werden könnte.

Ein Vorschlag hierzu wäre die Kombination folgender klinischer und sonographischer Kriterien:

Gründe zur Indikationsstellung einer MAG3-Szintigraphie	
Weite von Nierenbecken und Kelchen	nach APN-Konsensusgruppe 2002
Parenchymverdünnung	
Symptomatische HN	

Da **symptomatische HN** grundsätzlich eine OP-Indikation darstellen, sollte hier immer eine Szintigraphie erfolgen, um Abflussverhältnisse und Funktion zu beurteilen.

Eine **vorliegende Parenchymversmälnerung** kann eine Einschränkung der Nierenfunktion anzeigen. Daher wurde anlehnend an eine Studie von Kadioglu 2010 zu Normwerten der Parenchymdicke bei Kindern versucht, einen vereinfachten Cut-Off-Wert für die Parenchymdicke zu finden. Ziel war es, dass laut oben genannter Studie mindestens 97,5 % aller Normwerte über dem Cut-off-Wert liegen (Mittelwert minus mindestens 2 x Standardabweichung). Alle Werte unterhalb des altersspezifischen Cut-Off Wertes wurden als „versmälertes Parenchym“ betrachtet.

4 Ergebnisse

Tabelle 6: Cut-Off-Werte für ein verschmälertes Nierenparenchym nach Alter, angelehnt an Kadioglu 2010

Alter	Cut-Off-Wert
Bis 2 Monate	6,5 mm
3 – 7 Monate	7,5 mm
8 Monate	8 mm
9 Monate – 5 Jahre	8,5 mm
6 – 11 Jahre	9,0 mm
12 – 14 Jahre	11,0 mm
15 – 16 Jahre	12,5 mm

Anhand dieser Einteilung haben 43,8 % der untersuchten Patienten in der Sonographie zeitgleich zur ersten MAG3-Szintigraphie ein verschmälertes Nierenparenchym (n = 192, 3 fehlend). Ob ein verschmälertes Parenchym mit einer eingeschränkten Nierenfunktion zusammenhängt, untersucht Tabelle 16:

Tabelle 7: Seitengetrennte Nierenfunktion in der ersten MAG3-Szintigraphie und Parenchymverschmälung in der gleichzeitigen Sonographie, 7 fehlend (3 Kinder mit bekannter Pathologie der kontralateralen Niere wurden als fehlend gewertet)

Parenchym		Funktion \geq 40 %	Funktion < 40%	Gesamtsumme
nicht verschmälert	Anzahl	101	5	106
	%	95,3 %	4,7 %	100,0 %
verschmälert	Anzahl	69	13	82
	%	84,1 %	15,9 %	100,0 %
Gesamtsumme	Anzahl	170	18	188
	%	90,4 %	9,6 %	100 %

Der exakte Test nach Fisher ergab einen sehr signifikanten Unterschied mit $p = 0,010$. Die **Sensitivität** einer Parenchymverschmälung (nach oben genannten Kriterien) lag **hinsichtlich einer eingeschränkten Nierenfunktion** somit bei 0,72.

4 Ergebnisse

Nimmt man sämtliche vorgeschlagenen Indikationskriterien zusammen, ergibt sich folgendes Bild:

Tabelle 8: Auffällige Ergebnisse der ersten MAG3-Szintigraphie (OE < 50 % und / oder seitengetrennte Nierenfunktion < 40 %) und Indikationsstellung zur MAG3 laut oben genannten Kriterien, 11 fehlend

		Szintigraphie nicht auffällig	Szintigraphie auffällig	Gesamtsumme
Keine Indikation	Anzahl	32	3	35
	%	91,4 %	8,6 %	100,0 %
Indikation	Anzahl	94	55	149
	%	63,1 %	36,9 %	100,0 %
Gesamtsumme	Anzahl	126	58	184
	%	68,5 %	31,5 %	100 %

Der exakte Test nach Fisher ergab einen höchst signifikanten Unterschied ($p = 0,001$).

Für die vorgeschlagenen Kriterien ergab sich **hinsichtlich einer auffälligen MAG3-Szintigraphie** somit eine **Sensitivität** von 0,95, die Spezifität betrug 0,25.

Der positive prädiktive Wert lag bei 0,37, der negative prädiktive Wert bei 0,91.

Von den drei Kindern, die die vorgeschlagenen Indikationskriterien nicht erfüllten, aber doch ein auffälliges Ergebnis in der MAG3-Szintigraphie aufwiesen, lagen bei einem Kind die sonographischen Messwerte genau auf der Grenze zur Erfüllung der APN-Kriterien zur MAG3-Szintigraphie (Nierenbecken genau 12,0 mm, deutliche Kelcherweiterung). Das andere Kind zeigte zwar eine gute OE, jedoch eine nahezu funktionslose Niere (5 % seitengetrennte Funktion), und wurde im Verlauf nephrektomiert.

Die vorgeschlagenen Indikationskriterien, die die Kriterien laut APN-Konsensusgruppe um das Vorliegen einer Symptomatik, beidseitiger HN und Parenchymverschmälerung ergänzen, konnten also die Sensitivität bezüglich einer auffälligen MAG3-Szintigraphie auf 0,95 (im Gegensatz zu 0,86) erhöhen.

4.2.2 Lineare Korrelationen zwischen Sonographie und MAG3-Szintigraphie

Tabelle 9: Korrelationen zwischen Sonographie (Nierenbeckenweite, max. Kelchweite, Parenchymdicke) und MAG3-Szintigraphie (OE und seitengetrennte Nierenfunktion); r: Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman; Sig.: Zweiseitige Signifikanz; je 3 – 10 fehlend

		Nierenbecken- weite	Max. Kelchweite	Parenchym- dicke	Funktion	OE
Nieren- beckenweite	r	1,000	0,492	-0,321	-0,124	-0,481
	Sig.	-	0,000	0,000	0,090	0,000
	n	191	190	190	187	185
Max. Kelchweite	r		1,000	-0,419	-0,257	-0,379
	Sig.		-	0,000	0,000	0,000
	n		192	190	187	187
Parenchym- dicke	r			1,000	0,132	0,380
	Sig.			-	0,070	0,000
	n			192	188	186
Funktion	r				1,000	0,188
	Sig.				-	0,010
	n				190	184
OE	r					1,000
	Sig.					-
	n					189

Es lassen sich signifikante Korrelationen beobachten zwischen der OE und der Sonographie (jeweils mittlerer Effekt - Effektstärke nach Cohen 1992).

Die Funktion korreliert signifikant lediglich mit der sonographischen max. Kelchweite (schwacher Effekt; Tendenz zur Signifikanz bezüglich der Parenchymdicke mit $p = 0,070$). Die Messwerte der Sonographie korrelieren untereinander signifikant (jeweils mittlerer Effekt).

Szintigraphisch gemessene Funktion und OE korrelieren zwar signifikant, jedoch liegt hier nur ein schwacher Effekt vor.

4.2.3 Unterschiede nach Rahmen der sonographischen Erstdiagnosestellung der HN

Es wurde untersucht, ob sich die Patienten in verschiedenen untersuchten Variablen unterscheiden, je nachdem wie die isolierte HN erstmalig aufgefallen war.

4.2.3.1 Unterschiede im Alter bei erster MAG3

Der Kruskal-Wallis-H-Test ergab einen höchst signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich des Alters bei erster MAG3-Szintigraphie ($p = 0,000$).

Im Gruppenvergleich (Games-Howell) zeigten sich sehr bzw. höchst signifikante Unterschiede zwischen folgenden Gruppen:

- Pränatal zu Zufallsbefund ($p = 0,001$)
- Pränatal zu Schmerzen ($p = 0,002$)
- U-Untersuchungen zu Zufallsbefund ($p = 0,001$)
- U-Untersuchungen zu Schmerzen ($p = 0,002$).

Tabelle 10: Alter in vollen Monaten bei erster MAG3-Szintigraphie, aufgeteilt nach Rahmen der Erstdiagnosestellung einer HN, 3 fehlend

	Anzahl	Mittelwert	95 % Konfidenzintervall Mittelwert	Min.	Max.
Pränatal	89	4,4	2,4 – 6,4	0	57
U-Untersuchung	63	7,6	4,6 – 10,6	1	62
Zufallsbefund	23	65,6	39,9 – 91,2	1	192
HWI	9	54,7	5,5 – 103,9	5	192
Schmerzen	8	128,8	84,7 – 172,8	60	189
Gesamtsumme	192	20,3	14,4 – 26,3	0	192

4.2.3.2 Unterschiede in der Sonographie

Für die sonographische Nierenbecken- und max. Kelchweite zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,079$ bzw. $p = 0,456$). Daher wurde hier nicht weiter auf die Werte eingegangen.

Für die Parenchymdicke zeigten sich höchst signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p = 0,000$).

Tabelle 11: Parenchymdicke in mm zum Zeitpunkt der ersten MAG3-Szintigraphie, unterteilt nach dem Rahmen der Erstdiagnose einer HN; Deskription der Mittelwerte

	Anzahl	Mittelwert	95 % Konfidenzintervall Mittelwert	Min.	Max.
Pränatal	88	7,17	6,54 – 7,80	2,0	16,1
U-Untersuchung	61	8,61	7,92 – 9,31	3,6	15,0
Zufallsbefund	23	10,70	8,92 – 12,47	4,0	19,0
HWI	9	10,68	6,63 – 14,72	4,8	22,0
Schmerzen	8	11,65	8,16 – 15,14	6,8	19,0
Gesamtsumme	189	8,42	7,92 – 8,92	2,0	22,0

Statistisch signifikant waren die Unterschiede zwischen den Gruppen Pränatal und U-Untersuchungen, sowie zwischen Pränatal und Zufallsbefund ($p = 0,021$ bzw. $p = 0,005$).

4.2.3.3 Unterschiede in der MAG3-Szintigraphie

Für die Mittelwerte der seitengetrenten Nierenfunktion und der OE im Szintigramm zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,757$ bzw. $p = 0,264$).

4 Ergebnisse

4.2.3.4 Unterschiede in der OP-Rate

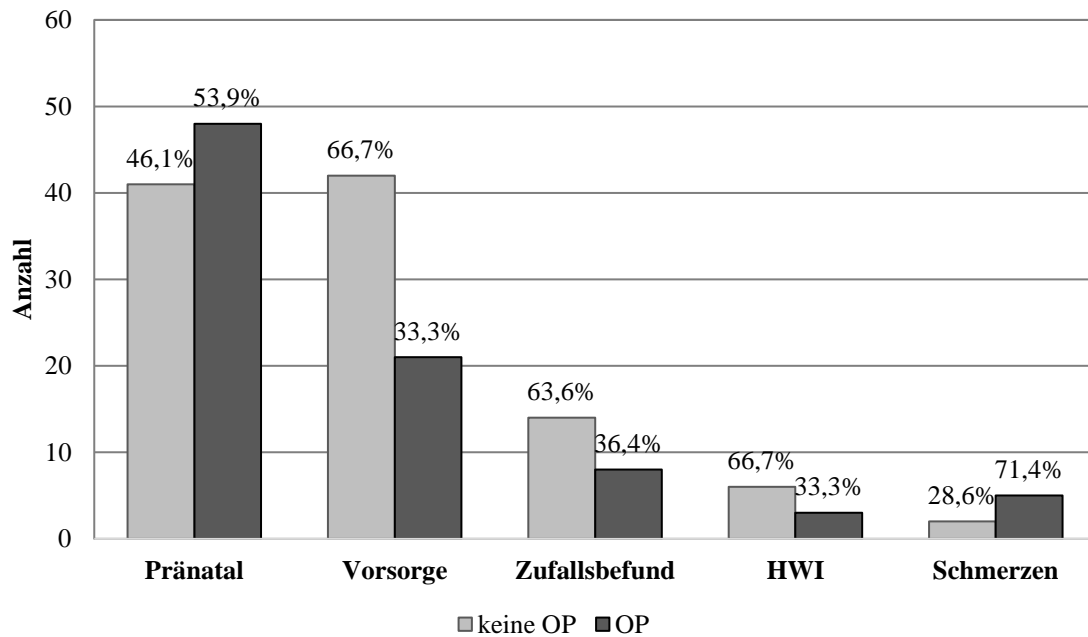


Abbildung 17. Balkendiagramm: OP-Rate und Rahmen, in dem die HN zuerst auffällig geworden war. Häufigkeitsverteilung, n = 190.

Der exakte Test nach Fisher ergab signifikante Unterschiede bezüglich der OP-Rate zwischen den Gruppen ($p = 0,049$).

Statistisch sehr signifikant war der Unterschied zwischen der Gruppe pränatal und U-Untersuchung ($p = 0,009$), zwischen den anderen Gruppen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede (Tendenz zur Signifikanz mit $p = 0,061$ zwischen U-Untersuchung und Schmerzen).

4.2.3.5 Unterschiede im Alter bei OP

Tabelle 12: Alter bei OP in Monaten, aufgeteilt nach dem Rahmen der Erstdiagnose einer HN; Deskription der Mittelwerte

	Anzahl	Mittelwert	95 % Konfidenzintervall Mittelwert	Min.	Max.
Pränatal	48	8,3	4,6 – 12,0	1	60
U-Untersuchung	21	19,6	11,9 – 27,3	1	56
Zufallsbefund	8	64,3	17,0 – 111,5	3	148
HWI	3	40,7	0,00 – 132,8	5	79
Schmerzen	5	140,2	62,5 – 217,9	61	196
Gesamtsumme	85	25,3	16,2 – 34,3	1	196

Bezüglich des OP-Alters ergab sich ein höchst signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,000$). Signifikant war der Unterschied allerdings nur zwischen den Kindern, bei denen die HN bereits pränatal aufgefallen war, und Kindern, die aufgrund einer Schmerzsymptomatik operiert wurden ($p = 0,041$).

4 Ergebnisse

4.2.4 OP-Indikationen

Es sollte überprüft werden, ob sich die Patienten in bestimmten Variablen unterscheiden, je nachdem, ob im Beobachtungszeitraum eine OP erfolgte.

4.2.4.1 Vergleich der Sonographie Operierte und nicht Operierte

Tabelle 13: Vergleich der Messwerte in der Sonographie zum Zeitpunkt der ersten MAG3-Szintigraphie, operierte vs. nicht operierte Patienten, je 5 – 6 fehlend

		keine OP	OP	Gesamtsumme
Nierenbeckenweite [mm]	Mittelwert	13,36	20,62	16,59
	n	105	84	189
	Median	13,00	20,00	15,00
	Min.	4,0	5,0	4,0
	Max.	37,0	45,0	45,0
Max. Kelchweite [mm]	Mittelwert	7,16	11,88	9,27
	n	105	85	190
	Median	7,00	11,50	9,05
	Min.	,0	,0	,0
	Max.	20,0	24,3	24,3
Parenchymdicke [mm]	Mittelwert	9,59	7,01	8,44
	n	105	85	190
	Median	9,80	6,00	8,00
	Min.	3,0	2,0	2,0
	Max.	22,0	19,0	22,0

Die Unterschiede zwischen den Gruppen zeigten sich höchst signifikant hinsichtlich der Nierenbeckenweite, der max. Kelchweite und der Parenchymdicke (Kolmogorov-Smirnov-Test, jeweils $p = 0,000$).

Tabelle 14: Parenchymverschmälerung bei Erstvorstellung und OP-Rate, 5 fehlend

Parenchym		Keine OP	OP	Gesamtsumme
nicht verschmälert	Anzahl	79	29	108
	%	73,1 %	26,9 %	100,0 %
verschmälert	Anzahl	26	56	82
	%	31,7 %	68,3 %	100,0 %
Gesamtsumme	Anzahl	105	85	190
	%	55,3 %	44,7 %	100 %

Der exakte Test nach Fisher ergab einen statistisch höchst signifikanten Unterschied mit $p = 0,000$.

4.2.4.2 Vergleich der MAG3-Szintigraphie Operierte und nicht Operierte

Tabelle 15: Vergleich der Messwerte in der MAG3-Szintigraphie bei operierten und nicht operierten Patienten, berücksichtigt wurde die erste MAG3-Szintigraphie bzw. bei den im Verlauf operierten Patienten die zuletzt vor OP durchgeführte Szintigraphie. Die drei Patienten, die eine bekannte kontralaterale Pathologie der Niere aufwiesen, wurden als fehlend gewertet, da hier die seitengetrennte Funktion nicht aussagekräftig ist; 6 bzw. 12 fehlend

		keine OP	OP	Gesamt
Seitengetrennte Nierenfunktion [%]	Mittelwert	50,0	44,0	47,3
	n	104	85	189
	Median	50,0	48,0	50,0
	Min.	21	0	0
	Max.	61	61	61
OE [%]	Mittelwert	74,9	34,4	57,8
	n	106	77	183
	Median	77,0	37,5	62,0
	Min.	1	0	0
	Max.	100	90	100

Die Unterschiede zwischen den Gruppen zeigten sich signifikant hinsichtlich der seitengetrennten Nierenfunktion ($p = 0,003$) und der OE ($p = 0,000$; Kolmogorov-Smirnov-Test).

Tabelle 16: Seitengetrennte Nierenfunktion kleiner 40 % und OP-Rate; berücksichtigt wurde die erste MAG3-Szintigraphie bzw. bei den im Verlauf operierten Patienten die zuletzt vor OP durchgeführte Szintigraphie. Die drei Patienten, die eine bekannte kontralaterale Pathologie der Niere aufwiesen, wurden als fehlend gewertet, da hier die seitengetrennte Funktion nicht aussagekräftig ist; 6 fehlend

Seitengetrennte Funktion		Keine OP	OP	Gesamtsumme
< 40 %	Anzahl	2	18	20
	%	10,0 %	90,0 %	100,0 %
≥ 40 %	Anzahl	102	67	169
	%	60,4 %	39,6 %	100,0 %
Gesamtsumme	Anzahl	104	85	189
	%	55,0 %	45,0 %	100 %

Der exakte Test nach Fisher ergab einen höchst signifikanten Unterschied mit $p = 0,000$.

4 Ergebnisse

Tabelle 17: OE kleiner 50 % und OP; berücksichtigt wurde die erste MAG3-Szintigraphie bzw. bei den im Verlauf operierten Patienten die zuletzt vor OP durchgeführte Szintigraphie, 12 fehlend

OE		Keine OP	OP	Gesamtsumme
< 50 %	Anzahl	4	54	58
	%	6,9 %	93,1 %	100,0 %
≥ 50 %	Anzahl	102	23	125
	%	81,6 %	18,4 %	100,0 %
Gesamtsumme	Anzahl	106	77	183
	%	57,9 %	42,1 %	100 %

Der exakte Test nach Fisher ergab einen höchst signifikanten Unterschied mit $p = 0,000$.

4.2.4.3 OE und seitengetrennte Nierenfunktion

Da sie wesentliche OP-Indikationen darstellen, sollte der Zusammenhang zwischen einer eingeschränkten Funktion und einer verminderten OE dargestellt werden:

Tabelle 18: OE und seitengetrennte Nierenfunktion in der ersten MAG3-Szintigraphie

		Funktion ≥ 40 %	Funktion < 40%	Gesamtsumme
OE ≥ 50 %	Anzahl	127	4	131
	%	96,9 %	3,1 %	100,0 %
OE < 50 %	Anzahl	42	11	53
	%	79,2 %	20,8 %	100,0 %
Gesamtsumme	Anzahl	169	15	184
	%	91,8 %	8,2 %	100 %

Der exakte Test nach Fisher zeigte einen höchst signifikanten Unterschied mit $p = 0,000$.

4.2.4.4 OP-Rate bei vorliegender Symptomatik

Von den 16 Kindern, bei denen die HN aufgrund einer Symptomatik (Flankenschmerz oder HWI) aufgefallen war, wurden 50 % operiert.

Allerdings wurde in dieser Studie eine Symptomatik nur dann erfasst, wenn diese der initiale Vorstellungsgrund war, aufgrund dessen die HN aufgefallen war. Somit liegt die Zahl der symptomatischen Kinder vermutlich höher als hier angegeben.

5 Diskussion

5.1 Diskussion von Patienten und Methoden

5.1.1 Vor- und Nachteile des untersuchten Patientenkollektivs

Es konnte in dieser Studie dank des spezialisierten Zentrums ein recht großes Patientenkollektiv erreicht werden.

Viele HN werden durch andere Ursachen als die UAE verursacht, wie z. B. vesikoureteralen Reflux oder einen primär obstruktiven Megaureter. Diese Fehlbildungen wurden aufgrund einer zu großen Inhomogenität zwischen den Patienten (unterschiedliche Untersuchungs- und OP-Verfahren) nicht berücksichtigt.

Die meisten Studien zu HN bzw. UAE konzentrieren sich lediglich auf bereits pränatal diagnostizierte HN. Durch unsere Auswahl von Patienten, die eine MAG3-Szintigraphie erhielten, werden auch diejenigen erfasst, bei denen die sonographisch relevante HN nicht pränatal erstdiagnostiziert wurde. Es entsteht dadurch ein Kollektiv, das eher der klinischen Realität entspricht. Es wurden in dieser Studie aufgrund der Einschlusskriterien keine Kinder erfasst, bei denen die pränatal aufgefallene Erweiterung des NBKS lediglich einer vorübergehenden oder als nicht relevant eingestuften Ektasie entsprach.

Als Nachteil unserer Einschlusskriterien ist zu werten, dass sich im Gegensatz zu o. g. Studien ein zwar realistischeres, aber inhomogeneres Kollektiv ergibt, da z. B. das Patientenalter stärker differiert. Dies wirkt sich zum Beispiel auf altersabhängige Messwerte wie die Parenchymdicke aus.

5.1.2 Vor- und Nachteile der Datenerfassung

Hinsichtlich der Datenerfassung in dieser Studie gelten die allgemeinen Vor- und Nachteile einer retrospektiven Analyse.

Aufgrund des retrospektiven Charakters kann eine einheitliche Methodik bei der Entstehung der letztlich ausgewerteten Daten nicht garantiert werden, vor allem durch die Tatsache, dass die ausgewerteten Untersuchungen von verschiedenen Untersuchern durchgeführt wurden. Eine Vereinheitlichung wurde so weit wie möglich versucht: Die gespeicherten sonographischen Bilder wurden von der Fachärztin Fr. Dr. Séverine Banek durchgesehen und soweit möglich auf die korrekte Erfassung der Parameter kontrolliert. Die übrige Datenerhebung erfolgte ausschließlich durch die Autorin selbst. So wurde hinsichtlich der Szintigraphie-Ergebnisse nicht auf die teilweise lückenhaften oder gerundeten Angaben in Arztbriefen vertraut, sondern die von der radiologischen Praxis aufgezeichneten Kurven und

5 Diskussion

Ergebnisse sämtlich eingesehen und einheitlich bewertet. Dies hebt wohl auch größtenteils die Unterschiede auf, die durch den Wechsel der standardmäßig konsultierten radiologischen Praxis im Beobachtungszeitraum entstanden sind.

Innerhalb des Beobachtungszeitraums wurden zwei verschiedene Gerätetypen für die Sonographie genutzt. Die beiden Gerätetypen unterscheiden sich laut Aussage der biotechnischen Abteilung des Hauses zwar hinsichtlich der Auflösung am Bildschirm, nicht jedoch in der Validität von Längenmessungen, wie sie für diese Studie erforderlich waren.

5.1.3 Vor- und Nachteile der statistischen Analyse

Es ist kritisch anzumerken, dass die statistische Analyse nicht durch eine eigens dazu ausgebildete Person erfolgte. Daher wurde versucht, die statistischen Tests einfach und nachvollziehbar zu halten, und jeweils den möglichst am besten zum Datencharakter passenden Test zu finden.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Die in dieser Studie gewonnenen Daten sollen nun mit vorbestehender Fachliteratur verglichen, und mögliche Schlussfolgerungen diskutiert werden.

5.2.1 Zur aktuellen Studienlage: Erschwerte Vergleichbarkeit

In einem 2017 veröffentlichten Review zur Therapie bei einseitiger UAE stellten Weitz et al. fest, dass die **Studienlage sehr uneinheitlich** sei: So existierten verschiedene Definitionen einer UAE, es fehlten einheitliche OP-Indikationen und einheitliche Bewertungsmaßstäbe für die bildgebende Diagnostik. Dies zeigt, dass vieles in Bezug auf das Krankheitsbild der UAE noch unklar ist, aufgrund der Heterogenität bisheriger Studien sind klare Aussagen schwer zu treffen.

Allein die **Begriffsdefinitionen** im untersuchten Themenbereich weichen teilweise voneinander ab. Daher wurde 2018 ein Glossar für die Kinderurologie und Kinderuroradiologie veröffentlicht, der in Rücksprache mit Experten aus großen internationalen Zentren für Kinderurologie erstellt worden war. Hier wurde im Zusammenhang mit den in dieser Studie verwendeten Begriffen vor allem betont, dass Vorsicht beim **Begriff der „Obstruktion“** walten müsse. Es hat sich hier weitgehend die von Koff (1987) eingeführte Bedeutung durchgesetzt, dass man von (chronischer) Obstruktion nur sprechen sollte, wenn die Nierenfunktion langfristig durch den gestörten Harnabfluss gefährdet sei. In der Klinik mag dies jedoch teilweise schwierig sein: Der Begriff obstruktiv lässt sich ja demnach erst rückblickend anwenden, wenn man einen Abfall der Nierenfunktion beobachtet. Letzteres ist freilich ein Endpunkt, den man in der Praxis eigentlich verhindern möchte.

Im erwähnten Glossar wird ebenfalls angemerkt, dass der **Begriff HN** unterschiedlich ausgelegt wird. Er sei für einige immer noch mit dem Begriff Obstruktion verknüpft, obwohl er eine morphologische Bezeichnung darstelle, die nicht unbedingt Krankheitswert besitzt (Vivier et al. 2018). Die Problematik wird dadurch verdeutlicht, dass selbst der Pschyrembel die HN als „durch Harnwegsobstruktion pathologisch veränderte Niere“ definiert, bei der ohne Therapie „die terminale Niereninsuffizienz mit Dialysepflichtigkeit“ drohe (Pschyrembel Klinisches Wörterbuch 2017).

Vivier et al. (2018) legen daher sogar nahe, in Zukunft den Begriff HN zu meiden. Stattdessen wird der Begriff Pyelokaliektasie bzw. Pyelektasie empfohlen.

Den **Begriff der UAE** jedoch lässt selbst das oben genannte Glossar offen. Hier zeigt sich, wie schwierig eine genaue Definition ist. Wenn eine isolierte HN vorliegt, kann diese wie eingangs erwähnt idiopathisch sein, die Abflussverhältnisse sind regelrecht. In der MAG3-Szintigraphie kann der Abfluss beurteilt werden und wäre bei einer tatsächlichen UAE gestört. Ab welchem Wert, z. B. bezüglich der OE, aber eine UAE vorliegt, oder ob diese gar erst bei einer tatsächlichen Obstruktion (mit daraus folgender Nierenschädigung) vorliegt, bleibt fraglich. Man könnte die UAE auch aus histologischer Sicht bei Veränderungen am pyeloureteralen Übergang definieren (Rosen et al. 2008). Dies gelänge aber erst nach OP und Probengewinnung – für den klinischen Alltag wäre es somit kaum von Nutzen. In der vorliegenden Arbeit wurde daher weitestgehend der neutrale Begriff „isolierte HN“ verwendet.

5.2.2 Diskussion der Deskription: Einordnung in die Studienlage

5.2.2.1 Geschlechterverhältnis

In dieser Studie war die Mehrzahl der Patienten männlich (78,5 %).

Andere Autoren kamen zu ähnlichen Ergebnissen, z. B. Yang et al. (2010), die zwar nur pränatal aufgefallene isolierte HN untersuchten, und sich auf unilateral betroffene Patienten beschränkten, jedoch auf einen Anteil männlicher Patienten von 78,2 % kamen. Bei Chertin et al. (2006) lag der Anteil männlicher Patienten bei pränatal diagnostizierten unilateralen UAE bei 75,8 %, bei Duong et al. (2013) bei 79,0 %.

Das Geschlechterverhältnis in dieser Studie deckt sich somit gut mit dem in anderen Studien beschriebenen, obwohl sich das Patientenkollektiv unterscheidet.

5.2.2.2 Seitenverteilung

Eine beidseitige isolierte HN lag im untersuchten Kollektiv bei 11,3 % der Patienten vor. Baskin (2017) gibt die Häufigkeit einer beidseitigen HN, allerdings im Zusammenhang mit einer UAE, mit ca. 10 % an.

Von den Kindern mit einseitiger isolierter HN ist bei der Mehrheit (61,8 %) die linke Niere betroffen. Yang et al. (2010) kamen auf einen ähnlichen Anteil mit 64,2 %. Chertin et al. (2006) gaben die Seitenverteilung bei pränatal diagnostizierten, unilateralen UAE mit 67,9 % linksseitig an, Duong et al. (2013) mit 62,0 %.

Auch bezüglich der Seitenverteilung deckt sich das untersuchte Kollektiv recht gut mit den Angaben in der bisherigen Literatur, trotz unterschiedlichen Einschlusskriterien.

5.2.2.3 Alter bei MAG3-Szintigraphie

Im untersuchten Patientenkollektiv erhielten die jüngsten Patienten die Nierenfunktionsszintigraphie in der 5. Lebenswoche. Dies entspricht der Empfehlung der APN-Konsensusgruppe (2002), die eine MAG3-Szintigraphie-Szintigraphie nur in Ausnahmefällen vor der 5.-6. Lebenswoche empfiehlt - vorher ist die Interpretation der Szintigraphie aufgrund der Unreife der Nieren eingeschränkt.

5.2.2.4 Ergebnisse der ersten MAG3-Szintigraphie

Bei einigen Kindern (3,1 %) fiel in der Nierenszintigraphie eine supranormale Nierenfunktion auf (> 60 %). Dieses Phänomen ist in der Literatur bekannt. In einer Studie von Maenhout et al. (2005) lag bei isolierter HN bei 5,6 % (4 von 72) die seitengetrennte Nierenfunktion über 55 %. Durch Kombination mit Cr-EDTA zur seitengetrennten Clearance-Ermittlung zeigte sich hier bei den supranormalen Nierenfunktionen eine grenzwertige Hypofunktion der "gesunden" Niere.

5.2.3 Screening auf HN: Ein umstrittenes Feld

Aufgrund der Häufigkeit von Fehlbildungen von Nieren und Harntrakt wurde über die Einführung eines Screenings bei den U-Untersuchungen diskutiert. 2010 wurde beschlossen, kein Screening einzuführen: *„Aufgrund der unsicheren Datenlage kann derzeit die Aufnahme eines universellen Screenings auf Nierenfehlbildungen und Fehlbildungen der ableitenden Harnwege in die Kinder-Richtlinien nicht empfohlen werden“* (Gemeinsamer Bundesausschuss 2010a). Es gebe derzeit keine Studien, *„die den Nutzen eines Screenings auf Fehlbildungen der Nieren und Harnwege bezüglich patientenrelevanter Outcomeparameter“* untersucht hätten (ebda.).

5.2.3.1 Wie fallen Kinder mit isolierter HN auf?

In dieser Studie wurde erfasst, wie die isolierte HN erstmalig aufgefallen war. Hierbei zeigte sich, dass bei rund einem Drittel (32,8 %) die Pyelokaliektasie im Rahmen der Kinder-Vorsorge-Untersuchungen aufgefallen war, und bei weiteren 12,0 % zufallsbefundlich entdeckt worden war im Rahmen einer anderweitigen Sonographie (z. B. bei Bauchbeschwerden).

Diese Gruppen zusammen machen etwa genauso viele Patienten aus wie die bereits pränatal erstdiagnostizierten. Es wurden keine vergleichbaren Studien gefunden, die diese Patienten berücksichtigen oder untersuchen, wie isolierte HN auffallen. Auch die verfügbaren Leitlinien und Behandlungsempfehlungen beziehen sich lediglich auf pränatal diagnostizierte und auf symptomatische Patienten mit HN (APN-Konsensusgruppe 2002, Tekgül et al. 2017, Baskin 2017). Es handelt sich hier also um ein bisher vernachlässigtes, aber durchaus großes Patientenkollektiv.

Das zusammengenommen 79,2 % aller Kinder durch pränatale Sonographie oder bei den Vorsorgeuntersuchungen auffielen, überrascht zunächst: Ein Ultraschall der Nieren ist gesetzlich in keiner Vorsorgeuntersuchung vorgesehen, weder pränatal, noch bei den U-Untersuchungen.

In der pränatalen Basis-Sonographie wird lediglich die Harnblase in der 2. Untersuchung (SSW 18 + 0 bis 21 + 6) dargestellt, und auch dies nur, wenn die Patientin die erweiterte Untersuchung wünscht (Gemeinsamer Bundesausschuss 2016). Die Nieren werden vorschriftsmäßig lediglich beim Organultraschall dargestellt, der bei Verdacht auf Fehlbildungen durchgeführt wird. Eine mögliche Erklärung für die trotzdem zahlreichen pränatal entdeckten isolierten HN ist, dass ein erfahrener Untersucher auch einen Blick auf die Nieren wirft, obwohl dies nicht vorgeschrieben ist. Außerdem dürfen bei der richtigen

Messung des Abdomenumfangs, welcher routinemäßig erfolgt, die Nieren nicht zu sehen sein – allein um diesen Schnitt korrekt einzustellen, werden die Nieren vermutlich kurz eingesehen, und eine deutliche Erweiterung des NBKS fällt dem erfahrenen Untersucher auf. Bei den Kinder-Vorsorgeuntersuchungen („U-Untersuchungen“) ist kein Ultraschall der inneren Organe vorgesehen (Gemeinsamer Bundesausschuss 2015). Viele Pädiater scheinen dennoch eine Sonographie der Nieren als Selbstzahlerleistung anzubieten. Diese scheint von den meisten Eltern angenommen zu werden. Dies ist wenig verwunderlich, lässt sich in der Elternrolle eine nicht allzu teure und nichtinvasive Maßnahme, die Fehlbildungen aufdecken kann, doch schwerlich ablehnen.

5.2.3.2 Welche Unterschiede bestehen zwischen Patienten, je nachdem wie die HN zuerst aufgefallen war?

Es überrascht wenig, dass Kinder, die zufallsbefundlich oder symptombedingt auffallen bei ihrer ersten szintigraphischen Abklärung signifikant älter sind, als Kinder, bei denen die HN bereits pränatal oder bei den U-Untersuchungen aufgefallen war.

Die in dieser Studie festgestellten signifikanten Unterschiede bezüglich der sonographischen Parenchyndicke ergeben sich am ehesten aufgrund des unterschiedlichen Alters.

Bemerkenswert ist, dass die OP-Rate der pränatal diagnostizierten Kinder signifikant höher ist als die OP-Rate derjenigen Kinder, deren HN in den U-Untersuchungen aufgefallen war (OP-Rate 53,9 % vs. 33,3 %, $p = 0,009$).

Dies wirft die Frage auf, ob die Kinder, die pränatal diagnostiziert worden waren, häufiger eine „schwerere“ HN bzw. Obstruktion hatten als diejenigen, die erst bei einer U-Untersuchung aufgefallen waren. Tatsächlich zeigten die Gruppen untereinander signifikante Unterschiede: Bei den pränatal diagnostizierten lag häufiger eine auffällige Szintigraphie vor (also $OE < 50\%$ und / oder $Funktion < 40\%$): 37,2 % vs. 22,6 % ($p = 0,042$). Auch eine Parenchymverdünnung lag signifikant häufiger bei den pränatal diagnostizierten Kindern vor als bei denen, deren HN erstmals in der U-Untersuchung auffielen (54,5 % vs. 36,1 %; $p = 0,020$). Eine Erklärung hierfür wäre, dass relevante isolierte HN, die mit ausgeprägteren sonographischen Befunden einhergehen, öfter schon pränatal auffallen.

5.2.3.3 Argumente für die Einführung eines Screenings

Die wichtigsten Argumente für ein Screening auf angeborene Fehlbildungen von Harntrakt und Nieren sollen knapp umrissen werden:

Zum einen handelt es sich um recht häufige Fehlbildungen. Folgeschäden (v. a. Harnwegsinfekte, Niereninsuffizienz) können vermutlich durch früheres Erkennen und Eingreifen besser verhindert werden (Gemeinsamer Bundesausschuss 2010b). Die gesetzlich vorgesehenen Vorsorgeuntersuchungen mit Anamnese und körperlicher Untersuchung sind kaum geeignet, Nierenfehlbildungen zu erkennen (Weitzel 2003). Ein Screening mittels Ultraschall ist einfach durchzuführen und wenig belastend für die Kinder. Die klinische Symptomatik einer Obstruktion ist v. a. bei Säuglingen und Kleinkindern sehr unspezifisch (z. B. Gedeihstörungen), Schmerzen können hier nicht eindeutig kommuniziert oder lokalisiert werden.

Eltern werden sich schwertun, eine Untersuchung abzulehnen, die Fehlbildungen einfach erkennen kann. Daher wird die Sonographie der Nieren als Selbstzahlerleistung bei vielen Kindern ohnehin durchgeführt. Allerdings erfolgt hierbei bislang keine einheitliche Dokumentation und Erfassung, mit den Ergebnisse wird unterschiedlich umgegangen. Dies ließe sich durch offizielle Screening-Vorgaben verhindern.

5.2.3.4 Argumente gegen die Einführung eines Screenings

Bei einem Screening ist immer zu hinterfragen, welche negativen Folgen daraus erwachsen. Selbst wenn z. B. eine HN vorliegt, so hat diese für die meisten Kinder keine gesundheitliche Konsequenz und bildet sich oft spontan zurück. So zeigten Yoshida et al. (2003) in einem Screening von 2700 Säuglingen, dass zwar 4,1 % Auffälligkeiten in der Nierensonographie aufwiesen, sich jedoch nur bei weniger als einem Sechstel dieser Patienten Fehlbildungen in weiteren Untersuchungen bestätigten. Durch ein Screening würden zahlreiche solcher Fälle ohne Krankheitswert ebenfalls entdeckt, und müssten weiter beobachtet bzw. durch speziellere Untersuchungen abgeklärt werden. Hieraus würden für die Kinder und deren Familie unnötige Belastungen entstehen (Psychische Belastung, Zeitaufwand durch weitere Diagnostik, Strahlenbelastung durch eventuelle Szintigraphien etc.). Auch für das Gesundheitssystem entstünde hierdurch ein personeller und finanzieller Mehraufwand.

5.2.3.5 Zusammenfassung: Ist ein Screening sinnvoll?

Zusammenfassend lässt sich sagen: Die aktuelle Datenlage reicht nicht aus, um Nutzen und Risiko eines Routine-Screenings zu bewerten.

Durch die verbreitete Sonographie der Nieren als Selbstzahlerleistung entstehen auch ohne gesetzlich vorgesehene Screening Folgen für die Betroffenen und das Gesundheitssystem. In dieser Studie wurde gezeigt, dass ca. ein Drittel der sonographisch relevanten isolierten HN durch solche Selbstzahlerleistungen im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen entdeckt wurde. Umso dringender scheint es, Studien zu etablieren, die eine Positionierung bezüglich eines Screenings ermöglichen. Ein breit angelegtes, systematisches Screening mit einheitlicher Datenerfassung und kontinuierlichem Benchmarking könnte dazu beitragen, Diagnostik- und Therapiekonzepte bei isolierter HN weiterzuentwickeln (Weitzel 2003).

5.2.4 OP-Rate bei isolierter HN

Im untersuchten Patientenkollektiv lag die OP-Rate im Beobachtungszeitraum bei 44,6 %. Auf eine niedrigere OP-Rate von 27,8 % kamen Yang et al. (2010) in ihrer Studie zu pränatal diagnostizierten isolierten HN. Die Diskrepanz verblüfft zunächst, vor allem da die OP-Rate in dem in dieser Studie untersuchten Patientenkollektiv bei den Kindern mit pränatal diagnostizierter HN sogar höher liegt (53,9 %). Die Hauptursache liegt wohl darin, dass Yang et al. auch Kinder mit HN einschlossen, bei denen keine MAG3-Szintigraphie durchgeführt wurde, während in der hier durchgeführten Studie ein bereits vorselektiertes Patientenkollektiv mit Indikationsstellung zur MAG3-Szintigraphie vorliegt. Außerdem lag bei 54,3 % der Operierten zum OP-Zeitpunkt bereits eine eingeschränkte Nierenfunktion vor, was in dem hier untersuchten Kollektiv nur bei 21,2 % der Operierten der Fall war. Anscheinend wurde die Indikation zur OP bei Yang et al. also restriktiver gestellt.

Auch Duong et al. (2013) gaben eine niedrigere OP-Rate von 38 % an, operiert wurde jedoch hier lediglich bei einem Funktionsverlust der betroffenen Niere (Funktion < 40 %), oder bei Wunsch der Eltern.

Eine etwas höhere OP-Rate lag in einer Studie zu pränatal diagnostizierten, postnatal bestätigten HN vor: 55,3 % der überlebenden Kinder wurden operiert. Allerdings waren hier auch andere HN-verursachende Krankheitsbilder eingeschlossen (Livera et al. 1989).

Chertin et al. (2006) schilderten ebenfalls eine etwas höhere OP-Rate von 52,5 %, hier handelte es sich allerdings um pränatal diagnostizierte Kinder, die auch im hier untersuchten Patientenkollektiv eine höhere OP-Rate zeigten.

Kritisch ist hier anzumerken, dass aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie nicht kontrolliert wurde, ob eventuell OPs an anderen Häusern erfolgten. Aufgrund der hohen Spezialisierung der kinderurologischen Abteilung der Klinik St. Hedwig Regensburg kann man dieses Risiko jedoch als vergleichsweise gering ansehen. In zwei Fällen kam es im untersuchten Kollektiv bekanntermaßen zu keiner Wiedervorstellung trotz empfohlener OP. Das Follow-Up dieser Studie variiert je nach Patient zwischen 3,0 und 9,9 Jahren. Es ist jedoch länger als das vieler anderer Studien (laut Weitz et al. 2017). Es kann festgehalten werden, dass das höchste OP-Risiko im ersten Jahr nach erster MAG3-Szintigraphie besteht (81,6 % der Operierten). 94,2 % der operierten Kinder wurden weniger als 3 Jahre nach erster MAG3-Szintigraphie operiert. Dennoch kam es bei einigen Patienten auch nach längerem konservativen Procedere sekundär zur OP, in einem Fall noch 6 Jahre nach erster

5 Diskussion

Szintigraphie. Somit liegt die OP-Rate in der Realität vermutlich noch etwas höher als hier angegeben.

Aufgrund der ersten MAG3-Szintigraphie erfolgte in 30,3 % eine OP-Empfehlung. Entschied man sich nach erster MAG3-Szintigraphie zunächst für ein konservatives Vorgehen, so lag die OP-Rate im Verlauf bei 22,1 %.

Weitz et al. 2017 geben in ihrem Review zur Therapie bei UAE eine sekundäre OP-Rate von durchschnittlich 27,9 % an (95 % KI: 17,7 – 38,2 %). Der etwas höhere Durchschnitt lässt sich damit erklären, dass es sich um Studien zum konservativen Management bei UAE handelt, also vermutlich weniger Patienten primär operiert worden waren, die dann sekundär doch eine OP benötigten.

Zusammenfassend kann man feststellen, dass annähernd die Hälfte aller Patienten mit isolierter HN, die eine MAG3-Szintigraphie erhielten, im Verlauf operiert wurden. Vermutlich liegt in der Realität das Risiko noch ein wenig höher. Diese Einschätzung ist hilfreich für den behandelnden Arzt bezüglich der Aufklärung der Patienten bzw. deren Eltern.

5.2.5 Revisionsrate nach Pyeloplastik

Die Revisionsquote nach Pyeloplastik lag in dieser Studie bei 2,3 %, wobei der Beobachtungszeitraum im Median 81 Monate nach OP betrug.

Romao et al. (2013) schildern eine Versagensquote der Pyeloplastik von 5,9 % (27 von 455 operierten Patienten), der Beobachtungszeitraum lag im Median bei 56 Monaten. Eine Reinterventionsrate von 5,2 % (21 von 401 Kindern mit Pyeloplastik) zeigte sich bei (Braga et al. 2008), die Reinterventionen umfassten erneute Pyeloplastik (3,0 %) und Endopyelotomie (2,2 %), der Beobachtungszeitraum lag im Median bei 36 Monaten.

Die niedrige Revisionsrate im untersuchten Kollektiv trotz längerem medianen Follow-Up lässt sich durch die hohe Spezialisierung des Zentrums und seine somit erfahrenen Operateure erklären.

5.2.6 Indikationsstellung zur OP bei UAE: Unterschiedlich gehandhabt

Die Indikationsstellung zur OP ist eine komplexe Entscheidung und kann retrospektiv nur orientierend untersucht werden. Insbesondere der **Patientenwunsch bzw. der Wunsch der Eltern** kann kaum erfasst werden, kann aber die Entscheidungsfindung stark beeinflussen. Für den Outcome bei isolierter HN ist die Compliance der Patienten bzw. der Eltern bezüglich der Kontrolluntersuchungen wichtig (Castagnetti et al. 2008). Ist sie mangelhaft, oder lehnen die Eltern wiederholte Untersuchungen ab, so kann dies beispielsweise der Grund für eine frühzeitige Entscheidung zur OP sein.

Trotzdem soll aufgezeigt werden, welche Indikationen im untersuchten Kollektiv eine Rolle spielten, und wie dies im Vergleich zu Indikationsempfehlungen aus Leitlinien steht.

Zur Indikationsstellung zur OP bei isolierter HN/UAE gibt es bislang keine einheitlichen Empfehlungen.

Laut den Guidelines der European Association of Urology (EAU) ist eine **OP bei Symptomen grundsätzlich indiziert** (Tekgül et al. 2017). Bei asymptomatischen Patienten hingegen sei ein konservatives Follow-Up zu bevorzugen. Als **mögliche weitere OP-Indikationen** sind angegeben:

- Seitengetrennte Nierenfunktion < 40 %
- Funktionsverlust von > 10 % im Verlauf
- Schlechter Abfluss im Nierenfunktionsszintigramm nach Furosemidgabe
- Sonographische Zunahme der HN im Verlauf
- HN Grad III und IV nach Society for Fetal Urology (SFU)

Hier fällt auf, dass genaue Angaben teilweise fehlen, z. B. ab wann der Abfluss im Szintigramm als „schlechter Abfluss“ einzustufen ist.

5.2.6.1 OP-Indikation anhand der Sonographie

Laut den EAU-Guidelines (Tekgül et al. 2017) kann die Sonographie allein eine Indikation zur OP darstellen, wobei dies insbesondere für eine HN Grad IV nach SFU gilt. Bei diesem Grad der HN liegt eine Parenchymverschmälerung im Vergleich zur Gegenseite vor.

Die Mittelwerte von Nierenbeckenweite, max. Kelchweite und Parenchymdicke unterschieden sich im untersuchten Kollektiv signifikant zwischen operierten und nicht operierten Patienten.

5 Diskussion

Operierte Kinder hatten im Gegensatz zu nicht operierten signifikant häufiger ein verschmälertes Parenchym nach den hier verwendeten Cut-Off-Werten (siehe 4.2.1.2).

Ob es allerdings bei den untersuchten Patienten zu einer sonographischen Zunahme der HN kam und inwiefern dies als OP-Indikation eine Rolle spielte, wurde nicht erfasst. Grundsätzlich stellen massive sonographische Befunde bzw. sonographische Zunahme der HN jedoch am Hause mögliche OP-Indikationen dar.

Auch die Messwerte der Sonographie unter Diurese wurde nicht erfasst, da diese im untersuchten Kollektiv noch nicht standardmäßig durchgeführt worden war.

5.2.6.2 OP-Indikation aufgrund der MAG3-Szintigraphie

Ob und ab wann **ein schlechter Abfluss im Szintigramm** eine OP-Indikation darstellt, wird unterschiedlich gehandhabt. Im untersuchten Kollektiv lagen schlechte Abflusskurven mit einer OE von $< 50\%$ bei $70,1\%$ der operierten Kinder vor.

Wiesen Patienten im Szintigramm eine OE $< 50\%$ auf, wurden $93,1\%$ von ihnen im Anschluss operiert. Die eingeschränkte OE gilt in der Kinderurologie Regensburg als OP-Indikation, der Grenzwert ist hier in der Regel die OE $< 50\%$.

Wie oben aufgeführt, sehen die EAU-Guidelines einen nicht näher definierten schlechten Abfluss im Szintigramm nur als *mögliche* OP-Indikation an.

Ein eingeschränkter Abfluss aus dem Nierenbecken ist nicht automatisch einer Obstruktion gleichzusetzen, sondern kann auch durch eine eingeschränkte Funktion der betroffenen Niere, ein extrem erweitertes NBKS, oder Unreife des Nierenparenchyms bedingt sein (Gordon et al. 2011). Dennoch konnte in dieser Studie bestätigt werden, dass Kinder mit einer OE von $< 50\%$ höchst signifikant häufiger auch eine seitengetrennte Funktion von $< 40\%$ aufweisen.

Im untersuchten Kollektiv lag eine **eingeschränkte Nierenfunktion** von $< 40\%$ bei $10,6\%$ aller Kinder vor, und bei $21,2\%$ der operierten Kinder.

$90,0\%$ der Kinder mit einer Nierenfunktion $< 40\%$ wurden in dieser Studie operiert. Eine bereits eingeschränkte Nierenfunktion stellte also sicherlich eine OP-Indikation dar.

Ein Funktionsverlust der betroffenen Niere ist eine gängige Indikation zur OP, und kann anzeigen, dass es sich um eine wirkliche Obstruktion handelt, welche ja definitionsgemäß die Nierenfunktion auf längere Sicht einschränkt. Allerdings gibt es Tendenzen, bei einer bestehenden eingeschränkten Nierenfunktion nicht zu operieren, außer bei weiterer Verschlechterung:

5 Diskussion

In einer Studie von Ulman et al. bei 104 Neugeborenen mit HN wurde gezeigt, dass es bei Kindern, die initial eine eingeschränkte Nierenfunktion von $< 40\%$ hatten, und deren Nierenfunktion sich nicht verschlechterte (dies stellte die Indikation zur OP dar), im konservativen Management zu einer Verbesserung der durchschnittlichen Nierenfunktion von 23% auf 47% kam. Als einzige OP-Indikationen wurde in dieser Studie eine Abnahme der seitengetrenten Nierenfunktion im Verlauf und eine sonographische Zunahme der HN verwendet, die OP-Rate lag bei 22% (Ulman et al. 2000).

Andererseits zeigten Yang et al. (2010) in einer Studie, dass es bei Kindern, die vor Pyeloplastik eine eingeschränkte Nierenfunktion $< 40\%$ aufwiesen, postoperativ nach einem Jahr zwar zu einer Verbesserung der Funktion kam, diese jedoch durchschnittlich immer noch unterhalb von 40% blieb. Sie schlussfolgerten daraus, man solle lieber frühzeitig operieren, da sich eine einmal eingeschränkte Nierenfunktion auch nach OP nicht wieder vollständig erhole. Auch ein systematisches Review zur Pyeloplastik zeigte, dass nach OP zwar zu 95% die Abflusskurve im Szintigramm, aber nicht immer eine Verbesserung einer eingeschränkten Nierenfunktion erfolgt (Castagnetti et al. 2008). Eine hohe Chance auf eine Verbesserung einer reduzierten Nierenfunktion zeigte sich bei Kindern mit vor der OP lediglich leicht eingeschränkter Nierenfunktion und Kinder, die aufgrund von Symptomen postnatal diagnostiziert und rasch operiert wurden. Eine mögliche Erklärung für letzteres ist, dass bei den symptomatischen Kindern womöglich eine akute Verschlechterung des Abflusses vorliegt, die Symptome verursacht und die Nierenfunktion akut einschränkt, diese Einschränkung aber mit Behebung der Obstruktion zumindest teilreversibel ist (ebda.).

Es scheinen aber zumindest bei einigen Patienten irreversible Schäden des Nierenparenchyms zu bleiben.

In einer Studie von histologischen Präparaten nach Pyeloplastik wurde gezeigt, dass auch bei präoperativ normaler seitengetrenter Nierenfunktion bereits eine glomeruläre Schädigung vorliegen kann, die sich erst später in einem Funktionsverlust zeigt (Rosen et al. 2008).

Nun würde man bei einem streng konservativen Procedere ggf. abwarten, und die Nierenfunktion in wiederholten Szintigraphien testen, und bei einer Verschlechterung sekundär operieren. Das Hauptargument dafür wäre, dass es auch bei schlechtem Abfluss aus dem NBKS nicht immer eine Obstruktion vorliegt, und man somit womöglich zu viele operiert, wenn man bereits bei schlechtem Abfluss im Szintigramm die OP-Indikation stellt. Dagegen spricht, dass sich eine einmal eingeschränkte Nierenfunktion oft nicht wieder vollständig erholt, und dass eine beginnende glomeruläre Schädigung bereits vorliegen kann,

obwohl die Funktion in der Szintigraphie noch im Normbereich liegt. Auch sind bei extrem konservativem Ansatz ggf. zahlreiche Szintigraphien nötig, um einen Funktionsverlust frühzeitig zu entdecken. Letzteres stellt eine Belastung für die Patienten dar.

Wurden im untersuchten Kollektiv Patienten erst sekundär, also nicht aufgrund der ersten MAG3-Szintigraphie operiert, so zeigte sich nur bei einem von 30 Patienten (3,3 %) eine **Verschlechterung der seitengetrenten Nierenfunktion** um $> 10\%$. Dies stellte also im untersuchten Kollektiv eine seltene OP-Indikation dar. Dies lässt sich dadurch erklären, dass schlechte Abflussverhältnisse (OE $< 50\%$) als Indikation zur Pyeloplastik galten, sodass bezüglich einer Nierenfunktionsverschlechterung ein präventiver Ansatz verfolgt wurde.

5.2.6.3 OP bei UAE mit urologischer Symptomatik

Allgemein wird eine OP bei Symptomatik empfohlen. Im vorliegenden Patientenkollektiv wurde nicht bei jedem Patienten erhoben, ob Symptome vorlagen. Bei den Patienten, bei denen die isolierte HN erstmalig durch eine Symptomatik (HWI oder Nierenkolik) aufgefallen war, lag die OP-Rate erstaunlicherweise nur bei 50 %.

Von den 9 Kindern, bei denen die HN durch eine **HWI** aufgefallen war (laut Angaben davon 8 fieberhafte HWI), wurden nur ein Drittel operiert. Nur bei einem Drittel war auch die MAG3-Szintigraphie auffällig (Nierenfunktion $< 40\%$ und / oder OE $< 50\%$).

Vermutlich waren bei allen Kindern die HWI antibiotisch gut beherrschbar, sodass das weitere Procedere aufgrund der weiteren Diagnostik entschieden werden konnte (Vorgehen bei HWI und Harntransportstörungen vgl. Ringert et al. 2006). Auch muss beachtet werden, dass ein Harnwegsinfekt im Gegensatz zur Kolik kein Leitsymptom einer Obstruktion ist – jedoch kann die Obstruktion den Harnwegsinfekt selbstverständlich verkomplizieren.

Von den 8 Kindern, bei denen **Schmerzen** bekannt waren, wurden 5 operiert, bei einem Kind erfolgte keine Wiedervorstellung trotz OP-Empfehlung. Die Indikation zur OP wurde also mit Sicherheit in 75 % der Fälle gestellt. Allerdings wiesen in der durchgeführten MAG3-Szintigraphie nur 4 Kinder auffällige Werte auf (einmal Nierenfunktion $< 40\%$, dreimal OE $< 50\%$). Es könnte also diskutiert werden, ob hier wirklich eine Nierenkolik vorgelegen hatte oder vielleicht Schmerzen anderer Genese. Vielleicht entsprach ein operativer Eingriff auch nicht dem Wunsch der Eltern.

Aufgrund der vorliegenden Daten lässt sich schlussfolgern, dass die Empfehlung der

5 Diskussion

EAU-Guidelines, bei symptomatischer UAE grundsätzlich zu operieren, nicht bedenkenlos angewendet werden sollte: Es sollte trotzdem geprüft werden, ob die Symptome sich plausibel durch eine UAE erklären lassen. Hierfür sind weitere diagnostische Maßnahmen nötig (Szintigraphie, aber z. B. bei Schmerzen auch eine Sonographie unter Diurese, um zu prüfen, ob sich Symptome reproduzieren lassen). Eine Ausnahme hierzu stellt selbstverständlich die septische Obstruktion dar, bei der eine sofortige Entlastung des NBKS erfolgen sollte (Ringert et al. 2006).

Freilich ist bei Säuglingen und Kleinkindern die Erfassung einer vorliegenden Symptomatik erschwert.

5.2.6.4 Zusammenfassung: OP-Indikationen

Die vorliegenden Daten lassen vermuten, dass die Leitlinien-Empfehlung, symptomatische Patienten grundsätzlich zu operieren, mit Vorsicht zu genießen sind: Die OP-Indikation wurde trotz Symptomatik nicht immer gestellt, oft zeigten sich szintigraphisch gute Funktion und Abflussverhältnisse. Möglicherweise ist eine rein anamnestiche Symptomzuordnung vor allem bei jungen Patienten nicht ausreichend spezifisch.

Ab wann aufgrund der Szintigraphie die Indikation zur OP gestellt werden soll, ist bisher umstritten. Im untersuchten Kollektiv wurde eher ein präventiver Ansatz verfolgt, um einen Nierenfunktionsverlust zu verhindern, eine OE < 50 % 20 min nach Furosemidgabe galt in der Regel als OP-Indikation. Andere Autoren propagieren eine restriktivere Indikationsstellung zur OP.

In ihrem Review zur konservativen Therapie bei UAE kamen Weitz et al. zu dem Schluss, dass man sich aufgrund der aktuellen Studienlage weder für noch gegen den Trend zum primär konservativen Management bei UAE aussprechen könne (Weitz et al. 2017).

5.2.7 Diagnostik bei isolierter HN: Szintigraphie nötig oder Sonographie ausreichend?

5.2.7.1 Sonographie der Nieren: Grundsätzliche Stärken und Schwächen

Die Sonographie ist ohne Zweifel eine gut verfügbare, wenig belastende Untersuchung und maßgeblich zur Beurteilung bei isolierten HN. Verlaufskontrollen sind ohne großen Aufwand möglich, die Morphologie kann gründlich beurteilt werden, die Ergebnisse können als Bilddokumente zum späteren Vergleich gespeichert werden.

Die größte Schwäche der Sonographie ist vermutlich ihre starke Untersucherabhängigkeit. Unterschiedliche Expertise wirkt sich auf die Qualität der erhobenen Messwerte aus. So kommt es zur Erhebung verlässlicher Daten z. B. darauf an, die richtigen Messstellen und Schnitte zu finden. Schlesinger et al. (1991) zeigten, dass auch zwischen erfahrenen Untersuchern beim selben Patienten mit wenigen Minuten Abstand eine Nierenlängenmessung im Durchschnitt um mehrere Millimeter divergiert.

Weiterhin bleibt anzumerken, dass die Untersuchungsbedingungen insbesondere bei Kleinkindern erschwert sein können: So sind einige Kinder unruhig und die sorgfältige Einstellung des richtigen Schnitts ist schwierig. Auch sollten Kinder für die Untersuchung zur guten Hydratation viel trinken, und es sollten Aufnahmen sowohl mit voller, als auch leerer Blase angestrebt werden (Beetz et al. 2001). In der klinischen Praxis ist dies kaum regelhaft zu gewährleisten, insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern, von denen diesbezüglich keine Kooperation erwartet werden kann. So finden die Messungen in der Realität teils bei unterschiedlichen Blasenfüllungen und unterschiedlichem Hydratationszustand der Patienten statt. Eine HN kann jedoch erheblich variieren je nach Diuresebelastung (Koff et al. 2005). Ermutigung zum Trinken und wiederholte Untersuchungen mit voller und leerer Blase können dieses Problem zumindest teilweise lösen.

Gerade die mangelhafte Verlässlichkeit der sonographischen Messungen legt nahe, dass auch eine morphologische Einteilung in HN-Grade zur Einschätzung sinnvoll ist. Zumal gezeigt werden konnte, dass die Gradeinteilung der HN prognostische Aussagekraft besitzt (Ringert et al. 2006).

Bei Erhebung der Daten fiel allerdings auf, dass bei zahlreichen Patienten kein eindeutiger HN-Grad festgelegt worden war, sondern sich häufig Angaben wie „HN-Grad 1 – 2“ fanden. Daher wurde der HN-Grad nicht als Variable in die Studie aufgenommen.

Auch Keays et al. (2008) kamen zu dem Schluss, dass die Einschätzung des HN-Grades (nach SFU) zwischen verschiedenen Untersuchern nur mäßig verlässlich ist.

Eine solche Unsicherheit bezüglich der Methode mag darauf beruhen, dass verschiedene Definitionen der HN-Grade im Umlauf sind. Während sich die EAU-Guidelines auf die Gradeinteilung nach der SFU beziehen, empfiehlt die APN-Konsensusgruppe in Absprache mit der DEGUM eine Gradeinteilung, die auf das von Onen (2007) eingeführte Grading-System aufbaut. Die Systeme definieren insbesondere die höheren HN-Grade unterschiedlich (siehe Tabelle 19).

Tabelle 19: Gradeinteilung bei HN im Vergleich – nach SFU (Fernbach et al. 1993) und nach APN-Konsensusgruppe in Absprache mit der DEGUM (APN-Konsensusgruppe 2002)

HN-Grad	Definition nach SFU	Definition nach APN-Konsensusgruppe
0	Normal	Normalbefund: normal breites Parenchym, Pyelon nicht dilatiert, Kelche zart
1	Lediglich das NB ist erweitert	Parenchym normal breit, Pyelon aufgeweitet, Transversaldurchmesser über der 95. Perzentile, Kelche nicht dilatiert.
2	Erweitertes NB, einige, aber nicht alle Kelche sind darstellbar	Parenchym normal breit, Pyelon deutlich erweitert, Kelchhalse leicht erweitert und Kelche aufgeweitet. Erhaltene Papillenspitzen, Fornixwinkel spitz.
3	Nierenbecken erweitert, sämtliche Kelche darstellbar	Parenchym verschmälert; deutliche Nierenbeckenkelcherweiterung. Kelche verplumpt, d. h. Papillen abgeflacht und Fornixwinkel stumpf
4	Wie Grad III, allerdings zusätzliche Parenchymverdünnung im Vergleich zur gesunden Gegenseite	Erhebliche Parenchymverschmälierung, extreme Nierenbeckenkelcherweiterung. Kelche breit ausgewalzt, Grenzen zwischen Pyelon und Kelchsystem teilweise bis vollständig aufgehoben

5.2.7.2 MAG3-Nierenfunktionsszintigraphie: Mögliche Fehlerquellen

Ähnlich wie bei der Sonographie ergeben sich insbesondere bei kleinen Kindern Schwierigkeiten im Untersuchungsablauf: Eine einheitliche Hydratation kann trotz intravenöser Flüssigkeitsgabe nicht vollständig gewährleistet werden. Auch ist der Abfluss aus dem NBKS bei voller Blase eventuell schlechter, eine Miktion vor Untersuchungsbeginn kann von kleinen Kindern aber nicht gefordert werden. Weitere Faktoren, die den Abfluss des Tracers beeinflussen sind die Kapazität des Nierenbeckens (bei starker HN verbleibt der Tracer länger im NBKS, Koff et al. 2005), die Nierenfunktion, und die Position bei Untersuchung (schlechterer Abfluss im Liegen). Postmiktions-Aufnahmen nach Orthostase helfen dabei, Uneinheitlichkeit bezüglich Position und Blasenfüllung zu vermeiden (Gordon et al. 2011). Insbesondere bei schlechtem Abfluss im normalen Szintigramm können Postmiktionsaufnahmen mit guter OE eine Obstruktion doch ausschließen. Postmiktionsaufnahmen konnten jedoch in dieser retrospektiven Studie nicht ausgewertet werden.

Auch bei der Beurteilung der seitengetrennten Nierenfunktion gibt es Einschränkungen. Da es sich um eine relative Maßzahl im Seitenvergleich handelt, ist sie nur bei gesunder kontralateraler Niere zuverlässig. In dieser Studie wurden Kinder auch bei beidseitiger HN eingeschlossen, um der klinischen Realität näher zu kommen. Dies schränkt jedoch die Aussagekraft der seitengetrennten Nierenfunktion ein. Zudem werden trotz Ultraschalldiagnostik und Szintigraphie vermutlich nicht alle eventuellen Pathologien der kontralateralen Niere erfasst. Es kann somit zu einer Überschätzung der Nierenfunktion kommen, wenn diese in Relation zu einer funktionseingeschränkten Gegenseite gesetzt wird.

Auch durch andere Ursachen kann die Nierenfunktion im Szintigramm zu hoch angegeben werden: Bei akuter Obstruktion kann es zur vorübergehend gesteigerten renalen Durchblutung und glomerulären Filtration kommen (Maenhout et al. 2005). Auch muss zur Ermittlung der szintigraphischen Nierenfunktion die Subtraktion der Hintergrundaktivität erfolgen. Je nach Auswahl der „Region of interest“ kommt es hier insbesondere auf der rechten Seite (da sich hier die Leber befindet) zu unterschiedlichen Messwerten (Caglar et al. 2008).

5.2.7.3 Korrelation von Sonographie und Szintigraphie

Inwieweit kann die Sonografie Aussagen über die Ergebnisse einer künftigen Nierenfunktionsszintigrafie liefern – kann sie diese in einigen Fällen ersetzen? In dieser Studie wurden die Korrelationen von Sonographie und unmittelbar danach durchgeführter MAG3-Szintigraphie untersucht.

In dieser Studie zeigte sich für die OE eine signifikante lineare Korrelation zu den sonographischen Parametern – der Effekt liegt im mittleren Bereich.

Die Funktion korreliert kaum mit den sonographischen Messwerten. Eine signifikante Korrelation besteht zwar mit der max. Kelchweite – es liegt allerdings nur ein schwacher Effekt vor, der klinisch kaum hilfreich ist. Die Korrelation von Funktion und Parenchymdicke tendiert zwar zur Signifikanz ($p = 0,070$), auch hier läge aber lediglich ein schwacher Effekt vor. Dennoch konnte gezeigt werden, dass Kinder mit verschmälertem Parenchym (Kriterien siehe 4.2.1.2) signifikant häufiger eine Nierenfunktion von $< 40\%$ aufweisen ($p = 0,010$).

Auch Weitz et al. (2017) kamen in ihrem Review zu dem Schluss, dass es zwischen den bildgebenden Verfahren keine starken Korrelationen gäbe.

Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zur Schlussfolgerung von Kaplon et al. (2009): Sie untersuchten die computertomographisch gemessene Parenchymdicke bei Erwachsenen mit chronischer Obstruktion der ableitenden Harnwege und kamen zu dem Schluss, diese korreliere signifikant mit der szintigraphisch gemessenen Funktion. Freilich waren hier nur einseitig Betroffene in die Studie eingeschlossen. Außerdem lässt sich mutmaßen, dass bei Erwachsenen, deren chronische Obstruktion schon lange besteht, die Korrelation tatsächlich zuverlässiger sein könnte im Gegensatz zu Kindern, bei denen die Obstruktion teilweise noch nicht lange besteht und somit der Parenchymschaden variiert. Der Vorschlag, aus der Parenchymdicke die Funktion zu errechnen, und die Szintigraphie zu ersetzen scheint jedoch auch in der zitierten Studie gewagt (Kaplon et al. 2009).

In histologischen Präparaten nach Pyeloplastik konnte gezeigt werden, dass selbst bei starker Parenchymverdünnung teilweise nur geringe tubulointerstitielle Schäden bestehen (Rosen et al. 2008). Auch dies ließe sich damit begründen, dass bei Kindern die Obstruktion teilweise erst kurz besteht.

Zusammenfassend lässt sich zu unseren Studienergebnissen sagen: Die sonographischen Ergebnisse korrelieren mit mittlerem Effekt mit der OE – bei ausgeprägter HN ist also die Wahrscheinlichkeit höher, dass auch eine relevante Obstruktion vorliegt. Eine Funktionseinschränkung kann die Sonographie schlecht vorhersagen, es besteht allerdings bei verschmälertem Parenchym eine höhere Wahrscheinlichkeit, dass die Nierenfunktion eingeschränkt ist. Da keine starken Korrelationen bestehen, scheint die MAG3-Szintigraphie eine weiterhin unverzichtbare Untersuchung, insbesondere zur Erfassung der Nierenfunktion.

5.2.7.4 Indikationsstellung zur Szintigraphie

Nierenfunktionsszintigraphien stellen für betroffene Kinder und deren Eltern eine Belastung dar: Sie erfordert einen gewissen Zeitaufwand für die Familie. Das Legen der i.v.-Verweilkanüle kann für das Kind belastend sein, eine sedierende Medikation kann erforderlich werden (mit ggf. unerwünschten Arzneimittelwirkungen (McCann und Soriano 2012)). Außerdem besteht eine Strahlenbelastung: Sie liegt bei einem fünfjährigen Kind bei 0,2 – 0,38 mSv pro Untersuchung (Hahn et al. 2013) – zum Vergleich: Bei einem Röntgenthorax des Erwachsenen beträgt die Strahlenbelastung ca. 0,1 mSv (Achenbach 2012). Für das Gesundheitssystem bedeuten Szintigraphien freilich einen Arbeits- und Kostenaufwand.

Demgegenüber ist die ohnehin ergänzend durchgeführte Sonographie ohne Frage die schonendere Untersuchung. Andererseits ist die Sonographie – wie bereits dargelegt – unzureichend, um zuverlässige Aussagen zu den Abflussverhältnissen aus dem NBKS und der Nierenfunktion zu treffen.

Dennoch befindet sich der Arzt in der Situation, dass aufgrund von Klinik und Ultraschall über die Indikation zur Szintigraphie entschieden werden muss.

In dieser Arbeit wurde gezeigt, dass die **Sensitivität der APN-Empfehlungen** zur Durchführung einer Nierenszintigraphie (Sonographisch Nierenbeckendurchmesser > 15,0 mm oder >12,0 mm mit zusätzlicher Kelcherweiterung, APN-Konsensusgruppe 2002) bezüglich einer auffälligen MAG3-Szintigraphie (Funktion < 40 % und / oder OE < 50 %) im untersuchten Kollektiv bei 0,87 lag. Insbesondere bezüglich einer reduzierten Nierenfunktion war die Sensitivität schlecht (0,67, kein signifikanter Unterschied), während die OE recht gut erfasst wurde (Sensitivität 0,92).

5 Diskussion

Die aktuelle UpToDate®-Empfehlung schlägt eine Indikationsstellung zur Szintigraphie lediglich bei Nierenbeckendurchmessern von > 15 mm vor (Baskin 2017). Dies erscheint fragwürdig, da die Kelchdilatation wie hier gezeigt noch am ehesten mit der Nierenfunktion korreliert, sie wird auch von Vivier et al. (2018) klinisch relevanter als die Nierenbeckenweite eingeschätzt. Die Sensitivität hinsichtlich einer auffälligen MAG3-Szintigraphie läge wohl noch niedriger als bei den APN-Kriterien.

Zur Verbesserung der Sensitivität und Erleichterung der ärztlichen Indikationsstellung könnten die vorgeschlagenen Indikationskriterien dienen:

Gründe zur Indikationsstellung einer MAG3-Szintigraphie	
Weite von Nierenbecken und Kelchen	nach APN-Konsensusgruppe 2002
Parenchymverdünnung	
Symptomatische HN	

Im untersuchten Kollektiv lag mit diesen Kriterien die Sensitivität bezüglich einer auffälligen MAG3-Szintigraphie bei 0,95.

Kritisch sollte zu den einzelnen Punkten Folgendes angemerkt werden:

Die **sonographischen Messwerte** können – wie bereits erläutert – von Untersuchung zu Untersuchung schwanken. Daher scheint eine Indikationsstellung, die die Grenze auf 0,1 mm genau zieht, fragwürdig. Es sollten möglichst mehrere Messungen berücksichtigt werden.

Es wurde in dieser Arbeit der Versuch unternommen, Grenzwerte für die **altersentsprechende Parenchymdicke** zu finden (siehe 4.2.1.2). Hierzu konnte nur eine einzige Studie als Grundlage genommen werden, deren Patientenzahlen nur bei ca. 10 Patienten pro Altersgruppe liegen (Kadioglu 2010). Hier kann sicherlich die Grenzwertfestlegung noch verbessert werden. In der Klinik steht bei einseitiger HN zwar immer auch die gesunde Gegenseite als Vergleich der Parenchymdicke zur Verfügung. Allerdings gilt dies nicht für Kinder mit beidseitiger HN. Auch kann es bei einseitiger Funktionseinschränkung zu einer Hypertrophie der kontralateralen Niere kommen, sodass die Vergleichbarkeit beeinträchtigt ist.

Abschließend ist anzumerken, dass die Indikationsstellung eine komplexe ärztliche Aufgabe ist, die nie nur auf harten Zahlen beruhen sollte, sondern immer auch weitere Kriterien

5 Diskussion

berücksichtigt. Dennoch können die vorgeschlagenen Kriterien die Entscheidung erleichtern.

Des Weiteren lässt sich anhand der Beobachtung, dass 31,6 % der untersuchten Patienten die APN-Kriterien zur MAG3-Szintigraphie nicht erfüllt hatten, sicherlich fragen, ob eine Indikation zur MAG3-Szintigraphie im untersuchten Kollektiv enger hätte gestellt werden sollen. Die Indikationsstellung nach den APN-Kriterien unterschied sich in den späteren Jahren nicht signifikant von früheren Jahren, es ist nicht davon auszugehen, dass die Indikationsstellung in dieser Hinsicht in den letzten untersuchten Jahren strenger gestellt wurde als zuvor.

Es sollte bedacht werden, dass manche Kinder in sonographischen Voruntersuchungen (z. B. bei besserer Hydratation) eine stärkere HN gehabt haben könnten.

Mit den hier vorgeschlagenen Kriterien zur Indikationsstellung zur MAG3-Szintigraphie hätten 14,0 % der Patienten im untersuchten Kollektiv (26 von 186), bei denen die Kriterien (soweit hier feststellbar) nicht zutrafen und die keine auffälligen Szintigraphieergebnisse hatten, die Szintigraphie rückblickend möglicherweise erspart werden können.

5.3 Perspektiven für die Zukunft

Insgesamt kann die Studienlage zum Thema UAE / isolierte HN als unzureichend bezeichnet werden.

Das Thema, ob ein Nierenscreening routinemäßig empfohlen werden soll, ist aufgrund der ungenügenden Datenlage noch nicht geklärt. Hier fehlen insbesondere Daten zu potentiellen negativen Auswirkungen aufgrund von Untersuchungen bei Patienten, die ohne Screening nicht entdeckt worden wären. Es wäre daher wünschenswert, hier eine bessere Empfehlung aussprechen zu können. Insbesondere, da wie hier gezeigt, bereits ein großer Anteil der Patienten in den Vorsorgeuntersuchungen aufgefallen war.

Auch fiel in dieser Analyse auf, dass ein verschmälertes Parenchym ein wertvoller Hinweis zur Indikationsstellung zur MAG3-Szintigraphie sein kann. Problematisch ist, dass es hier bislang nur eine einzige Studie zu Normwerten der Parenchymdicke in Abhängigkeit vom Alter gibt. Da diese pro Altersgruppe ca. 10 Patienten umfasst, kann dies noch nicht als ausreichend angesehen werden. Ein einfach abzulesendes Nomogramm wäre hier wünschenswert. Gerade in Hinblick auf die Tatsache, dass in Grading-Systemen zur HN die Parenchymverschmälerung mit einbezogen ist, erstaunt es, dass hierzu keine Definitionen vorliegen, ab wann eine Parenchymverschmälerung vorliegt.

Insgesamt bleibt der Eindruck, dass bei diesem Krankheitsbild viele Aspekte nicht abschließend geklärt sind, und die Handlungsempfehlungen teilweise stark variieren bzw. lückenhaft sind. Eine einheitlichere und eindeutige Hilfe für Indikationsstellungen etc. wäre sicherlich für Patienten und behandelnde Ärzte wünschenswert.

Für eindeutigere Aussagen und Empfehlungen sind groß angelegte prospektive Studien notwendig.

6 Zusammenfassung

Zielsetzung: Bei dem Kollektiv sonographisch relevanter isolierter HN sollte Folgendes untersucht werden: Rahmen der Erstdiagnosestellung einer HN, durchgeführte OPs, Korrelation zwischen Sonographie und Szintigraphie, mögliche Indikationskriterien zur Szintigraphie. **Patienten und Methode:** Es wurden 195 Patienten mit isolierter HN in die Studie eingeschlossen, die 2008 – 2014 eine erste MAG3-Szintigraphie über die Kinderurologie St. Hedwig Regensburg erhalten hatten und den Einschlusskriterien entsprachen. Die Follow-Up-Zeit betrug 3,0 bis 9,9 Jahre (Median: 7,3 Jahre).

Ergebnisse: Die meisten Patienten waren männlich (78,5 %), die linke Seite war am häufigsten betroffen (links 54,9 %, rechts 33,8 %, beidseits 11,3 %). Die meisten Kinder waren bei der ersten MAG3-Szintigraphie jünger als ein Jahr. Am häufigsten war die isolierte HN bereits pränatal diagnostiziert worden (46,4 %), bei ca. einem Drittel der Patienten im Rahmen der U-Untersuchungen (32,8 %), bei den restlichen zufallsbefundlich (12,0 %) oder aufgrund von Symptomen (8,9 %). Die OP-Rate lag im Beobachtungszeitraum bei 44,6 %; sie war bei den Kindern mit pränataler Erstdiagnosestellung signifikant höher als bei den Kindern, deren HN erstmals bei den U-Untersuchungen aufgefallen war. Die Revisionsrate nach Pyeloplastik lag bei 2,3 % (2 von 86). Die Sensitivität für eine auffällige MAG3-Szintigraphie lag bei den Indikationsempfehlungen laut APN-Konsensusgruppe bei 0,87 und konnte durch zusätzliche Parameter (beidseitige HN, Symptome, Parenchymverdünnung) auf 0,95 erhöht werden. Zwischen MAG3-Szintigraphie und Sonographie bestanden keine starken Korrelationen.

Schlussfolgerung: Obwohl es kein offizielles Screening auf Nierenfehlbildungen gibt, wird bereits ein Großteil der Patienten mit isolierter HN pränatal oder bei den Kindervorsorgeuntersuchungen erstdiagnostiziert – es scheint daher drängend, Studien zu den Folgen eines Screenings zu etablieren. Messwerte von Sonographie und Szintigraphie korrelieren zwar teilweise, jedoch nicht stark, sodass die Szintigraphie insbesondere zur Erfassung der Nierenfunktion unersetzlich scheint. Zur besseren Indikationsstellung zur Szintigraphie können die vorgeschlagenen Parameter dienen, dies sollte in weiteren Studien verfeinert und geprüft werden, die bisherigen Empfehlungen in Leitlinien scheinen unzureichend. Die Indikationsstellung zur OP aufgrund der Szintigraphie wird sehr uneinheitlich gehandhabt. Auch symptomatische Patienten sollten gründlich abgeklärt werden, eine OP scheint nicht immer nötig. Die OP-Rate von annähernd der Hälfte kann als Schätzwert bei der Beratung von Patienten und deren Eltern dienen.

7 Anhang

7.1 Abkürzungsverzeichnis

APN	Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie
bzw.	beziehungsweise
EAU	European Association of Urology
ebda.	ebenda
et al.	et alii (lat. für "und andere")
ggf.	gegebenenfalls
HN	Hydronephrose
kg	Kilogramm
Max., max.	Maximum, maximal
mg	Milligramm
Min.	Minimum
min	Minute
mm	Millimeter
mSv	Milli-Sievert
n	Anzahl
NBKS	Nierenbeckenkelchsystem
OE	Output efficiency
OP	Operation
S.	Seite
SFU	Society for Fetal Urology
Sig.	Signifikanz
vgl.	vergleiche
vs.	versus

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über die erhobenen Variablen und deren Quellen.....	15
Tabelle 2: Zeitpunkt der ersten MAG3-Nierenfunktionsszintigraphie aufgeteilt nach Jahren. Häufigkeitsverteilung, n = 195	18
Tabelle 3: OP-Verläufe der Patienten, die im Beobachtungszeitraum mehrfach aufgrund einer UAE operiert wurden (n = 5).....	24
Tabelle 4: Auffällige OE von < 50 % in der ersten MAG3-Szintigraphie und Indikation zur MAG3-Szintigraphie laut APN-Konsensusgruppe, 10 fehlend	27
Tabelle 5: Pathologische seitengetrennte Nierenfunktion von < 40 % in der ersten MAG3- Szintigraphie und Indikation zur MAG3-Szintigraphie laut APN-Konsensusgruppe, 9 fehlend	28
Tabelle 6: Cut-Off-Werte für ein verschmälertes Nierenparenchym nach Alter, angelehnt an Kadioglu 2010	30
Tabelle 7: Seitengetrennte Nierenfunktion in der ersten MAG3-Szintigraphie und Parenchymverschmälung in der gleichzeitigen Sonographie, 7 fehlend (3 Kinder mit bekannter Pathologie der kontralateralen Niere wurden als fehlend gewertet).....	30
Tabelle 8: Auffällige Ergebnisse der ersten MAG3-Szintigraphie (OE < 50 % und / oder seitengetrennte Nierenfunktion < 40 %) und Indikationsstellung zur MAG3 laut oben genannten Kriterien, 9 fehlend	31
Tabelle 9: Korrelationen zwischen Sonographie (Nierenbeckenweite, max. Kelchweite, Parenchymdicke) und MAG3-Szintigraphie (OE und seitengetrennte Nierenfunktion); r: Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman; Sig.: Zweiseitige Signifikanz; je 3 – 10 fehlend	32
Tabelle 10: Alter in vollen Monaten bei erster MAG3-Szintigraphie, aufgeteilt nach Rahmen der Erstdiagnosestellung einer HN, 3 fehlend	33
Tabelle 11: Parenchymdicke in mm zum Zeitpunkt der ersten MAG3-Szintigraphie, unterteilt nach dem Rahmen der Erstdiagnose einer HN; Deskription der Mittelwerte.....	34
Tabelle 12: Alter bei OP in Monaten, aufgeteilt nach dem Rahmen der Erstdiagnose einer HN; Deskription der Mittelwerte.....	36
Tabelle 13: Vergleich der Messwerte in der Sonographie zum Zeitpunkt der ersten MAG3- Szintigraphie, operierte vs. nicht operierte Patienten, je 5 – 6 fehlend	37
Tabelle 14: Parenchymverschmälung bei Erstvorstellung und OP-Rate, 5 fehlend	37

Tabelle 15: Vergleich der Messwerte in der MAG3-Szintigraphie bei operierten und nicht operierten Patienten, berücksichtigt wurde die erste MAG3-Szintigraphie bzw. bei den im Verlauf operierten Patienten die zuletzt vor OP durchgeführte Szintigraphie. Die drei Patienten, die eine bekannte kontralaterale Pathologie der Niere aufwiesen, wurden als fehlend gewertet, da hier die seitengetrennte Funktion nicht aussagekräftig ist; 6 bzw. 12 fehlend 38

Tabelle 16: Seitengetrennte Nierenfunktion kleiner 40 % und OP-Rate; berücksichtigt wurde die erste MAG3-Szintigraphie bzw. bei den im Verlauf operierten Patienten die zuletzt vor OP durchgeführte Szintigraphie. Die drei Patienten, die eine bekannte kontralaterale Pathologie der Niere aufwiesen, wurden als fehlend gewertet, da hier die seitengetrennte Funktion nicht aussagekräftig ist; 6 fehlend..... 38

Tabelle 17: OE kleiner 50 % und OP; berücksichtigt wurde die erste MAG3-Szintigraphie bzw. bei den im Verlauf operierten Patienten die zuletzt vor OP durchgeführte Szintigraphie, 12 fehlend 39

Tabelle 18: OE und seitengetrennte Nierenfunktion in der ersten MAG3-Szintigraphie ... 39

Tabelle 19: Gradeinteilung bei HN im Vergleich – nach SFU (Fernbach et al. 1993) und nach APN-Konsensusgruppe in Absprache mit der DEGUM (APN-Konsensusgruppe 2002) 57

7.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Ultraschallaufnahmen: HN bei UAE der rechten Niere, 18 Monate alte Patientin. A: Messung der Nierenbeckenweite; F: Messung der Parenchymdicke. 5

Abbildung 2. Phasenbilder aus der MAG3-Szintigraphie: 18 Monate alte Patientin mit UAE rechts (vgl. Ultraschallaufnahmen Abbildung 1). Zu sehen sind Aufnahmen der Gammakameras zu verschiedenen Zeitpunkten über 41 Minuten hinweg, mit deutlich verzögertem Abfluss aus dem rechten NBKS (schwarzer Pfeil). Weißer Pfeil: Linkes NBKS. 6

Abbildung 3. Beispielhafter Kurvenverlauf in der MAG3-Szintigraphie: Aktivitätskurve des Tracers im NBKS über die Untersuchungszeit bei guten Abflussverhältnissen. Abbildung modifiziert nach O'Reilly (APN-Konsensusgruppe 2002). 7

Abbildung 4. Beispielhafter Kurvenverlauf in der MAG3-Szintigraphie: Aktivitätskurve des Tracers im NBKS über die Untersuchungszeit, guter Abfluss nach Furosemidgabe. Abbildung modifiziert nach O'Reilly (APN-Konsensusgruppe 2002). 8

Abbildung 5. Beispielhafter Kurvenverlauf in der MAG3-Szintigraphie: Aktivitätskurve des Tracers im NBKS über die Untersuchungszeit bei Obstruktion. Abbildung modifiziert nach O'Reilly (APN-Konsensusgruppe 2002).....	8
Abbildung 6. Kurvenverläufe in der MAG-Szintigraphie: Beispiel aus der Praxis, bei derselben 18 Monate alten Patientin mit UAE rechts, von der bereits die Bilder aus der Sonographie und die Phasenbilder der Szintigraphie abgebildet wurden. Während die Kurve über dem linken NBKS (dunklere Linie) einen prompten Abfluss zeigt, findet sich rechts (hellere Linie) zunächst ein kontinuierlicher Anstieg, nach Gabe von Furosemid dann ein unvollständiger Abfall der Traceraktivität.	9
Abbildung 7. Kreisdiagramm: Seite der HN im Ultraschall zum Zeitpunkt der ersten MAG3-Szintigraphie. Häufigkeitsverteilung, n = 195.....	17
Abbildung 8. Balkendiagramm: Alter der Patienten bei erster MAG3-Szintigraphie in vollen Monaten. Häufigkeitsverteilung, n = 195.....	18
Abbildung 9. Kreisdiagramm: Initiale sonographische Diagnosestellung der isolierten HN laut Arztbrief. Aufgeteilt in pränatale Sonographie, U-Untersuchungen (Kinder-Vorsorgeuntersuchungen), Zufallsbefund (z. B. Sonographie bei anderweitigem Krankenhausaufenthalt), Schmerzen (im Sinne einer Kolik), Harnwegsinfekte (HWI; hier 8 von 9 im Sinne einer Pyelonephritis). Häufigkeitsverteilung, n = 192, 3 fehlend.	19
Abbildung 10. Kreisdiagramm: Seitengetrennte Funktion der (stärker) betroffenen Niere in der ersten MAG3-Szintigraphie. Häufigkeitsverteilung, n = 193, 2 fehlend.	20
Abbildung 11. Histogramm: Output Efficiency bei erster MAG3-Untersuchung 20 min nach Furosemidapplikation, n = 189, 6 fehlend.....	21
Abbildung 12. Histogramm: Nierenbeckenweite in der Sonographie zum Zeitpunkt der ersten MAG3-Szintigraphie. Häufigkeitsverteilung, n = 191, 4 fehlend.	22
Abbildung 14. Histogramm: Sonographisch gemessene Parenchymdicke zum Zeitpunkt der ersten MAG3-Szintigraphie. Häufigkeitsverteilung, n = 192, 3 fehlend.	23
Abbildung 15. Flussdiagramm: Verläufe nach erster MAG3-Szintigraphie laut elektronischer Patientenakte.....	24
Abbildung 16. Balkendiagramm: Alter der Patienten bei (Erst-)OP in vollen Monaten. Häufigkeitsverteilung, n = 87.	25
Abbildung 17. Balkendiagramm: Abstand der (Erst-)OP von der ersten MAG3-Szintigraphie in vollen Jahren. Häufigkeitsverteilung, n = 87.	26
Abbildung 18. Balkendiagramm: OP-Rate und Rahmen, in dem die HN zuerst auffällig geworden war. Häufigkeitsverteilung, n = 190.	35

8 Literaturverzeichnis

- Achenbach, Tobias (2012): Röntgenthorax – Indikationen, Limitationen, Befundung. In: *Lege artis* 2 (04), S. 258–263. DOI: 10.1055/s-0032-1325312.
- Albers, Peter; Addali, Mustapha (Hg.) (2014): Standardoperationen in der Urologie. 2., vollst. überarb. u. erw. Aufl. Stuttgart [u.a.]: Thieme.
- APN-Konsensusgruppe (2002): Diagnostik bei konnatalen Dilatationen der Harnwege. In: *Aktuel Urol* 33 (1), S. 36–45. DOI: 10.1055/s-2002-19982.
- Asl, Afshin Safaei; Maleknejad, Shohreh (2012): Clinical outcome and follow-up of prenatal hydronephrosis. In: *Saudi J Kidney Dis Transpl* 23 (3), S. 526–531. Online verfügbar unter http://www.sjkdt.org/temp/SaudiJKidneyDisTranspl233526-1508446_041124.pdf, zuletzt geprüft am 02.03.2015.
- Balster, S.; Schiborr, M.; Brinkmann, O. A.; Hertle, L. (2005): Obstruktive Uropathien im Kindesalter. In: *Aktuel Urol* 36 (4), S. 317–328. DOI: 10.1055/s-2005-870934.
- Baskin, Laurence S (2014): Congenital ureteropelvic junction obstruction. Online verfügbar unter http://www.uptodate.com/contents/congenital-ureteropelvic-junction-obstruction?source=see_link, zuletzt aktualisiert am 19.11.2014, zuletzt geprüft am 10.06.2015.
- Baskin, Laurence S (2017): Congenital ureteropelvic junction obstruction - UpToDate. UpToDate Inc. Online verfügbar unter https://www.uptodate.com/contents/congenital-ureteropelvic-junction-obstruction?source=see_link, zuletzt aktualisiert am 06.12.2017, zuletzt geprüft am 13.01.2018.
- Beetz, R.; Bökenkamp, A.; Brandis, M.; Hoyer, P.; John, U.; Kemper, M. J. et al. (2001): Diagnostik bei konnatalen Dilatationen der Harnwege. Konsensusgruppe der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie (APN) in Kooperation mit dem Arbeitskreis Kinderurologie der Deutschen Gesellschaft für Urologie und mit der Arbeitsgemeinschaft Kinderurologie in der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie. In: *Der Urologe. Ausg. A* 40 (6), S. 495. DOI: 10.1007/s001200170015.
- Braga, Luis H. P.; Lorenzo, Armando J.; Bägli, Darius J.; Keays, Melise; Farhat, Walid A.; Khoury, Antoine E.; Salle, João L. Pippi (2008): Risk factors for recurrent ureteropelvic

junction obstruction after open pyeloplasty in a large pediatric cohort. In: *The Journal of urology* 180 (4 Suppl), S. 1684. DOI: 10.1016/j.juro.2008.03.086.

Caglar, Meltem; Gedik, Gonca Kara; Karabulut, Erdem (2008): Differential renal function estimation by dynamic renal scintigraphy: influence of background definition and radiopharmaceutical. In: *Nuclear medicine communications* 29 (11), S. 1002–1005. DOI: 10.1097/MNM.0b013e32830978af.

Castagnetti, Marco; Novara, Giacomo; Beniamin, Francesco; Vezzú, Beatrice; Rigamonti, Waifro; Artibani, Walter (2008): Scintigraphic renal function after unilateral pyeloplasty in children: a systematic review. In: *BJU international* 102 (7), S. 862–868. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008.07597.x.

Chertin, Boris; Pollack, Avner; Koulikov, Dmitry; Rabinowitz, Ron; Hain, Daniel; Hadas-Halpren, Irit; Farkas, Amicur (2006): Conservative treatment of ureteropelvic junction obstruction in children with antenatal diagnosis of hydronephrosis: lessons learned after 16 years of follow-up. In: *European urology* 49 (4), S. 734–738. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.01.046.

Cohen, Jacob (1992): Statistical Power Analysis. In: *Cambridge University Press* I (3), S. 98–101, zuletzt geprüft am 31.01.2018.

Duong, Hong Phuoc; Piepsz, Amy; Collier, Frank; Khelif, Karim; Christophe, Catherine; Cassart, Marie et al. (2013): Predicting the clinical outcome of antenatally detected unilateral pelviureteric junction stenosis. In: *Urology* 82 (3), S. 691–696. DOI: 10.1016/j.urology.2013.03.041.

Gemeinsamer Bundesausschuss (2010a): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses zu den Kinder-Richtlinien: Screening auf Nierenfehlbildungen und Fehlbildungen der ableitenden Harnwege. Vom 11. November 2010. Online verfügbar unter https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1234/2010-11-11_Kinder-RL_Nierenscreening.pdf, zuletzt geprüft am 04.01.2018.

Gemeinsamer Bundesausschuss (2010b): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses zu den Kinder-Richtlinien: Screening auf Nierenfehlbildungen und Fehlbildungen der ableitenden Harnwege. Vom 11. November 2010, zuletzt geprüft am 04.01.2018.

Gemeinsamer Bundesausschuss (2015): Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krankheiten bei Kinder (Kinder-Richtlinie). In der Fassung vom 18. Juni 2015 veröffentlicht im Bundesanzeiger AT 18.08.2016 B1, zuletzt geprüft am 03.01.2018.

Gemeinsamer Bundesausschuss (2016): Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“). zuletzt geändert am 21. April 2016 veröffentlicht im Bundesanzeiger AT 19.07.2016 B5 in Kraft getreten am 20. Juli 2016, zuletzt geprüft am 02.01.2018.

Gordon, Isky; Piepsz, Amy; Sixt, Rune (2011): Guidelines for standard and diuretic renogram in children. In: *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 38 (6), S. 1175–1188. DOI: 10.1007/s00259-011-1811-3.

Götz, Dorit; Köhn, Andrea; Lüdecke, Madlen; Reißmann, Anke; Spillner, Claudia; Vogt, Cornelia (2016): Jahresbericht des Bundeslandes Sachsen-Anhalt zur Häufigkeit von congenitalen Fehlbildungen und Anomalien sowie genetisch bedingten Erkrankungen 2016. Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, zuletzt geprüft am 07.02.2018.

Hahn, K.; Pfluger, T.; Franzius, C. (2013): DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie) Nierenfunktionsszintigraphie mit und ohne Furosemidbelastung bei Kindern und Erwachsenen. Stand: 4/2013. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin. Online verfügbar unter http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/031-042l_S1_Nierenfunktionsszintigraphie_mit_und_ohne_Furosemidbelastung_04-2013.pdf, zuletzt geprüft am 02.03.2015.

Hautmann, Richard (Hg.) (2010): Urologie. 4., überarbeitete und aktualisierte Auflage. Heidelberg: Springer.

Jocham, Dieter; Al-Meshaan, M.; Boeminghaus, Frank; Miller, Kurt; Bähre, Manfred; Albers, Peter (Hg.) (2007): Praxis der Urologie In 2 Bänden. Band 1. 3., überarb. und erw. Aufl. 2 Bände. Stuttgart [u.a.]: Thieme (1).

Kadioglu, Alev (2010): Renal measurements, including length, parenchymal thickness, and medullary pyramid thickness, in healthy children. What are the normative ultrasound values? In: *AJR. American journal of roentgenology* 194 (2), S. 509–515. DOI: 10.2214/AJR.09.2986.

Kaplon, Daniel M.; Lasser, Michael S.; Sigman, Mark; Haleblian, George E.; Pareek, Gyan (2009): Renal parenchyma thickness. A rapid estimation of renal function on computed tomography. In: *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology* 35 (1), S. 3–8.

Keays, M. A.; Guerra, L. A.; Mihill, J.; Raju, G.; Al-Asheeri, N.; Geier, P. et al. (2008): Reliability assessment of Society for Fetal Urology ultrasound grading system for hydronephrosis. In: *The Journal of urology* 180 (4 Suppl), S. 1680. DOI: 10.1016/j.juro.2008.03.107.

Koff, S. A.; Binkovitz, L.; Coley, B.; Jayanthi, V. R. (2005): Renal pelvis volume during diuresis in children with hydronephrosis: implications for diagnosing obstruction with diuretic renography. In: *The Journal of urology* 174 (1), S. 303–307. DOI: 10.1097/01.ju.0000161217.47446.0b.

Koff, Stephen A. (1987): Problematic Ureteropelvic Junction Obstruction. In: *The Journal of urology* 138 (2), S. 390. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)43157-0.

Lee, Richard S.; Cendron, Marc; Kinnamon, Daniel D. (2006). In: *Pediatrics* (2), S. 586–593.

Livera, L. N.; Brookfield, D. S.; Egginton, J. A.; Hawnaur, J. M. (1989): Antenatal ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: a prospective screening programme. In: *BMJ* 298 (6685), S. 1421–1423.

Maenhout, Annelies; Ham, Humphrey; Ismaili, K.; Hall, M.; Dierckx, R. A.; Piepsz, A. (2005): Supranormal renal function in unilateral hydronephrosis: does it represent true hyperfunction? In: *Pediatr. Nephrol.* 20 (12), S. 1762–1765. DOI: 10.1007/s00467-005-2049-8.

McCann, Mary Ellen; Soriano, Sulpicio G. (2012): General anesthetics in pediatric anesthesia. Influences on the developing brain. In: *Current drug targets* 13 (7), S. 944–951.

Onen, Abdurrahman (2007): An alternative grading system to refine the criteria for severity of hydronephrosis and optimal treatment guidelines in neonates with primary UPJ-type hydronephrosis. In: *Journal of pediatric urology* 3 (3), S. 200–205. DOI: 10.1016/j.jpuro.2006.08.002.

Pschyrembel Klinisches Wörterbuch (2017). 267., neu bearbeitete Auflage. Berlin: De Gruyter.

Ringert, R-H; Riedmiller, H.; Rübben, H.; Rose, A.; Hoyer, P. F.; Conrad, S. et al. (2006): Obstruktive Nephropathie. In: *Der Urologe. Ausg. A* 45 Suppl 4, S. 225–228. DOI: 10.1007/s00120-006-1196-2.

Romao, Rodrigo L. P.; Koyle, Martin A.; PIPPI SALLE, JOAO L.; Alotay, Abdulhakim; Figueroa, Victor H.; Lorenzo, Armando J. et al. (2013): Failed pyeloplasty in children: revisiting the unknown. In: *Urology* 82 (5), S. 1145–1147. DOI: 10.1016/j.urology.2013.06.049.

Rosen, Seymour; Peters, Craig A.; Chevalier, Robert L.; Huang, Weei-Yuan (2008): The kidney in congenital ureteropelvic junction obstruction. A spectrum from normal to nephrectomy. In: *J. Urol.* 179 (4), S. 1257–1263. DOI: 10.1016/j.juro.2007.11.048.

Rosenblum, Norman D (2017): Overview of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) - UpToDate. Online verfügbar unter <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-congenital-anomalies-of-the-kidney-and-urinary-tract-cakut>, zuletzt aktualisiert am 06.12.2017, zuletzt geprüft am 13.01.2018.

Ruano-Gil, D.; Coca-Payeras, A.; Tejedó-Mateu, A. (1975): Obstruction and normal recanalization of the ureter in the human embryo. Its relation to congenital ureteric obstruction. In: *European urology* 1 (6), S. 287–293.

Schlesinger, A. E.; Hernandez, R. J.; Zerín, J. M.; Marks, T. I.; Kelsch, R. C. (1991): Interobserver and intraobserver variations in sonographic renal length measurements in children. In: *AJR. American journal of roentgenology* 156 (5), S. 1029–1032. DOI: 10.2214/ajr.156.5.2017927.

Tekgül, S; Dogan, H S; Hoebeke, P; Kocvara, R; Nijman, J M; Radmayr, C et al. (2017): EAU Guidelines on Paediatric Urology. Online verfügbar unter http://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/#note_530, zuletzt geprüft am 12.01.2018.

Thüroff, Joachim W.; Hohenfellner, Rudolf (Hg.) (2010): Kinderurologie in Klinik und Praxis. 3., vollst. überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme.

Ulman, I.; Jayanthi, V. R.; Koff, S. A. (2000): The long-term followup of newborns with severe unilateral hydronephrosis initially treated nonoperatively. In: *The Journal of urology* 164 (3 Pt 2), S. 1101–1105.

Untersteiner, Hubert (2007): Statistik - Datenauswertung mit Excel und SPSS. Für Naturwissenschaftler und Mediziner. 2., überarb. Aufl. Wien: Facultas-WUV (UTB, 8360).

Vivier, Pierre-Hugues; Augdal, Thomas A.; Avni, Fred E.; Bacchetta, Justine; Beetz, Rolf; Bjerre, Anna K. et al. (2018): Standardization of pediatric uroradiological terms. A multidisciplinary European glossary. In: *Pediatric radiology* 48 (2), S. 291–303. DOI: 10.1007/s00247-017-4006-7.

Weitz, Marcus; Schmidt, Maria; Laube, Guido (2017): Primary non-surgical management of unilateral ureteropelvic junction obstruction in children. A systematic review. In: *Pediatr. Nephrol.* 32 (12), S. 2203–2213. DOI: 10.1007/s00467-016-3566-3.

Weitzel, Dieter (2003): Ergebnisse des flächendeckenden Screenings der Nieren und Ableitenden Harnwege im Rhein Main-Gebiet. Abschlußbericht des Modellversuches der AOK Hessen von 1989 bis 2003, zuletzt geprüft am 11.01.2018.

Williams, Brent; Tareen, Basir; Resnick, Martin I. (2007): Pathophysiology and treatment of ureteropelvic junction obstruction. In: *Curr Urol Rep* 8 (2), S. 111–117. DOI: 10.1007/s11934-007-0059-8.

Yang, Yi; Hou, Ying; Niu, Zhi Bin; Wang, Chang Lin (2010): Long-term follow-up and management of prenatally detected, isolated hydronephrosis. In: *Journal of pediatric surgery* 45 (8), S. 1701–1706. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2010.03.030.

Yoshida, Junko; Tsuchiya, Masami; Tatsuma, Noriko; Murakami, Mutsumi (2003): Mass screening for early detection of congenital kidney and urinary tract abnormalities in infancy. In: *Pediatr Int* 45 (2), S. 142–149. DOI: 10.1046/j.1442-200X.2003.01681.x.

Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. Wolfgang Rösch für die Bereitstellung des Themas und seine stets freundliche und interessierte fachliche Unterstützung.

Meiner Betreuerin Frau Dr. med. Séverine Banek gilt besonderer Dank für ihr Engagement und ihre hilfreichen Rückmeldungen.

Frau Dr. med. Claudia Neissner möchte ich für ihre fachliche Unterstützung und das ermutigende Interesse an dieser Arbeit danken.

Ebenfalls danken möchte ich den anderen Kollegen von der Kinderurologie der Klinik St. Hedwig Regensburg, die mir während meiner Famulatur Einblicke in die Praxis ermöglichten und immer für Fragen offen waren.

Hilfreiche Denkanstöße für den Diskussionsteil gaben mir die niedergelassenen Kollegen Dr. med. Wolfgang Prestel (FA für Frauenheilkunde, Memmingen) und Dr. med. Harald Frantzmann (FA für Kinder- und Jugendmedizin, Memmingen).

Ein großer Dank geht an meine Freunde, meine Familie und meinen Partner, sowohl für den fachlichen Austausch als auch für die emotionale Unterstützung bei dieser Arbeit.

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

Memmingen, den 17.10.2018

Nora Lenzen

