

Medizinische Fakultät  
der  
Universität Duisburg-Essen

Aus dem Zentrum für Kinderheilkunde  
Klinik für Pädiatrische Nephrologie

Einfluss der verspäteten Diagnose  
kongenitaler Fehlbildungen der Nieren und des ableitenden Harntraktes auf  
Prävalenz, Therapie und Prognose

In a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n  
zur  
Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
durch die Medizinische Fakultät  
der Universität Duisburg-Essen

Vorgelegt von  
Falk-Christian Jürgen Heck  
aus Essen  
2003

Vorsitzender: Herr Univ.- Prof. Dr. med. H.Grosse-Wilde

1. Gutachter: Herr Prof. Dr. med. Klaus-Eugen Bonzel

2. Gutachter: Frau Priv.-Doz. Dr. med. S. Krege

Tag der mündlichen Prüfung: 08. Juni 2004

## **Gliederung**

<b>A. Einleitung</b>	4
<b>B. Patienten und Methoden</b>	
1. Patientenauswahl	6
2. Statistik	7
3. Diagnostik	8
<b>C. Ergebnisse</b>	
1. Verteilung der Fehlbildungen	12
2. Vesikoureteraler Reflux	13
3. Nierenbeckendilatation mit oder ohne Ureterabgangsstenose	32
4. Nierendysplasie mit oder ohne Nierenzysten und Zystennieren	40
5. Doppelnieren	43
6. Paraureterale Blasendivertikel und Ureterozele	47
7. Megaureter mit oder ohne Uretermündungsstenose	48
8. Urethralklappen	51
9. Distale Urethralstenose	55
<b>D. Diskussion</b>	
1. Allgemeiner Teil	59
2. Vesikoureteraler Reflux	63
3. Nierenbeckendilatation mit oder ohne Ureterabgangsstenose	73
4. Nierendysplasie mit oder ohne Nierenzysten und Zystennieren	80
5. Doppelnieren	84
6. Paraureterale Blasendivertikel und Ureterozele	86
7. Megaureter mit oder ohne Uretermündungsstenose	89
8. Urethralklappen	92
9. Distale Urethralstenose	95
<b>E. Zusammenfassung</b>	99
<b>F. Literaturverzeichnis</b>	100
<b>G. Lebenslauf</b>	109
<b>H. Danksagung</b>	110

## A.

## Einleitung

Von allen Organsystemen ist das Urogenitalsystem am häufigsten von kongenitalen Fehlbildungen betroffen (Rascher, Bonzel et al. 1992). Über die Häufigkeit von Missbildungen der Nieren und des ableitenden Harntraktes geben große Obduktionsstatistiken Auskunft

- 245000 Autopsien aller Altersgruppen - 1 : 650 (Ashley und Mostofi 1960)

- 12000 Autopsien von Neugeborenen und Kindern - 5 % (Zschoch und Mahnke 1968).

Schwerpunkt der Untersuchungen dieser Arbeit sind Fehlbildungen der Nieren und des ableitenden Harntraktes mit und ohne Obstruktion oder Harnwegsinfektion.

Hinsichtlich der *Obstruktion* entscheidet der Manifestationszeitpunkt im Ablauf der Nephrogenese darüber, ob sich im Falle einer sehr frühzeitigen Einwirkung ein dysplastisches, minderwertiges Organ entwickelt, oder eine bereits parenchymatös ausgereifte Niere eine Druckschädigung erfährt (Bernstein 1971, Gottschalk et al. 1991).

Für Nierenschäden sind auch *Harnwegsinfektionen* eine wesentliche Ursache. Diese werden durch kongenitale Fehlbildungen, besonders in Kombination mit einer Obstruktion begünstigt. Sie sind häufig das 1. Symptom, welches auf eine kongenitale Fehlbildung der Nieren oder des ableitenden Harntraktes hinweist. Rezidivierende Pyelonephritiden führen zur Ausbildung von Parenchymnarben und reduzieren auf diese Weise irreversibel die Menge funktionstüchtigen Nierengewebes.

Ausgeprägte beidseitige Nierennarben sind ein ernster Risikofaktor für eine chronische Niereninsuffizienz um das 30. Lebensjahr und für eine gravierende Verschlechterung der Nierenfunktion während einer Schwangerschaft (Jacobson et al. 1989). Eine Refluxnephropathie ist bei Kindern nach dem 6. Lebensjahr und bei Jugendlichen die häufigste Ursache für eine Hypertonie (Bachmann et al. 1980, Wyszynska et al. 1992).

Die Inzidenz einer terminalen Niereninsuffizienz beträgt pro Jahr 5 pro 1 Million Kinder im Alter von 1 bis 16 Jahren (Pistor, Olbing und Schärer 1985). Hiervon sind 10 bis 20 % durch eine obstruktive Nephropathie bedingt (Pistor et al. 1985). Auf Grund rezidivierender Pyelonephritiden werden jährlich von 1 Million Europäern unter 40 Jahren 4 bis 5 terminal niereninsuffizient (Broyer et al. 1984).

Neben der Obstruktion und der Infektion ist der *Zeitverlust* bis zur Diagnosestellung und Einleitung einer effizienten Therapie die wichtigste Einflussgröße für die Prognose der Entwicklung der Nierenfunktion (Winberg et al. 1982). Haben sich einmal Parenchymschäden manifestiert, ist die Prognose abhängig von der Schwere des initialen Schadens und dem Nachweis einer Proteinurie und/oder einer Hypertonie, nicht jedoch von neuerlichen Infektionen (Becker und Kincaid-Smith 1993). Die Bestrebungen müssen also dahin gehen, die infektionsbegünstigende kongenitale Fehlbildung frühzeitig und besonders vor dem 1. Harnwegsinfekt aufzudecken und zu beseitigen (Becker und Kincaid-Smith 1993).

Im Rahmen dieser Arbeit soll der Krankheitsverlauf ausschließlich solcher Kinder dargestellt werden, bei denen angeborene Fehlbildungen der Nieren und des Harntraktes erst nach dem 1. Lebensjahr und dann meist auf Grund von klinischen Beschwerden diagnostiziert wurden. Dieses Kriterium schließt nicht aus, dass die Kinder nicht bereits früher auffällige aber nicht entsprechend gewertete Symptome geboten haben könnten. Es soll die Diagnose- und Behandlungsstrategie sowie die Entwicklung der Nierenfunktion bei diesen so ausgewählten Kindern aufgezeigt werden. Retrospektiv wurden Krankheitsverläufe nach Erstdiagnose zwischen 1980 und 1992 ausgewertet. Aus heutiger Sicht muss man das Patientengut historisch nennen. Es handelt sich nämlich um Kinder, welche entweder vor dem Zeitalter des pränatalen Ultraschall-Screenings geboren wurden oder davon nach dessen Einführung noch nicht profitieren konnten. Die Ergebnisse der Untersuchungen an diesem eng definierten Kollektiv werden mit dem aktuellen Standardvorgehen und den heutigen Erfahrungen mit Kindern verglichen, deren kongenitale Fehlbildungen bereits perinatal diagnostiziert wurden. Dies geschieht unter dem Eindruck, dass die frühzeitige Diagnose den Krankheitsverlauf anders gestalten könnte als eine spätere.

## **B. Patienten und Methoden**

### **1. Patientenauswahl**

Es wurden die Krankenakten von 1 bis 16-jährigen Patienten der Kinderklinik des Universitätsklinikums Essen ausgewertet, die sich mit nephrologischen oder urologischen Fragestellungen vorgestellt hatten und stationär behandelt wurden. Einschlusskriterien waren:

- kongenitale Fehlbildung der Nieren oder des ableitenden Harntraktes
- Diagnosestellung zwischen 1980 und 1992
- Alter von mehr als 1 Jahr zum Zeitpunkt der Diagnosestellung

Als Fehlbildungen wurden erfaßt:

- Vesikoureteraler Reflux
- Nierenbeckendilatation mit oder ohne Ureterabgangsstenose
- Nierendysplasie mit oder ohne Nierenzysten und Zystennieren
- Doppelnieren
- Paraureterale Divertikel und Ureterozele
- Megaureter mit oder ohne Uretermündungsstenose
- Urethralklappen
- Distale Urethrastr stenose

Die Kinder wurden nach der im Vordergrund stehenden (führenden) kongenitalen Fehlbildung gruppiert. Die Auswertung der einzelnen Gruppen orientierte sich an folgenden Fragen:

- welcher Anlaß/welches Symptom führte zur Erstvorstellung der Kinder beim Arzt?
- wie gestalteten sich die Geburt, die kindliche Entwicklung und die Blasenkontrolle?
- wurde die kongenitale Fehlbildung bevorzugt bei einem Geschlecht oder auf einer Seite gefunden?
- wieviel Zeit verging seit dem Auftreten der ersten klinischen Beschwerden bis zur Diagnose der Fehlbildung?
- wie alt waren die Kinder beim Auftreten erster klinischer Symptome und zum Zeitpunkt der Diagnosestellung?
- war die im Vordergrund stehende (führende) kongenitale Fehlbildung mit zusätzlichen Fehlbildungen assoziiert und dadurch im Verlauf beeinflusst?
- welche diagnostischen Verfahren führten zur Diagnose?
- welches therapeutische Vorgehen schloß sich an und welche Ergebnisse wurden erzielt?
- welche Niereneinheiten zeigten bei Diagnosestellung bereits Narben und wie entwickelte sich die Niere und ihre Funktion und wie verlief die kindliche Entwicklung weiter?

## 2. Statistik

Datenerfassung und -verarbeitung

Mit einem standardisierten Erhebungsbogen wurden Informationen und Meßwerte aus den Krankenakten der Kinder erfasst (siehe Anhang):

- Name, Geburtsdatum, Größe, Gewicht und Komplikationen bei der Geburt,
- Alter zum Zeitpunkt der Erstvorstellung beim Arzt und bei Diagnose der Fehlbildung,
- Vorstellungsgrund, Anamnese und Alter, in welchem die Kinder trocken wurden,
- Datum, Meßwerte und Ergebnisse der angewendeten Untersuchungsverfahren,
- Therapie und Behandlungsergebnis einschließlich der Komplikationen,
- Art und Häufigkeit von Harnwegsinfektionen,
- longitudinale Erfassung von Größe, Gewicht, Wachstums-Perzentilen und Blutdruck.

Die statistische Auswertung erfolgte deskriptiv mit Personal Computer in einer relationalen Datenbank

(<sup>®</sup> Rbase). Sie gliedert sich gemäß der vorhandenen Datenstruktur in

1. eine *Haupttabelle* mit den eindeutigen Stammdaten des Kindes und dieser untergeordnet
2. die folgenden, spezifisch gegliederten *Untertabellen* mit den verfügbaren Daten:
  - Untersuchungen mit Methoden, Befunden, Messergebnissen, Datum der Durchführung und Alter des Kindes zum Zeitpunkt der Untersuchung
  - Infektionen
  - Konservative Therapie/Operationen mit Methoden, Ergebnissen, Datum der Durchführung und Alter des Kindes zum Zeitpunkt der Therapie
  - Kataloge der verwendeten Kürzel für Begriffe und Methoden

Um eine statistische Datenauswertung zu ermöglichen, wurden bei der Übertragung der Informationsepisoden aus den Erhebungsbögen die Text-Aussagen in auswertbare normierte Begriffe übersetzt, die in einem Sachkatalog der Datenbank mit einem Langtext abgelegt wurden. Die gewählte Datenstruktur erlaubt es, sowohl alle Daten mit Zuordnung zu den Patienten oder Einzelkomponenten hiervon (z.B. Alter, Geschlecht, alle rechten Nieren usw.) darzustellen, als auch über alle Detaildatengruppen hinweg statistische Auswertungen durchzuführen. Die Auswertungsergebnisse wurden mit Excel graphisch dargestellt und in die Arbeit unter Word eingebunden. Die verwendeten Erhebungsbögen, die detaillierte Datenbankbeschreibung mit den angefertigten Hilfsprogrammen für komplexe, übergreifende Abfragen und deren Ergebnisausdrucke werden in separaten Ordnern aufbewahrt.

### **3. Diagnostik**

Im Folgenden werden die angewendeten Untersuchungsverfahren sowie ihre technische Durchführung dargestellt.

#### Sonographie

Bis 1983 waren die sonographischen Untersuchungen extern in der radiologischen Klinik durchgeführt worden. Anschließend verwendete man in der Kinderklinik das Gerät Imager der Firma Siemens. Seit 1987 wurde das Gerät Acuson 128 von der Firma Acuson benutzt. Dieses war mit einem 3,5 MHz- Sektor- und einem 5 MHz- Sektor- sowie Linearschallkopf ausgerüstet. Es wurden Nierengröße, Parenchymdicke, Echogenität, Nierenbecken und -kelche, Ureteren und Blase beurteilt.

#### Miktionscystourethrogramm (MCU)

Es wurde ein Infantskop der Firma Siemens verwendet. Nach vollständiger Entleerung der Harnblase wurde diese über einen transurethral in die Blase eingeführten Katheter mit einem Röntgenkontrastmittel (Urovision R) bis zu einem maximalen Druck von 30 cm Wassersäule gefüllt und eine spontane Miktion abgewartet. Die Untersuchung fand unter Durchleuchtungskontrolle mit einer Fernsehbildwandlerkette statt, und es wurden Fernsehschirmaufnahmen zur Dokumentation angefertigt. Anatomische Veränderungen im Bereich der Blase und der Urethra wurden erfaßt sowie Restharmengen bestimmt und nach vesikoureterorenen Refluxen gesucht. Die Einteilung erfolgte gemäß der Empfehlungen des International Reflux Study Committee (1981) in Schweregrad 1 bis 5.

#### Ausscheidungsurographie (IVU)

Es wurde ein Röntgengerät der Firma Siemens verwendet. Zu Beginn wurde eine Abdomenleeraufnahme angefertigt, anschließend das nicht-ionische Kontrastmittel Omnipaque 300 als Bolus intravenös appliziert. Die erforderliche Menge richtete sich nach dem Körpergewicht: bis 5kg wurden 4 ml, bis 9 kg 2,5 ml und ab 10 kg 2ml/kg Körpergewicht benötigt. Im Allgemeinen wurden nach 2, 6 und 10 bis 15 Minuten post injectionem weitere Röntgenaufnahmen angefertigt, bei speziellen Indikationen folgten Spätaufnahmen bis maximal nach 24 Stunden. Das Strahlenfeld konnte bei entsprechender Indikation zur Halbseitenaufnahme des Abdomens verkleinert werden. Es wurden planimetrische Messungen (u.a. Organlänge und Parenchymdicke) mit Angabe der Standardabweichung durchgeführt (Cläsion et al. 1987). Die Verteilung und Anreicherung des Kontrastmittels im Parenchym und dem ableitenden Harnsystem wurde zeitlich zugeordnet und semiquantitativ bestimmt. Zur Beschreibung von

Nierennarben wurde entsprechend dem Vorgehen der internationalen Refluxstudie die radiologische Definition von Hodson mit der Typisierung nach Smellie - erweitert durch die Beschreibung einer isolierten Parenchymverschmälerung ("Thinning") - verwendet (Smellie et al. 1975, Olbing et al. 1992).

#### statische Nierenzintigraphie (DMSA)

Die statische Nierenzintigraphie wurde mit <sup>99m</sup>Tc-Dimercapto-Bernsteinsäure in der Klinik für Strahlentherapie durchgeführt (<sup>99m</sup>Tc-DMSA-„uptake“). Die Aufnahmen wurden mit einer Nuklear Sigma 410 Gamma-Kamera angefertigt (Matrix 128x128, Counts 500000). Die Auswertung gewährleistete ein PDP 11/34 - Gamma 11-System. Die Dosis des Radiopharmakons wurde ermittelt nach:  $F = (A+1) / (A+7)$ .

F = Faktor, welcher mit der Erwachsenendosis (2-4 mCi) multipliziert, die dem Alter des Kindes angepaßte Injektionsdosis ergibt, A= Alter des Kindes in Jahren.

<sup>99m</sup>Tc-DMSA wird an Plasmaproteine gebunden und im Nierenparenchym proportional zu funktionstüchtigem Tubulusgewebe gespeichert. Eine statische Aufnahme wurde 3 bis 6 Stunden nach intravenöser Injektion von dorsal angefertigt. Spätere Aufnahmen wurden bei verzögerter Anreicherung durchgeführt. Es wurden Organgröße und -oberfläche sowie die Dichte der Speicherung beurteilt und nach Speicherdefekten, Narben und Raumforderungen gesucht. Die seitengetrennte Nierenfunktion wurde durch Summationsmessung aller Impulse über den "regions of interest (ROI)" in Relation zur Gesamtnierenfunktion beurteilt.

#### Glomeruläre Filtrationsrate

Zur Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate wurde die single-injection-Technik mit intravenöser Applikation von <sup>51</sup>Cr-Äthyldiamin-Tetraessigsäure (<sup>51</sup>Cr-EDTA) verwendet. Die Dosis des Radiopharmakons wird wie folgt berechnet:

$$\text{Aktivität ( mBq )} = \text{Körpergewicht} \times 0.11$$

Nach suffizienter Hydrierung zur Gewährleistung einer ausreichenden Diurese wurde das Radio-Pharmakon verabreicht. Blutentnahmen erfolgten nach 1,5 h, 2,5 h und 3,5 h post injectionem; es wurde eine Aktivitätsmessung an Sonde IV / Obertisch des Clearance-Messplatzes im kombinierten <sup>133</sup>Ba/<sup>51</sup>Cr-Kanal für jeweils 2 Minuten durchgeführt. Mittels Computerprogramm auf der Basis eines 2-Compartment-Modells wurde die Clearance auf ml/min/1,73 qm Körperoberfläche berechnet und entsprechend altersbezogener Normwerte beurteilt.

### Diurese-Radionuklidnephrographie (D-RNG)

Zur Bestimmung der tubulosekretorischen Funktion und des Harnabflusses wurde in der Klinik für Strahlentherapie 1985 das Radiopharmakon <sup>131</sup>Jod-Hippuran (HWZ: 8 Tage) durch das kurzlebige <sup>123</sup>Jod-Hippuran (HWZ: 13,2 Stunden) ersetzt. Dieses wird zu 80% tubulär sezerniert und so bis auf weniger als 20 % während der ersten Nierenpassage aus dem Kreislauf extrahiert. Die emittierten Gamma-Strahlen wurden durch eine Szintillationskamera der Firma Siemens erfaßt und durch einen PDP 11/34 -gamma-11-Systemrechner ausgewertet. Für eine suffiziente Hydrierung wurde bei Säuglingen ein Gemisch aus Ringer-Lösung und 5%iger Glucose-Lösung im Verhältnis 1:1 in einer Geschwindigkeit von 20 ml/kg Körpergewicht in 4 Stunden zusätzlich zur üblichen Nahrung infundiert. Zur vollständigen Blasenentleerung wurde bei Säuglingen oder bekanntem vesikoureteralem Reflux ein Blasenkatheter gelegt. <sup>123</sup>Jod-Hippuran wird nach folgender Formel als Bolus intravenös appliziert:

$$\text{Aktivität (mBq)} = (\text{Körpergewicht Kind: } 70^*)^{0,66} \times 25 \text{ mBq}^{**}$$

70\* = Durchschnittsgewicht Erwachsener in kg

\*\* = Erwachsenenendosis

Gleichzeitig wurde mit der dynamischen Szintigraphie begonnen (Bildfolge in 45 sec-Intervallen) und Zeit-Aktivitäts-Kurven seitengetreunt aufgezeichnet. 15 Minuten nach Injektion erfolgte bei unzureichender Auswaschung des Radio-Pharmakons die i.v.-Gabe von Furosemid 0,5 mg/kg Körpergewicht. Die Initialphase (ca. 30 Sekunden) der Zeit-Aktivitäts-Kurve erfaßt den Einstrom von aktivitätshaltigem Blut in das Nierengewebe. Die Parenchymphase ist ein semiquantitatives Maß für die Sekretionsleistung der Tubuli und wird durch die Steilheit des Kurvenanstiegs wiedergegeben. In der Exkretionsphase wird vornehmlich der Abfluß des <sup>123</sup>J-Hippuran über die ableitenden Harnwege erfaßt, der normalerweise annähernd hyperbolisch verläuft. Bei Retention des Pharmakons kann durch einen Auswaschversuch mit Furosemid zwischen einer Ektasie des Nierenbeckens und einer urodynamisch wirksamen Ureterabgangsstenose unterschieden werden. Kommt es auch dann nicht zum hyperbolischen Kurvenabfall, wird dies als Hinweis für eine Abflußbehinderung gewertet und semiquantitativ beurteilt. Die seitengetreunte Funktion wird in % der Gesamtnierenfunktion ausgedrückt.

### Whitaker-Test

Als invasives Verfahren zur Beurteilung der supravesikalen Harnabflußverhältnisse steht in der urologischen Klinik die transrenale intrapyeläre Druck-Fluß-Messung nach Whitaker zur Verfügung. Unter sonographischer Kontrolle wird üblicherweise in Allgemeinanästhesie das Nierenbecken perkutan punktiert und über einen Nephrostomiekatheter ein Röntgenkontrast-

mittel mit einer Geschwindigkeit von 10 ml/min infundiert. Ein transurethraler Blasenkatheter ist mit der Punktionsnadel mit einem Druckwandler verbunden. Über etwa 45 Minuten werden Blasen- und Nierenbeckendrucke im Stadium des Fließgleichgewichtes registriert und korreliert. Druckwerte bis 15 cm Wassersäule wurden als unauffällig bewertet. Werte über 25 cm wurden als Hinweis für eine signifikante Obstruktion angesehen.

### *Urodynamische Untersuchungen*

Zur Erfassung neurogener, organisch bedingter oder nichtmorphologischer Blasenfunktionsstörungen wurden in der urologischen Klinik urodynamische Untersuchungen durchgeführt.

#### *- Uroflowmetrie*

Die Kinder miktionierten beim Toilettengang über einen Trichter auf eine Platte, die über einen Druckwandler der Firma Wiest Harnflußkurven aufzeichnete, sodaß der Harnstrahl quantitativ und qualitativ analysiert wurde. Bestimmt wurden Flußanstiegszeit, Miktionszeit und -volumen sowie der Kurvenverlauf und die Harnflußrate. Typische Kurvenverläufe wiesen auf spezifische Blasenfunktionsstörungen hin.

#### *- Zystomanometrie*

Die Harnblase wurde retrograd über einen Katheter mit integriertem Druckfühler gefüllt und eine weitere Drucksonde in der Ampulla recti platziert. Während der Miktion wurde eine Uroflowmetrie durchgeführt und das Blasen- und Rektumdruckprofil aufgezeichnet. Unter zusätzlicher Durchleuchtungskontrolle mittels Röntgenkontrastmitteldarstellung der Blase kann dann die Detrusorfunktion qualitativ und quantitativ beurteilt werden.

## C

## Ergebnisse

### 1. Verteilung der Fehlbildungen

Das hier vorgestellte Patientenkollektiv erfaßt nur solche Kinder, die das Kriterium erfüllen, daß die Diagnose einer kongenitalen Fehlbildung nach dem 1. Lebensjahr gestellt wurde. Im Zeitraum zwischen 1980 und 1992 wurden in der Kinderklinik des Universitätsklinikums Essen 330 solcher Kinder mit kongenitalen Fehlbildungen der Nieren und des ableitenden Harntraktes neben ambulanten Vorstellungen zu irgendeinem Zeitpunkt stationär behandelt. Die meisten Kinder waren bereits außerhalb der Klinik wegen Harnwegssymptomen behandelt worden, ohne daß vor der Vorstellung in der nephrologischen Abteilung der Universitäts-Kinderklinik Essen eine ursächliche Diagnose gestellt worden wäre. 217 von ihnen waren Mädchen, 113 waren Jungen. Die kongenitalen Fehlbildungen wurden nach anatomischen und funktionellen Gesichtspunkten in 8 Gruppen eingeteilt (Tab.1).

Tabelle 1: Häufigkeit und Geschlechtsverteilung der führenden Harntraktfehlbildungen bei 330 behandelten Kindern

	Jungen	Mädchen	Gesamt	%
Vesikoureteraler Reflux	34	166	200	60,6
Nierenbeckendilatation mit oder ohne Ureterabgangsstenose	41	19	60	18,2
Nierendysplasie mit oder ohne Zysten und Zystennieren	10	4	14	4,2
Doppelnieren	1	16	17	5,2
Paraureterale Divertikel und Ureterozele	1	3	4	1,2
Megaureter mit oder ohne Uretermündungsstenose	10	2	12	3,6
Urethralklappen	16	0	16	4,9
Distale Urethrastr stenose	0	7	7	2,1
insgesamt	113	217	330	100,0

Da bei den Kindern häufig mehrere Fehlbildungen gleichzeitig auftraten, wurde entsprechend der bei Diagnosestellung führenden, d.h. wahrscheinlich für die vorgetragenen Beschwerden ursächlichen kongenitalen Fehlbildung gruppiert.

Die weitaus häufigste kongenitale Fehlbildung war der vesikoureterale Reflux (60,6%) gefolgt von der Dilatation des Nierenbeckens (18,2%). Die übrigen kongenitalen Fehlbildungen waren deutlich seltener. Harntraktfehlbildungen insgesamt fanden sich bei Mädchen etwa doppelt so häufig wie bei Jungen; beim vesikoureteralen Reflux war der Anteil der Mädchen 5mal so groß wie bei Jungen. Dysplastische Nieren, Dilatationen und Stenosen überwogen dagegen

bei Knaben (Verhältnis 2,4:1); Urethralklappen kamen ausschließlich bei Jungen und distale Urethralstenosen nur bei Mädchen vor.

Der vesikoureterale Reflux als führende kongenitale Fehlbildung war nie mit einer Ureterabgangsstenose vergesellschaftet, umgekehrt gab es bei Ureterabgangsstenosen als führender Fehlbildung 4mal gleichzeitig vesikoureterale Refluxe (s.Kap.3.5). Bei vesikoureteralem Reflux fanden sich bei nahezu  $\frac{1}{4}$  der Kinder (n=46) Doppelnieren; die Doppelniere selbst machte jedoch nur in 5,2% der kongenitalen Fehlbildungen führende Symptome (z.B. durch einen dysplastischen Anteil oder eine Ureterdystopie; s.Kap. 5). Ein vesikoureteraler Reflux war zwar bei dysplastischen Nieren nicht ganz selten (3 von 14 Fällen; s.Kap. 4.4) aber von geringer klinischer Bedeutung. Im Gegensatz dazu waren nur bei 9 aller 200 Kinder mit symptomatischen vesikoureteralen Refluxen dysplastische Nieren histologisch im Falle einer Nephrektomie gesichert worden (s.Kap. 2.1). Auch kongenitale Fehlbildungen, die mit Dilatationen und Stenosen tieferer Abschnitte des Harntraktes einhergehen, wurden nicht durch einen vesikoureteralen Reflux primär auffällig, wenn sie mit einem solchen assoziiert waren (s.Kap.2.1). Ein vesikoureteraler Reflux trat zum Beispiel bei Urethralklappen als führender kongenitaler Fehlbildung bei etwa 50% der Fälle zusätzlich auf (s.Kap.8.1).

## 2. Vesikoureteraler Reflux

### Vorkommen

Bei 200 der 330 untersuchten Kinder wurde ein vesikoureteraler Reflux als führende Fehlbildung diagnostiziert, bei Mädchen 5mal häufiger als bei Jungen (Tab. 1). Beidseitige Refluxe (111 Kinder) waren häufiger als einseitige (89 Kinder; davon 48mal links und 41mal rechts) (Abb. 2.1).

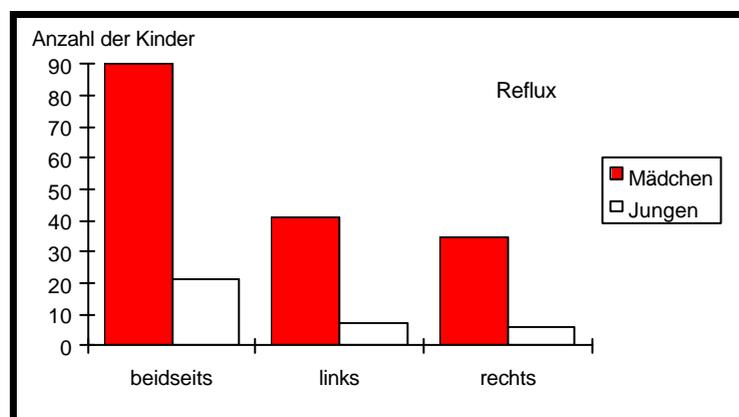


Abbildung 2.1: Geschlechts- und Seitenverteilung der vesikoureteralen Refluxe bei 200 Kindern

Bei Knaben waren dilatierende vesikorenale Refluxe (Grad 3-5) mit 43% relativ häufiger als bei Mädchen mit 21% (Tab. 2). Bezüglich des Anlasses zur Erstvorstellung scheint der Refluxgrad bei Mädchen keine Rolle zu spielen. Vesikorenale Refluxe höchsten Grades (Grad 5) sind als führendes Symptom jenseits des 1. Lebensjahres bei Jungen und Mädchen gleichermaßen selten.

Tabelle 2: Einteilung nach dem Schweregrad des vesiko-uretero-renalen Refluxes bei Diagnosestellung (Anzahl der Refluxe)

Refluxgrad	Jungen	Mädchen	Gesamt
1	3	23	26
2	2	44	46
3	8	55	63
4	14	39	53
5	7	5	12
	34	166	200

Die Auswertung der Krankheitsverläufe orientierte sich an einer Gliederung in 4 Gruppen (Tab. 3).

Tabelle 3: Gliederung gemäß therapeutischem Vorgehen bei 200 Kindern mit vesikoureteralem Reflux mit und ohne zusätzliche Fehlbildungen

Gruppe	Kriterium	Therapie	Anzahl	Gesamt	Total
1a	ohne weitere Fehlbildungen	konservativ	58	145	200
1b		operativ	87		
2a	mit weiteren Fehlbildungen	konservativ	10	55	
2b		operativ	45		

In der „Gruppe 1“ wurden Kinder zusammengefaßt, die einen Reflux ohne weitere Fehlbildungen des Harntraktes aufwiesen (72,5%). Unter „1a“ wurden konservativ behandelte und unter „1b“ operativ behandelte Patienten zusammengefaßt. In einer „Gruppe 2“ wurden Kinder mit einem Reflux und zusätzlichen Fehlbildungen des Harntraktes erfaßt (27,5%). Entsprechend wurden unter „2a“ konservativ und unter „2b“ operativ behandelte Kinder geführt.

Von den 200 Kindern mit einem vesikoureteralen Reflux hatten 55 Kinder insgesamt 80 *zusätzliche Fehlbildungen* im Bereich der Nieren und des ableitenden Harntraktes (Abb. 2.2 und Tab. 3).

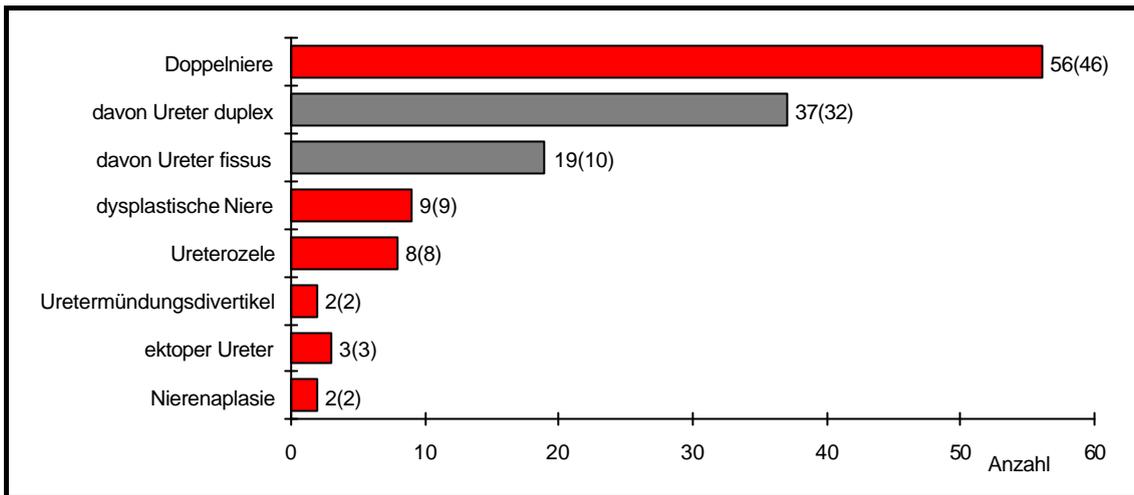


Abbildung 2.2: 80 zusätzliche Fehlbildungen bei 55 von insgesamt 200 Kindern mit vesikoureteralem Reflux. Die Zahlen hinter den Säulen geben die absolute Anzahl an, die Zahlen in den Klammern die Anzahl der betroffenen Patienten (Patienten mit mehreren Fehlbildungen sind mehrfach genannt).

Hierbei waren Jungen ( $n=9$ ; 26,5%) relativ genauso häufig betroffen wie Mädchen ( $n=46$ ; 27,7%). Die *Doppelnieren* umfaßten 70 % aller zusätzlichen Fehlbildungen; im Gesamtkollektiv ohne Reflux waren sie hingegen nur zu 5,2% vertreten. 46 der Kinder mit Refluxen hatten Doppelnieren (Abb. 2.2; Tab. 4). Die Doppelbildung trat bevorzugt auf der rechten Seite und bei Mädchen auf (Tab. 4); Ureteren zu unteren Nierenanlagen waren fast doppelt so häufig refluxiv wie zu oberen Anlagen (40 vs 24) und ein *Ureter duplex* doppelt so häufig wie ein *Ureter fissus* (37 vs 19). Bei jedem dieser Kinder führte mindestens 1 Reflux in eine Doppelniere. Bei beidseitigem Reflux gab es sowohl zusätzliche Refluxen in eine kontralaterale Doppelniere als auch in eine kontralaterale nicht gedoppelte Niere. Isolierte vesikoureterale Refluxen in eine nicht gedoppelte Niere bei kontralateral vorhandener Doppelniere ohne Refluxen gab es jedoch nicht (Tab. 5).

*Ureterozelen* wurden 7mal bei Mädchen mit Doppelnieren und bei 1 Jungen ohne Doppelniere diagnostiziert. Sie gehörten bei Nierendoppelung zur oberen Nierenanlage, welche 3mal eindeutig dysplastisch verändert war. Bei 3 Mädchen mündete der zur oberen Anlage gehörige *Ureter ektop* (Abb. 2.2). *Dysplasien* im Zusammenhang mit einem vesikoureteralen Reflux waren relativ selten. Bei 5 Mädchen und 2 Jungen mit beidseitigem Reflux war jeweils 1 Niere dysplastisch. 1 Mädchen mit einseitigem Reflux hatte 1 dysplastische Niere auf der gleichen Seite, 1 anderes Mädchen hatte diese auf der Gegenseite. Bei jeweils 1 Mädchen und 1 Jungen mit einem einseitigen Reflux lag eine *Aplasie* der Gegenseite vor. 1 Junge hatte sowohl 1 Ureterozele als auch 1 *Uretermündungsdivertikel*.

Tabelle 4: Seiten- und Geschlechtsverteilung bei 46 Kindern mit Reflux und zusätzlicher Doppelnierenbildung

Seite	Jungen	Mädchen	Gesamt	%
beidseits	1	9	10	21,7
links	3	13	16	34,8
rechts	1	19	20	43,5
	5	41	46	100,0
	14,70% aller Jungen mit Refluxen	24,70% aller Mädchen mit Refluxen		

Tabelle 5: Verteilung des vesikoureteralen Refluxes bei 46 Kindern mit ein- und beidseitiger Doppelniere

- A. 36 Kinder mit einseitiger Doppelniere
- Reflux 22mal einseitig in die Doppelniere
  - Reflux 14mal beidseitig, und zwar sowohl in die Doppelniere als auch in die gegenseitige nichtgedoppelte Niere
- B. 10 Kinder mit beidseitiger Doppelniere
- Reflux 6mal einseitig in eine Doppelniere
  - Reflux 4mal beidseitig in die Doppelnieren

### Vorstellungsgründe

Vorstellungsgründe waren weit überwiegend akute Krankheitssymptome in Form von Harnwegsinfektionen (174 von 200 Kindern) (Abb. 2.3). Es handelte sich bei 109 Kindern um eine oder mehrere gesicherte Pyelonephritiden; Jungen waren etwa gleichhäufig wie Mädchen betroffen. 65 Kinder hatten Zystourethritiden, wobei hier doppelt so viele Mädchen wie Jungen erkrankten (Abb. 2.4). Bei immerhin 20 Kindern wurde ein Reflux als Nebenbefund bei der Abklärung einer Enuresis diagnostiziert, wobei eine Harnwegsinfektion Leitsymptom war. Sonstige Gründe für eine weiterführende Diagnostik bei 6 Kindern (3%) war 1 mal ein palpabler abdomineller Tumor, 1 anderes Mal eine Proteinurie und 4mal der Verdacht auf eine Nierenerkrankung anlässlich einer Routineuntersuchung oder bei der Abklärung einer anderen Erkrankung.

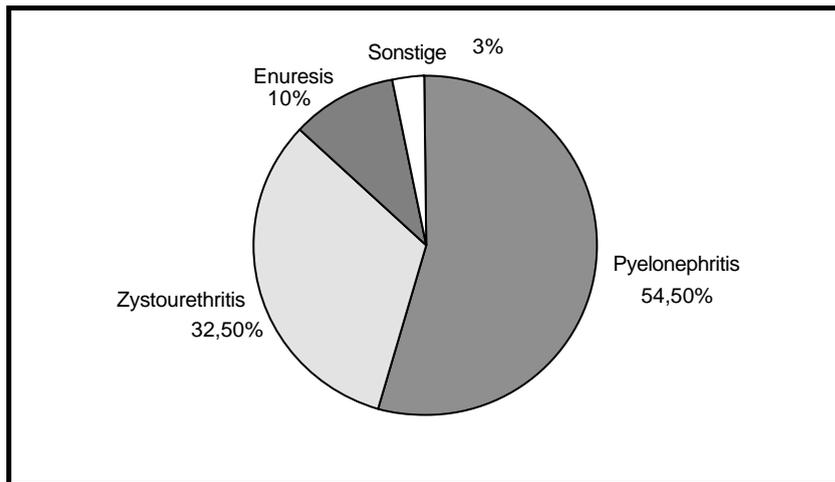


Abbildung 2.3: Die führenden Befunde bei Erstvorstellung von 200 Kindern mit einem vesikoureteralen Reflux

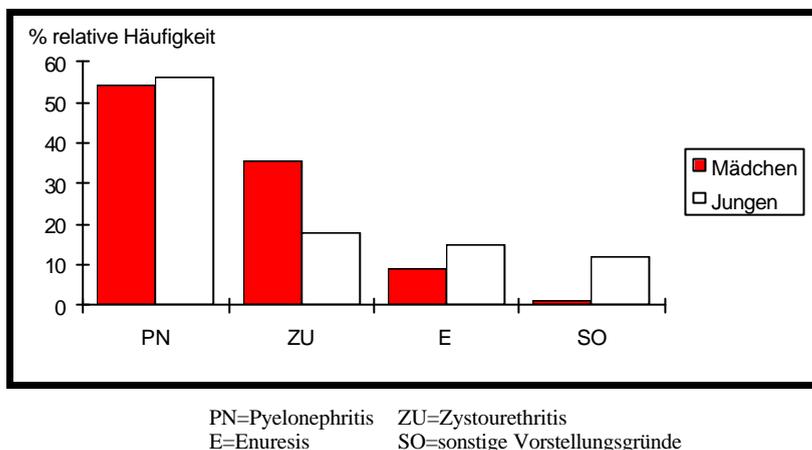


Abbildung 2.4: Relative Häufigkeit der führenden Befunde bei Erstvorstellung der 200 Kinder mit vesikoureteralem Reflux, getrennt nach Geschlechtern (166 Mädchen und 34 Jungen)

Altersverteilung beim Auftreten der ersten Symptome und zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sowie Zeitdauer bis zur Diagnosestellung eines vesikoureteralen Refluxes

Zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten richtungsweisenden Symptome, welche schließlich zur Diagnose des vesikoureteralen Refluxes führten, waren die Kinder im Durchschnitt  $3 \frac{1}{4}$  Jahre alt (1 Monat bis  $15 \frac{1}{2}$  Jahre). Die Altersverteilung zu diesem Zeitpunkt zeigt bei den 166 Mädchen genau wie bei den 34 Jungen, dass etwa  $\frac{1}{3}$  der Kinder ohne Geschlechtsunterschied bereits im 1. und 2. Lebensjahr und nur ca. 10 % jenseits des 5. Lebensjahres erkrankten (Abb. 2.5).

Die Diagnose „vesikoureteraler Reflux“ wurde bei Jungen am häufigsten im 2. Lebensjahr gestellt (8 von 34 Jungen; definitionsgemäß ohne Berücksichtigung des 1. Lebensjahres), mit abfallender Tendenz bis zum 10. Lebensjahr (Abb. 2.6). Bei den Mädchen war die Diagnose „vesikoureteraler Reflux“ im 2. Lebensjahr relativ gesehen weniger häufig, nahm in seiner Häufigkeit aber wesentlich bis zum 5. Lebensjahr zu (maximal 31 von 166 Mädchen) und fiel anschließend zum 10. Lebensjahr deutlich ab (Abb. 2.6). Jenseits des 10. Lebensjahres wurde nur noch bei 3 Mädchen die Diagnose eines vesikoureteralen Refluxes gestellt. Höhergradige Refluxes wurden in jüngerem Alter tendentiell häufiger als geringgradige Refluxes gefunden (Abb. 2.7). Entsprechend nimmt bei Einteilung der Refluxes nach Refluxgraden die durchschnittliche Zeitdauer bis zur Diagnosestellung von Grad 1 mit 27,6 Monaten bis Grad 5 mit 18,2 Monaten ab (Abb. 2.8).

Das Kriterium zusätzlicher Fehlbildungen bedingte, daß diese Kinder (Gruppe 2) zum Zeitpunkt der Diagnosestellung des Refluxes unabhängig von der Art der weiteren Behandlung im Durchschnitt etwas jünger waren als die Kinder ohne weitere Fehlbildungen (Gruppe 1) (4,95 Jahre versus 5,35 Jahre). Größer war der Altersunterschied jedoch zwischen den konservativ (Gruppe 1a/2a) und den später operativ behandelten Kindern (Gruppe 1b/2b) (5,8 Jahre versus 4,5 Jahre) und dies unabhängig von weiteren Fehlbildungen. Hier zeigte sich ein Zusammenhang mit dem Refluxgrad, welcher bei den operierten Kindern im Mittel höher war (Refluxgrad 2,8 versus 2,3). Zwischen dem erstmaligen Auftreten von Symptomen, die möglicherweise schon vor dem 1. Geburtstag zur Vorstellung beim Arzt aber noch nicht zur Diagnose führten, bis zur tatsächlichen Diagnosestellung eines vesikoureteralen Refluxes vergingen bis maximal 101 Monate; nur bei 14 % (n=28) der Kinder wurde die Diagnose sofort gestellt. Bei 53,5% (n=107) der Kinder wurde ein vesikoureteraler Reflux innerhalb 1 Jahres und erst nach 4 Jahren bei insgesamt 90,5% (n=181) der Kinder diagnostiziert (Abb. 2.9). Die Diagnose wurde bei Jungen eher gestellt als bei Mädchen. Der ausgeprägtere, dilatierende Reflux (Grad 3-5) wurde früher erkannt als der nicht dilatierende Reflux (Grad 1-2) (Abb. 2.10).

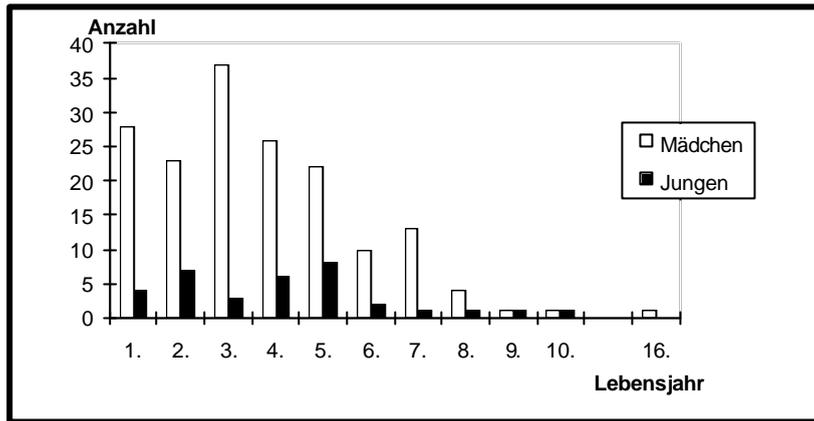


Abbildung 2.5: Altersverteilung getrennt nach dem Geschlecht: Auftreten der ersten richtungsweisenden Symptome bei 166 Mädchen und 34 Jungen mit vesikoureteralem Reflux (Anzahl der Patienten in Abhängigkeit vom Alter)

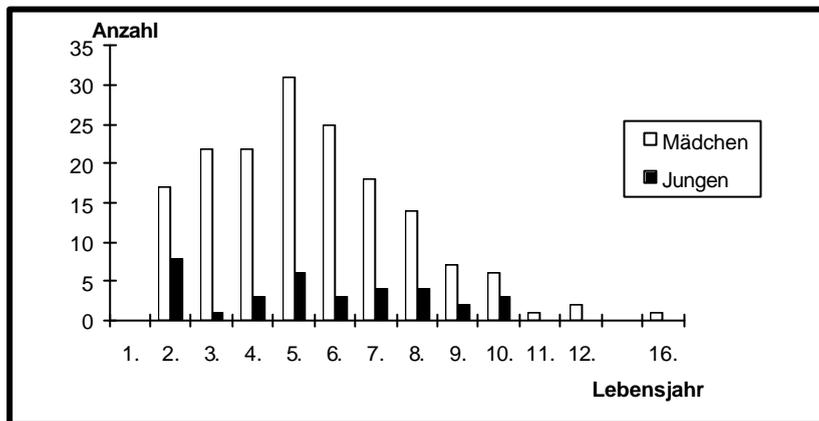


Abbildung 2.6: Altersverteilung getrennt nach dem Geschlecht: Zeitpunkt der Diagnosestellung „vesikoureteraler Reflux“ bei 166 Mädchen und 34 Jungen (Anzahl der Patienten in Abhängigkeit vom Alter).

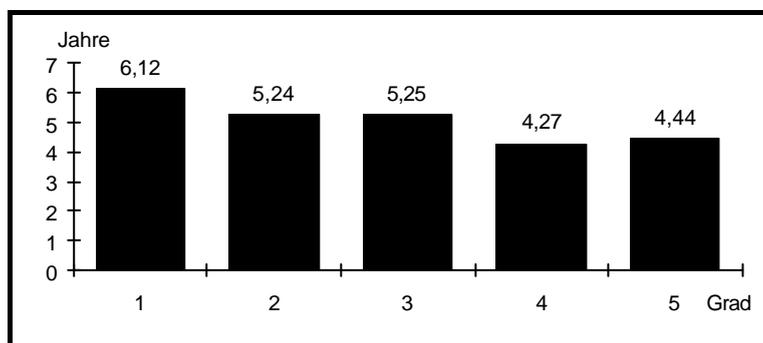


Abbildung 2.7: Durchschnittliches Alter bei Diagnosestellung „vesiko-uretero-renaler Reflux“ in Abhängigkeit vom Refluxgrad

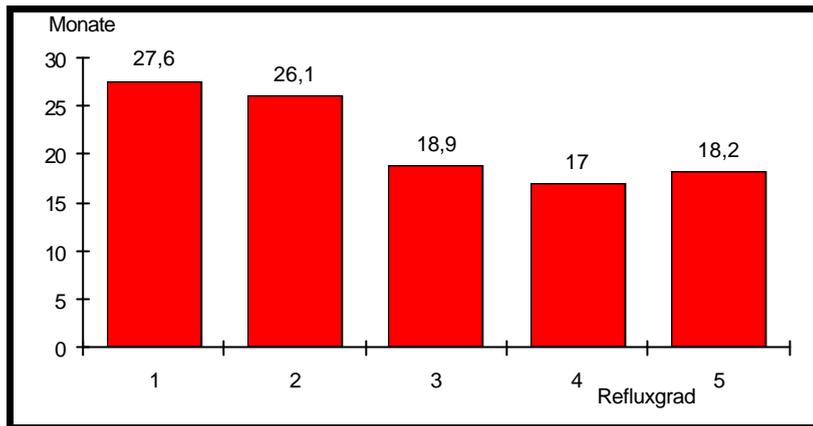


Abbildung 2.8: mittlere Zeitdauer vom Auftreten erster richtungweisender Symptome bis zur Diagnosestellung „vesiko-uretero-renal er Reflux“ bezogen auf den Refluxgrad

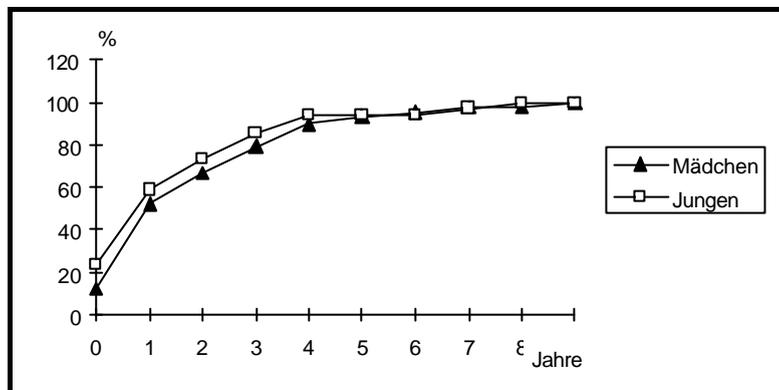


Abbildung 2.9: Die Diagnosefindung des vesikoureteralen Refluxes als kumulierte relative Häufigkeit, getrennt nach Jungen (n=34) und Mädchen (n=166) in Abhängigkeit von der Zeit nach Auftreten erster richtungweisender Symptome

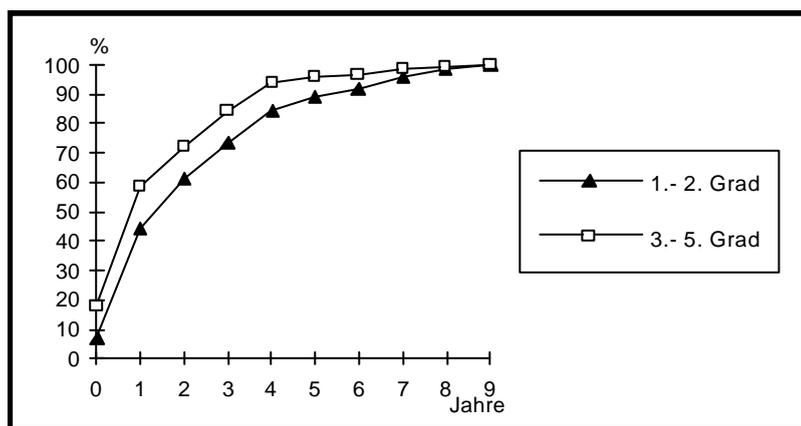


Abbildung 2.10: Die Diagnosefindung des vesikoureteralen Refluxes als kumulierte relative Häufigkeit, getrennt nach dilatierendem (Grad 3-5, n=128) und nicht dilatierendem Reflux (Grad 1-2, n=72) in Abhängigkeit von der Zeit nach Auftreten erster richtungweisender Symptome

### Krankheitsverläufe bei vesikoureteralem Reflux

Prinzipiell wurden fast doppelt so viele Refluxe operativ wie konservativ behandelt (Tab.3, S.14). Refluxe ohne weitere Fehlbildungen wurden relativ häufiger konservativ anstatt operativ behandelt (40%) im Vergleich zu Refluxen mit weiteren Fehlbildungen (18,2%) (Tab. 3, S. 14). Eine *Reinfektionsprophylaxe* wurde routinemäßig bei den konservativ behandelten Patienten durchgeführt unabhängig vom Vorhandensein zusätzlicher Fehlbildungen (54 von 58 bzw. 7 von 10 Kindern der Gruppen 1a und 2a). 91,8% der Kinder aus den beiden konservativ behandelten Untergruppen profitierten davon, und zwar wurden und blieben 48 von insgesamt 61 prophylaktisch behandelten Kindern harnwegsinfektfrei und bei weiteren 8 Kindern wurde die Frequenz der Harnwegsinfektionen gesenkt. Nur 2 dieser Kinder erkrankten dabei fieberhaft (Pyelonephritis). Von den Kindern mit operativ behandeltem vesikoureteralem Reflux (Gruppe 1b und 2b) erhielten nur 68 von 87 bzw. 33 von 45 Kindern eine Reinfektionsprophylaxe in der präoperativen Zeit. Die Erfolgsquote der Reinfektionsprophylaxe bei den später operativ behandelten Patienten mit oder ohne weitere Fehlbildungen zusammen war mit 58,4% etwa 1/3 niedriger als bei den konservativ behandelten Kindern. Infektfrei wurden entsprechend nur 48 von insgesamt 101 später operierter aber zunächst prophylaktisch behandelte Kinder, und die Infekthäufigkeit nahm bei weiteren 11 Kindern zwar ab, aber diese rezidivierenden Harnwegsinfektionen waren ausnahmslos, teilweise sogar wiederholt, fieberhaft (Pyelonephritiden).

Insgesamt wurden 195 refluxive Niereneinheiten bzw. Nierendoppelanlagen der Kinder *nicht operiert*. 48 Niereneinheiten (24,6%) waren nach durchschnittlich 38 Monaten *refluxfrei* beziehungsweise zeigten nur noch einen flüchtigen Reflux 1. Grades. Für nicht gedoppelte Niereneinheiten lag die Spontanheilungsrate bei 26,5% (n=45). Sie betrug bei einem nicht dilatierenden Refluxgrad „1“ und „2“ 20,6% bzw. 26,6% und bei einem dilatierenden Refluxgrad „3“ und „4“ 38,1% bzw. 17,9%. Ein Refluxgrad „5“ heilte in keinem Fall spontan. Im Gegensatz dazu wurden von 25 refluxiven Nierendoppelanlagen mit 12 % (n=3) lediglich halb so viele Nierenanlagen während des Beobachtungszeitraums spontan refluxfrei.

Die *Heilung der Reflux* war mit 39% am häufigsten bei Kindern mit vesikoureteralem Reflux ohne weitere Fehlbildungen (Gruppe 1a) gegenüber 25% Heilung bei Kindern mit vesikoureteralem Reflux und zusätzlichen Fehlbildungen (Gruppe 2a) (Tab. 6, Tab. 10). Von 73 refluxiven Niereneinheiten der Kinder der Gruppe 1a besserten sich immerhin 32. Höhergradige Reflux (Grad 3 und 4) kann man auch probatorisch konservativ behandeln werden, da nicht vorhersehbar ist, ob spontane Besserung oder Heilung eintreten wird oder nicht. 14 von den

32 Niereneinheiten mit spontaner Refluxverbesserung im Verlauf wurden schließlich refluxfrei, davon 7 von 16 Refluxen mit 1. und 2. Grad und noch einmal genau so viele Refluxen mit sogar 3. und 4. Grad. Die restlichen 9 von diesen 16 3.- und 4.-gradigen Refluxen waren am Ende des Beobachtungszeitraums nur noch ureteral (Grad 1) (Tab. 6).

33 Refluxen von den 73 refluxiven Niereneinheiten (Gruppe 1a) persistierten und 8 verschlechterten sich sogar, und zwar überwiegend bei anfangs fehlender Dilatation (Grad 1 und 2) (Tab. 7). Von 12 bereits dilatierten Refluxen (Grad 3 und 4) verschlechterten sich nur noch 2. Eine Verschlechterung hin zum Grad 5 kam bei einem einzigen bereits dilatierten Reflux vor (Tab. 7). Refluxen vom Grad 5 als Ausgangsbefund gab es nur 3mal bei zusätzlichen Fehlbildungen (Gruppe 2a und 2b) (Tab. 11, Tab. 13) aber nicht isoliert (Gruppe 1a und 1b) (Tab. 6-9). Im Gruppenvergleich verschlechterte sich der Refluxgrad bei der Gruppe 1a (vesikoureteraler Reflux ohne zusätzliche Fehlbildungen) unter konservativer Therapie nur bei 9,8% der refluxiven Niereneinheiten, aber 2- bis 4mal sooft bei den übrigen Gruppen (1b: 39,2%, 2a: 18,8%, 2b: 36,8%; Tab. 7,9,11,13).

Vollständige präoperative Heilung des Refluxes gab es indikationsgemäß bei den operierten Kindern nicht, bestenfalls in einzelnen Fällen ein einseitiges Verschwinden des Refluxes. Kinder, bei denen bei OP-Indikation nur 1 von 2 Refluxen persistierte, wurden auch kontralateral operiert, wenn trotz nicht mehr nachweisbarem Reflux zystoskopisch refluxverdächtige Ostien gefunden wurden (Tab 8 und Tab 12). Bei 10 Kindern mit einseitigem Reflux ohne zusätzliche Fehlbildungen (Gruppe 1b) trat während des Beobachtungszeitraums erstmals auch ein Reflux kontralateral auf, der später operativ mitversorgt wurde (Tab 9).

Eine Besserung des Refluxgrades kam im präoperativen Verlauf zwar vor (Gruppe 1b: 23%, Gruppe 2b: 26,3%), war aber um 1/3 seltener als die Spontanheilung bei Gruppe 1a (Tab. 8, Tab. 12). Die Zahl der dilatierenden Refluxen überwog mit 13 von 17 Niereneinheiten bei weitem und 10 von diesen 13 Niereneinheiten verbesserten sich im Beobachtungszeitraum nur um 1 Grad und blieben somit renal (Tab. 8).

Bei den operierten Kindern mit 74 refluxiven Niereneinheiten ohne weitere Fehlbildungen (Gruppe 1b) war die Verschlechterungstendenz während einer präoperativen Verlaufsbeobachtung von wenigstens 1 Jahr mit 57 Fällen gegenüber der Verbesserungstendenz mit 17 Fällen viel augenfälliger als bei der nicht operierten Gruppe 1a (Tab. 8, Tab. 9 versus Tab 6, Tab 7).

Bei den 32 refluxiven Niereneinheiten von Kindern mit zusätzlichen Fehlbildungen (Gruppe 2a und 2b) scheint die Spontanheilungstendenz noch geringer zu sein als bei den Kindern ohne zusätzliche Fehlbildungen, wobei die relativ kleine Zahl weitere Beobachtungen im präoperativen Verlauf nicht zuließ (Tab. 10, Tab. 12).

Tabelle 6: Verlauf bei 73 refluxiven Niereneinheiten ohne weitere Fehlbildungen während konservativer Therapie (Gruppe 1a): Verbesserung des Refluxgrades bei 32 Niereneinheiten

1	2	3	4	5	Refluxgrad bei Diagnose
5	11	13	3	0	Anzahl der Nieren
0	1	2	3	4	Verbesserung des Refluxgrades N = 32
5	9	0	0	0	
	0	1	2	3	
	2	8	0	0	
		0	1	2	
			0	1	
			2	0	
53,6	49,7	51,8	40,0		Beobachtungszeitraum (in Monaten)

im Durchschnitt:  
48,8 Monate

Tabelle 7: Verlauf bei 73 refluxiven Niereneinheiten ohne weitere Fehlbildungen während konservativer Therapie (Gruppe 1a): Refluxpersistenz und Verschlechterung bei 33 bzw. 8 Niereneinheiten

1	2	3	4	5	Refluxgrad bei Diagnose
16	13	6	6	0	Anzahl der Nieren
1	2	3	4	5	Refluxpersistenz N = 33
12	11	5	5	0	
2	3	4	5		Verschlechterung des Refluxgrades N = 8
2	2	1	1		
3	4	5			
1	0	0			
4	5				
1	0				
5					
0					

nach durchschnittlich  
26,3 Monaten

nach durchschnittlich  
35,9 Monaten

Tabelle 8: Verlauf bei 74 refluxiven Niereneinheiten ohne weitere Fehlbildungen während präoperativ-konservativer Therapie bei später operierten Kindern (Gruppe 1b): Refluxverbesserung bei 17 Niereneinheiten

1	2	3	4	5	Refluxgrad bei Diagnose
2	2	9	4	0	Anzahl der Nieren
0	1	2	3	4	Verbesserung des Refluxgrades  N = 17
2	1	7	3	0	
	0	1	2	3	
	1	1	0	0	
		0	1	2	
		1	0	0	
			0	1	
			1	0	
48,5	31,0	25,7	30,0		Beobachtungs- zeitraum (in Monaten)

im Durchschnitt:  
33,8 Monate

Tabelle 9: Verlauf bei 74 refluxiven Niereneinheiten ohne weitere Fehlbildungen während präoperativ-konservativer Therapie bei später operierten Kindern (Gruppe 1b): Refluxpersistenz und Refluxverschlechterung bei 28 bzw. 29 Niereneinheiten

0	1	2	3	4	5	Refluxgrad bei Diagnose
10	3	23	9	12	0	Anzahl der Nieren
0	1	2	3	4	5	Refluxpersistenz N = 28
0	0	10	7	11	0	
1	2	3	4	5		Verschlechterung des Refluxgrades  N = 29
4	3	10	2	1		
2	3	4	5			
3	0	3	0			
3	4	5				
2	0	0				
4	5					
1	0					
5						
0						

nach durch-  
schnittlich  
27,9 Monaten

nach durch-  
schnittlich  
31,0 Monaten

Tabelle 10: Verlauf bei 13 refluxiven Niereneinheiten mit weiteren Fehlbildungen während konservativer Therapie (Gruppe 2a): Refluxverbesserung bei 4 Niereneinheiten

1	2	3	4	5	Refluxgrad bei Diagnose
0	3	0	1	0	Anzahl der Nieren
0	1	2	3	4	Verbesserung des Refluxgrades N = 4
0	0	0	1	0	
	0	1	2	3	
		0	1	2	
			0	1	
			0	0	
	48,0		12,0		Beobachtungszeitraum (in Monaten)

Tabelle 11: Verlauf bei 13 refluxiven Niereneinheiten mit weiteren Fehlbildungen während konservativer Therapie (Gruppe 2a): Refluxpersistenz und Refluxverschlechterung bei 5 bzw. 4 Niereneinheiten

0	1	2	3	4	5	Refluxgrad bei Diagnose	
1	3	2	2	0	1	Anzahl der Nieren	
0	1	2	3	4	5	Refluxpersistenz N = 5	nach durchschnittlich 29 Monaten
0	3	0	1	0	1		
1	2	3	4	5		Verschlechterung des Refluxgrades N = 4	nach durchschnittlich 56,5 Monaten
0	0	1	1	0			
2	3	4	5				
0	0	1	0				
3	4	5					
1	0	0					
4	5						
0	0						
5							
0							

Tabelle 12: Verlauf bei 19 refluxiven Niereneinheiten mit weiteren Fehlbildungen während präoperativ-konservativer Therapie bei später operierten Kindern (Gruppe 2b): Refluxverbesserung bei 5 Niereneinheiten

1	2	3	4	5	Refluxgrad bei Diagnose
0	2	1	2	0	Anzahl der Nieren
0	1	2	3	4	Verbesserung des Refluxgrades N = 5
0	1	1	1	0	
	0	1	2	3	
		0	1	2	
			0	1	
			0	0	
					Beobachtungszeitraum (in Monaten)
	13,5	47,0	20,5		

im Durchschnitt:  
23 Monate

Tabelle 13: Verlauf bei 19 refluxiven Niereneinheiten mit weiteren Fehlbildungen während präoperativ-konservativer Therapie bei später operierten Kindern (Gruppe 2b): Refluxpersistenz und Refluxverschlechterung bei jeweils 7 Niereneinheiten

1	2	3	4	5	Refluxgrad bei Diagnose
4	5	1	2	2	Anzahl der Nieren
1	2	3	4	5	Refluxpersistenz N = 7
1	2	1	1	2	
2	3	4	5		Verschlechterung des Refluxgrades N = 7
1	3	0	1		
3	4	5			
2	0	0			
4	5				
0	0				
5					
0					

nach durchschnittlich  
35,1 Monaten

nach durchschnittlich  
28,4 Monaten

Der *Operationsindikation* bei 87 Kindern ohne und 45 Kindern mit zusätzlichen Fehlbildungen (Gruppe 1b, 2b) gingen meistens Komplikationen unter medikamentös-konservativer Therapie voraus: Infektrezidive unter Reinfektionsprophylaxe (n=65), Unverträglichkeit des Medikaments (n=3) oder fehlende regelmäßige Medikamenteinnahme (n=3). Die zweithäufigste Indikation war bei etwa 1/3 aller operierten Kinder ein im Verlauf verschlechterter oder persistierend höhergradiger (dilatierender) Reflux. Deutlich seltener (15 von insgesamt 132 Kindern) wurde auf Grund einer schweren Refluxnephropathie (Narbenniere) operiert, in der Vorstellung, die Restfunktion der betroffenen Nieren zu bewahren. Gezielt wurde 3mal bei beidseitig narbig geschädigten Nieren nur der Reflux auf der Seite der funktionstüchtigeren Niere operativ beseitigt. Interessanterweise wurde nur gut die Hälfte (n=53,2%) der Refluxe ohne zusätzliche Fehlbildungen (Gruppe 1b) und gerade ¼ der Refluxe mit zusätzlichen Fehlbildungen (n=25,3%, Gruppe 2b) präoperativ konservativ-medikamentös behandelt. Vornehmlich am Anfang des Beobachtungszeitraums, der 1. Hälfte der 80er Jahre, war nach wiederholten Harnwegsinfektionen mit der Diagnose eines Refluxes - und insbesondere im Zusammenhang mit zusätzlichen Fehlbildungen – die Indikation zur antirefluxiven Operation gegeben.

Die 132 operierten Kinder der Gruppen 1b und 2b zusammen hatten 214 refluxive Niereneinheiten, 139 Niereneinheiten von Kindern ohne zusätzliche Fehlbildungen (Gruppe 1b) und 75 Niereneinheiten bzw. Doppelnierenanlagen von Kindern mit weiteren Fehlbildungen (Gruppe 2b). Davon wurden 198 Refluxe operiert (Tab. 14). Die 16 verbleibenden Refluxe von Kindern mit beidseitigem vesikoureteralem Reflux, welche einseitig operiert worden waren, wurden nicht operiert. Nach durchschnittlich 32,7 Monaten heilten davon 8 Refluxe spontan. Bei 6 Kindern war nach einseitig antirefluxiver Operation kontralateral ein neuer vesikoureteraler Reflux erstmalig aufgetreten. 1 Kind wurde daraufhin auch auf dieser Seite operiert, 2mal heilte der Reflux im weiteren Verlauf spontan.

Zum Zeitpunkt der Operation hatten von 198 refluxiven Nieren 2/3 einen dilatierenden Reflux (65mal Grad 3, 51mal Grad 4, 14mal Grad 5) und 27% einen lediglich ureteralen Reflux (44mal Grad 2, 9mal Grad 1). 15 Niereneinheiten (7,5%) waren refluxfrei, hatten aber in der Vorgeschichte einen Reflux oder ein refluxives Ureterostium und wurden daher im Rahmen einer kontralateralen Refluxoperation mitoperiert.

*Antirefluxplastiken* wurden entweder in der Technik nach Politano-Leadbetter (n=93) oder nach Lich-Grégoir (n=73) operiert. Nur 3mal wurde das Verfahren nach Gill-Vernet und in 2

Fällen die Technik nach Cohen verwendet. Bei 9 *Ureterozystoneostomien* war die Vorgehensweise unbekannt. Im Rahmen von Refluxoperationen wurden 2 refluxfreie dysplastische obere Doppelnierenanlagen sowie einmal 1 dysplastische kontralaterale Niere entfernt.

Der *Operationserfolg* nach 165 Antirefluxplastiken wurde mit der Miktionszystourethrographie überprüft (Tab. 14). 10 Kinder mit 15 operierten Harnleitern wurden von ihren Eltern zur MCU-Kontrolle nicht wieder vorgestellt. Nachweisbar dauerhaft refluxfrei waren nicht mehr als 82% der neueingepflanzten Ureteren von Kindern ohne zusätzliche Fehlbildungen (Gruppe 1b) und nur 75% derjenigen von Kindern mit zusätzlichen Fehlbildungen (Gruppe 2b).

Auffällig war, daß bei den operierten Kindern mit zusätzlichen Fehlbildungen die Zahl der operativen Mißerfolge im Sinne eines postoperativ nachgewiesen persistierenden Refluxes oder eines Refluxrezidivs nach refluxfreiem Intervall mit 25,5 % etwa doppelt so groß war wie bei den Kindern ohne zusätzliche Fehlbildungen (12,7%) (Tab. 14).

Tabelle 14: Operationsergebnisse von 132 Kindern mit 198 operierten refluxiven Niereneinheiten (Mehrfachnennungen möglich)

Ergebnis	Anzahl		Reoperationen	
	Gruppe 1b	Gruppe 2b	Gruppe 1b	Gruppe 2b
Anzahl operierter refluxiver Niereneinheiten	132	66	9	12
Anzahl ARP	126	54		
refluxfrei nach ARP	97 (82,2%)	35 (74,5%)		
persistierender Reflux	10 (8,5%)	11 (23,4%)	2	3
Refluxrezidiv	5 (4,2%)	1 (2,1%)	1	1
iatrogene UMS	6 (5,1%)	1 (2,1%)	5	1
refluxfrei nach UU		2		
Nephrektomie	6		1	
Heminephrektomie		5		3
Zelenschlitzung		5		4
keine MCU-Kontrolle	8	7		

ARP= Antirefluxplastik; UMS= Uretermündungsstenose; UU= Ureter-Ureterostomie

Von 21 *persistierenden Refluxen* und 6 *Refluxrezidiven* nach refluxfreiem Intervall wurden 7 Harnleiter erfolgreich reoperiert, 1 Reflux heilte im weiteren Verlauf spontan. Die übrigen Niereneinheiten blieben weiterhin refluxiv; von den betroffenen Kindern wurden jedoch im Verlauf keine Komplikationen bekannt. Die Reoperationsquote der Kinder mit vesikoureteralem Reflux und zusätzlichen Fehlbildungen (Gruppe 2b) war entsprechend der Verteilung der Rezidive mit 17,4% versus 6,8% deutlich mehr als doppelt so hoch wie für Kinder ohne zu-

sätzliche Fehlbildungen (Gruppe 1b). Nach sämtlichen Reoperationen waren - durch MCU kontrolliert - von allen *organerhaltend operierten* refluxiven Niereneinheiten nicht mehr als 89% (n=105) derjenigen ohne zusätzliche Fehlbildungen und 84,6% (n=44) derer mit zusätzlichen Fehlbildungen refluxfrei.

Weitere Mißerfolge wie *postoperative Uretermündungsstenosen* hatten einen Anteil von 3,8% an allen antirefluxiven Operationen (n=6 in Gruppe 1b ohne zusätzliche Fehlbildungen, n=1 in Gruppe 2b mit zusätzlichen Fehlbildungen). 6 Ureteren waren nach Reoperation stenose- und refluxfrei. Bei 1 Niere wurde im Stadium der terminalen Niereninsuffizienz statt dessen nur eine dauerhafte Harnableitung angelegt.

Es wurden 6 refluxive aber *funktionslose Nieren* und 5 refluxive, funktionslose obere Pole von Doppelnieren entfernt. Anschließend mußte 4mal ein nachweislich refluxiver Ureterstumpf nachreseziert werden, der wahrscheinlich die Ursache für neuerliche Harnwegsinfektionen war; die Kinder waren im weiteren Verlauf infektfrei.

Im Allgemeinen wurde der Ureter nicht a priori total entfernt sondern lediglich bei Komplikationen. 2 refluxive Nierendoppelanlagen waren nach Ureterteilektomie und Ureter-Ureterostomie refluxfrei. Einmal wurde 1 Uretermündungsdivertikel abgetragen. Bei 4 refluxiven Doppelnieren und 1 nicht gedoppelten Niere, mit vesikoureteralem Reflux auf der Gegenseite, wurde eine assoziierte Ureterozele - bei den Doppelnieren zur oberen Anlage gehörig - geschlitzt. In der Folge stellte sich ein dilatierender Reflux ein. 2 obere Doppelnierenanlagen und die nicht gedoppelte Niere waren funktionslos und wurden entfernt. 1 funktionsloser oberer Pol sollte bei erneuten Pyelonephritiden reseziert werden. Einmal wurde die Ureterozele entfernt und der Ureter antirefluxiv wieder in die Blase eingepflanzt.

Während des Beobachtungszeitraums wurden bei mehr als doppelt so vielen konservativ wie operativ behandelten Kindern mit vesikoureteralem Reflux zusätzlich funktionelle Blasen-funktionsstörungen diagnostiziert (n=45, 66,2% versus n=37, 28%). Symptome waren Harninkontinenz am Tage und bei Nacht, erhöhte Miktionsfrequenz bei kleinen Miktionsvolumina, sonographisch nachweisbare Blasenwandverdickung und Restharnbildung sowie imperativer Harndrang mit Haltemanövern. Die Blasenfunktionsstörungen konnten bei 82,2% (n=45) der betroffenen konservativ behandelten Kinder (Gruppe 1a und 2a) mittels Miktionsverhaltenstraining beseitigt werden. Bei diesen erfolgreich behandelten Kindern besserte sich der Refluxgrad 9mal und weitere 8 Kinder wurden refluxfrei. Bei den operierten Kindern mit ve-

sikoureteralem Reflux (Gruppe 1b und 2b) gelang es bis zur Operation nur in weniger als der Hälfte der Fälle (n=37, 48,6%), die Blasenfunktionsstörung zu beseitigen; der jeweilige Reflux wurde hierdurch nicht mehr positiv beeinflusst. Von den Kindern, deren Blasenfunktionsstörungen gebessert bzw. geheilt werden konnten, waren 79,6% (n=43) unter Reinfektionsprophylaxe dauerhaft infektfrei. Unbehandelte funktionelle Blasenfunktionsstörungen wurden bei 11 von insgesamt 27 Kindern festgestellt, bei denen postoperativ ein persistierender Reflux bzw. ein Refluxrezidiv diagnostiziert wurde; 3 von 7 iatrogenen Uretermündungsstenosen nach Antirefluxplastik waren mit Blasenfunktionsstörungen assoziiert.

Bei 95 von 200 Kindern mit vesikoureteralem Reflux (47,5%) waren zum Zeitpunkt der Refluxdiagnose sonographisch, urographisch oder szintigraphisch bereits *Nierennarben* nachweisbar. Von den insgesamt 312 refluxiven Niereneinheiten dieser 200 Kinder hatten 38,5% Narben, 14,7% zeigten schwere parenchymatöse Schäden (Narben Typ C und D nach Smellie, Tab.15). Mit dem Refluxgrad wurde der Anteil von Kindern mit Nierennarben kontinuierlich größer: 19,2% von 26 Kindern mit Grad 1 bis hin zu 91,7% von 12 Kindern mit Grad 5 (Abb. 2.11).

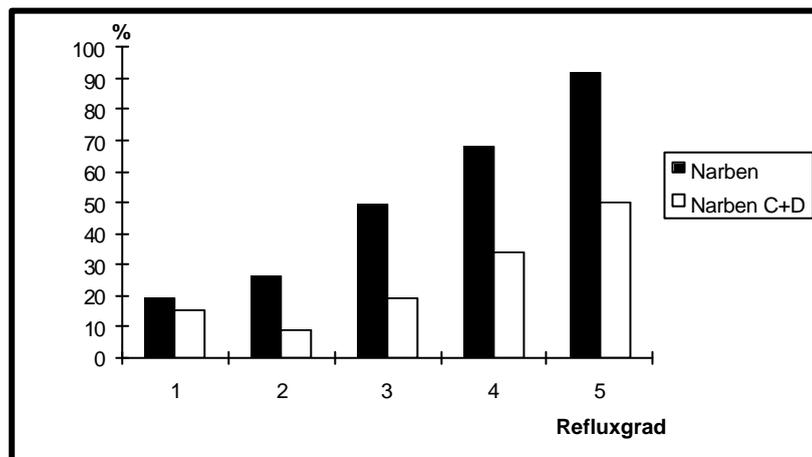


Abbildung 2.11: Relativer Anteil der Kinder mit Nierennarben und mit Narben Typ C und D nach Smellie, jeweils bezogen auf die Gesamtzahl der Kinder mit Reflux, zum Zeitpunkt der Diagnosestellung „vesiko-uretero-renaler Reflux“, in Abhängigkeit vom Refluxgrad

Eine Differenzierung der Narben war nur bei den Kindern möglich, welche mittels i.v.-Urographie untersucht worden waren (n=161). So konnten auch schwere Narbenbildungen vom Typ C und D nach Smellie (s.Kap. B.3.3) bei 44 Kindern abgegrenzt werden. Hier fehlte auffälligerweise die Korrelation zum Refluxgrad 1 bis 3, während die stetige Zunahme bei den höhergradigen Refluxen (Grad 4 und 5) beobachtet werden konnte (Abb. 2.11). Es zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Nieren der Kinder ohne oder mit zusätzlichen Fehlbildungen (Gruppe 1 versus Gruppe 2) oder denjenigen, welche konservativ behandelt oder später operiert worden waren (Gruppe 1a/2a versus Gruppe 1b/2b). Lediglich bei den Nieren der operierten Kinder mit zusätzlichen Fehlbildungen (Gruppe 2b) waren tendentiell weniger Parenchymnarben nachweisbar (Tab. 15).

Eine *Narbenneubildung* war im weiteren Verlauf bei den operierten Niereneinheiten mit 9,3% aber nahezu doppelt so häufig feststellbar wie bei den konservativ behandelten Refluxen mit 5,1%. Eine konservative Behandlung bei Patienten mit zusätzlichen Fehlbildungen (Gruppe 2a) zeigte jedoch identische Narbenneubildungstendenzen wie bei den operierten Patienten bei gleicher Narbenhäufigkeit im Vergleich zu den Patienten ohne zusätzliche Fehlbildungen.

Am Ende des Beobachtungszeitraums zeigten von 312 refluxiven Niereneinheiten 60 Nieren (19,2%) einen Wachstumsrückstand und waren im Verhältnis zur Körpergröße der Kinder zu klein (Tab. 15). Häufiger betroffen waren hiervon die operierten Kinder mit einem vesikoureteralen Reflux ohne zusätzliche Fehlbildungen (Gruppe 1b), welche ja bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung des vesikoureteralen Refluxes etwas mehr narbig veränderte Nieren aufgewiesen hatten (43,9% versus 35,6%). Dem entsprechend fand sich auch hier der größte Anteil von Nieren mit einer reduzierten Funktion im DMSA-uptake (28,8%) (Tab. 15). Kompensatorisch war zum Zeitpunkt der DMSA-Untersuchung jedoch nur gut 1/3 der gegenseitigen Nieren hypertrophiert (Tab. 15). Die glomeruläre Filtrationsrate war bei 16 aller 200 Kinder (8%) mit vesikoureteralem Reflux auf Werte unter 80 ml/1,73 qm Körperoberfläche erniedrigt (Tab. 16). Im Vergleich zu den übrigen Gruppen betraf auch dies doppelt sooft die operierten Kinder ohne zusätzliche Fehlbildungen (Gruppe 1b).

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung des Refluxes war bereits bei 9 aller Kinder das *Serum-Kreatinin erhöht* (Tab. 16); nur einmal war dieser Parameter postoperativ wieder normwertig. Bei 3 Kindern war der Blutdruck erhöht und mußte medikamentös behandelt werden (Tab. 16). Im weiteren Verlauf zeigten insgesamt 4,5% (n=9) aller Kinder mit einem vesikoureteralen Reflux eine *chronische Niereninsuffizienz* (Tab. 16); 2 operierte Kinder ohne zusätzliche

Fehlbildungen (Gruppe 1b) und 1 konservativ behandeltes Kind mit zusätzlichen Fehlbildungen wurden schließlich hämodialysiert und später erfolgreich nierentransplantiert (Tab. 16).

Tabelle 15: Nierennarben und -funktion von 312 refluxiven Niereneinheiten bzw. refluxiven Doppelnierenanlagen der 200 Kinder mit vesikoureteralem Reflux (Mehrfachnennungen)

Gruppe	1a (n=82)	1b (n=139)	2a (n=16)	2b (n=75)
Nierennarben bei Diagnose	36,60%	43,90%	37,50%	30,70%
Narben Typ Smellie C/D	18,30%	14,40%	31,30%	8,00%
Narbenneubildungen	3,70%	13,70%	12,50%	1,30%
Nierengröße unter 3. Perzentile	15,90%	24,50%	18,80%	13,30%
im DMSA-uptake unter 40%	12,20%	28,80%	25%	14,70%
kontralaterale Nierenhypertrophie	6,10%	10,10%	0	4,00%

Tabelle 16: Nierenfunktion bei 200 Kindern mit vesikoureteralem Reflux (Mehrfachnennungen); Anzahl der Kinder mit pathologischen Werten bzw. Dialysen bezogen auf die Gesamtzahl der Kinder, die in der jeweiligen Gruppe entsprechend untersucht bzw. behandelt wurden

Gruppe	1a (n=58)	1b (n=87)	2a (n=10)	2b (n=45)
Kreatinin im Serum erhöht	0/58	5/87	2/10	2/45
Cr-EDTA - Clearance erniedrigt	3/5	10/24	0/0	3/6
renale Hypertonie	1/58	1/87	1/10	0/45
terminale Niereninsuffizienz	0/58	2/87	1/10	0/45

### 3. Nierenbeckendilatation mit oder ohne Ureterabgangsstenose

#### Vorkommen

Bei 60 der insgesamt 330 untersuchten Kinder wurde eine Ureterabgangsstenose als führende kongenitale Fehlbildung diagnostiziert, bei Jungen doppelt so häufig wie bei Mädchen (Tab 1, S. 12). Der Befund wurde 6mal beidseits und 54mal einseitig (30mal auf der linken und 24mal auf der rechten Seite) erhoben, wobei die linke Seite bei den Knaben bevorzugt betroffen war (Abb. 3.1). Zusätzliche kongenitale bzw. sekundäre Fehlbildungen der Nieren und des ableitenden Harntraktes waren mit 15% (9 von 60) relativ selten und mit annähernd gleicher Prävalenz bei Jungen und Mädchen (14,6% versus 15,9%). Bei 4 von 44 mit MCU untersuchter Kinder wurde auf der Seite der Ureterabgangsstenose auch ein vesikoureteraler Reflux diagnostiziert. Bei 1 dieser Kinder waren beide Nierenbecken dilatiert, doch war nur 1 der Harnleiter refluxiv.

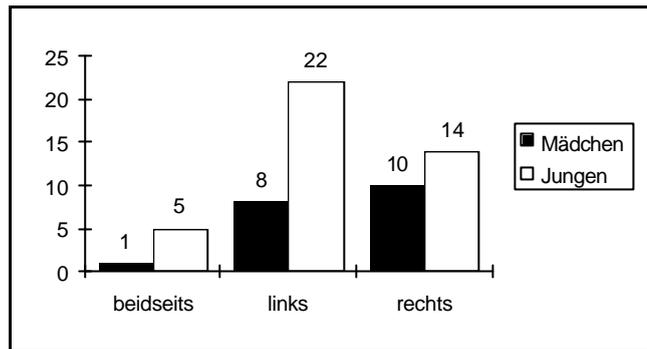


Abbildung 3.1: Geschlechts- und Seitenverteilung der Ureterabgangsstenosen bei 60 Kindern

Die bei einseitiger Nierenbeckendilatation kontralaterale, gesunde Seite hatte in keinem Fall einen Reflux. 1 Kind hatte 1 *Doppelniere*, wobei der Ureterabgang der caudalen Nierenanlage stenotisch war. 1 Kind zeigte 1 *Nierenaplasie* auf der Gegenseite. Hypo- oder dysplastische Nieren gab es auf der Gegenseite der Ureterabgangsstenose nicht. Funktionsgemindert waren 15 von einer Ureterabgangsstenose betroffene Nieren; nur 9 waren hypo- oder dysplastisch. Zu einer Nierensteinbildung kam es bei 2 Kindern auf derselben Seite und bei 1 Kind auf der Gegenseite der Harnleiterabgangsstenose.

### Vorstellungsgründe

Akute Harnwegsinfektionen standen bei den Vorstellungsgründen im Vordergrund, betrafen aber dennoch nur gut 1/3 aller Kinder mit Nierenbeckendilatation (21 von 60 Kindern; Abb. 3.2). Im Gegensatz dazu führten Harnwegsinfektionen bei Kindern mit vesikoureteralem Reflux als führender Fehlbildung fast 3mal häufiger zur Erstvorstellung (s. Kap. 2.2, S. 16).

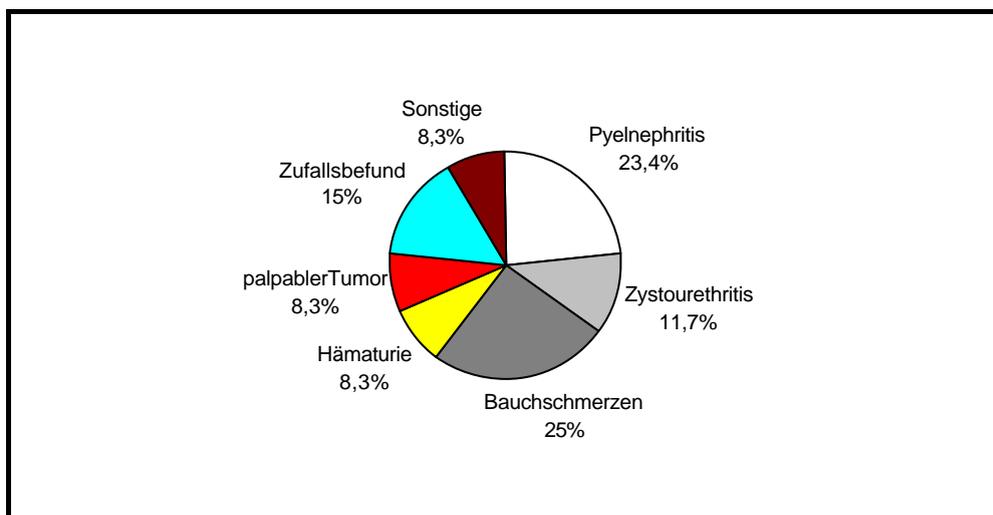
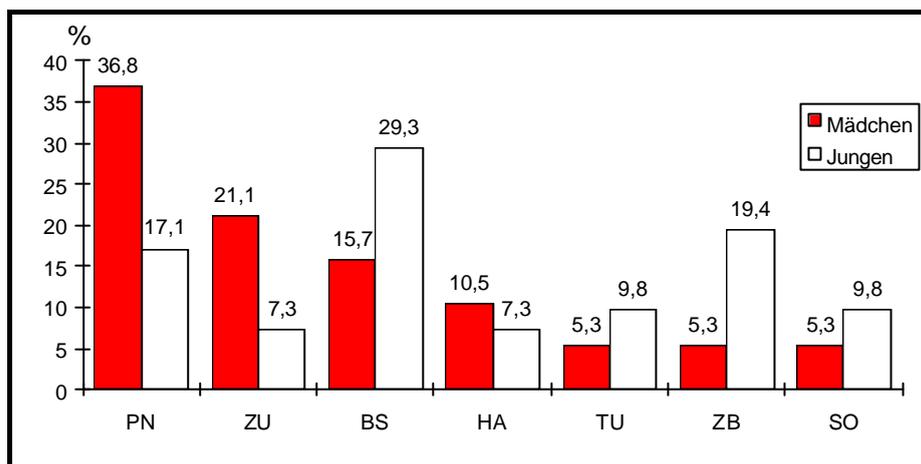


Abbildung 3.2: Die führenden Befunde bei Erstvorstellung von 60 Kindern mit Ureterabgangsstenose

Von den 4 Kindern mit Ureterabgangsstenose und zusätzlichem Reflux erkrankten immerhin 2 an jeweils 1 Pyelonephritis und 1 Zystourethritis. Bei Mädchen waren Harnwegsinfekte wie bei den Kindern mit vesikoureteralem Reflux als führender Fehlbildung mehr als doppelt so häufig Anlaß zur Erstvorstellung wie bei Jungen (58% versus 24%; Abb. 3.3). ¼ aller Kinder mit Ureterabgangsstenose wurden wegen Bauchschmerzen, dem zweithäufigsten klinischen Symptom, vorgestellt. Darüber klagten Jungen bei der Erstvorstellung 2mal sooft wie Mädchen (Abb. 3.3). Bei 5 Kindern waren rezidivierende Hämaturien, bei weiteren 5 ein palpabler abdomineller Tumor richtungsweisender Vorstellungsbefund. Als Zufallsbefund wurde eine Nierenbeckendilatation im Rahmen der sonographischen Abklärung einer anderen Erkrankung bei 8 Jungen und 1 Mädchen diagnostiziert (Abb. 3.2); dies war für die Jungen der dritthäufigste Weg zur Diagnosefindung (Abb. 3.3). Sonstige Gründe zur Erstvorstellung waren jeweils 1mal funktionelle Blasenfunktionsstörung, rezidivierendes Fieber und Gedeihstörung.



PN = Pyelonephritis      HA = Hämaturie      BS = Bauchschmerz      SO = Sonstige  
 ZU = Zystourethritis      TU = palpabler Tumor      ZB = Zufallsbefund

Abbildung 3.3: Geschlechtsbezogene relative Verteilung der führenden Befunde bei Erstvorstellung von 60 Kindern mit Ureterabgangsstenose

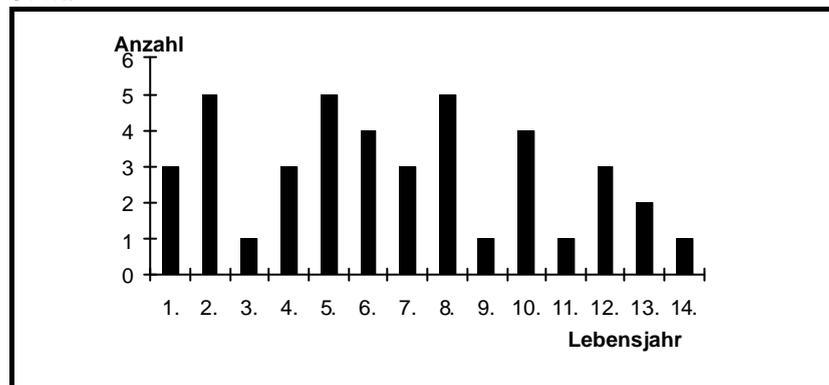
Altersverteilung beim Auftreten der ersten Symptome und zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sowie Zeitdauer bis zur Diagnosestellung einer Ureterabgangsstenose

Zum Zeitpunkt des Auftretens erster richtungsweisender Symptome, welche schließlich zur Diagnose einer Ureterabgangsstenose führten, waren die 60 Kinder im Durchschnitt 6 ¼ Jahre alt (5 Monate bis maximal 17 Jahre). Die Altersverteilung der Jungen zeigte eine ähnlich gleichförmige Verteilung bis zum 10. Lebensjahr mit anschließend deutlichem Abfall, wie zum Zeitpunkt der Diagnosestellung (Abb. 3.4a u. 3.6a). Im Gegensatz dazu erkrankten von den 19 Mädchen bereits über die Hälfte innerhalb der ersten 5 Lebensjahre; 2 Mädchen hatten später als alle Jungen erste klinische Symptome erst im 16. und 18. Lebensjahr (Abb. 3.4 b).

Nach dem Auftreten der ersten richtungsweisenden Symptome vergingen unabhängig vom Geschlecht bis zur Diagnosestellung im Durchschnitt 9,1 Monate (1 Monat bis 5,6 Jahre, Abb. 3.5). Jungen und Mädchen waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung durchschnittlich 7 Jahre alt. Bei gut der Hälfte der Kinder (51,7%) stand die Diagnose einer Ureterabgangsstenose innerhalb eines Monats fest, insgesamt 78,3% waren nach 1 Jahr, 91,7% nach 36 Monaten und die übrigen erst später diagnostiziert worden.

Die Altersverteilung war aber unterschiedlich: so zeigte die Diagnosestellung bei den Jungen eine recht gleichförmige Verteilung bis zum 10. Lebensjahr und fiel bis zum 15. Lebensjahr ab (Abb. 3.6a). Bei über der Hälfte der 19 Mädchen (n=11) wurden die Ureterabgangsstenosen dagegen bereits bis zum 5. Lebensjahr und nur mehr 4 jenseits des 10. Lebensjahres diagnostiziert (Abb. 3.6b).

3.4.a



3.4.b

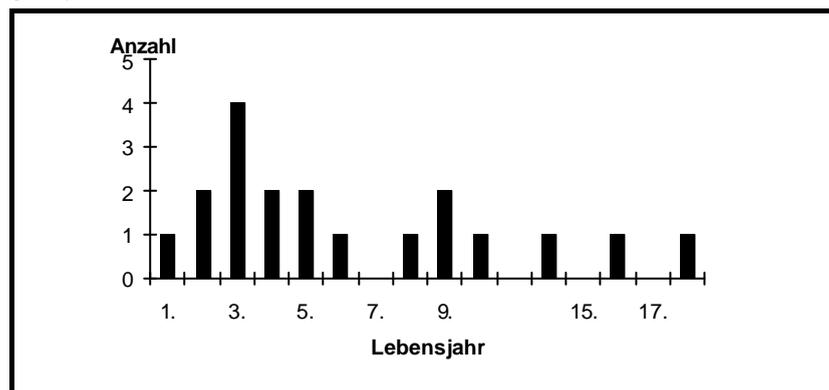


Abbildung 3.4: Altersverteilung zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten richtungsweisenden Symptome bei 41 Jungen (Abb. 3.5.a) und 19 Mädchen (Abb. 3.5.b) mit Ureterabgangsstenose

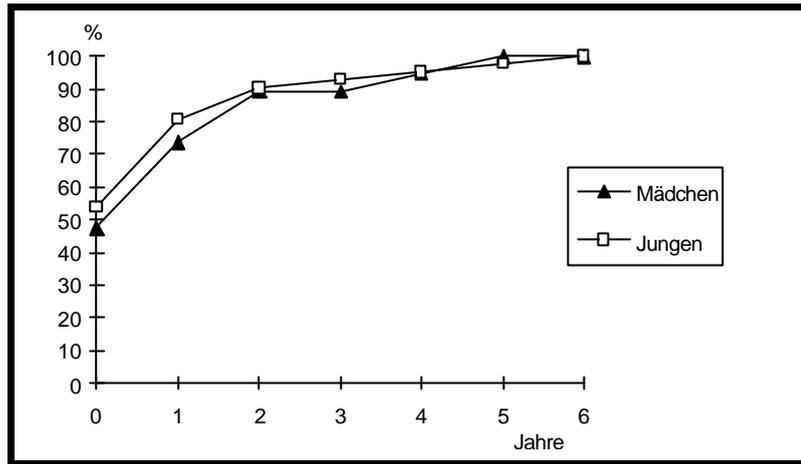
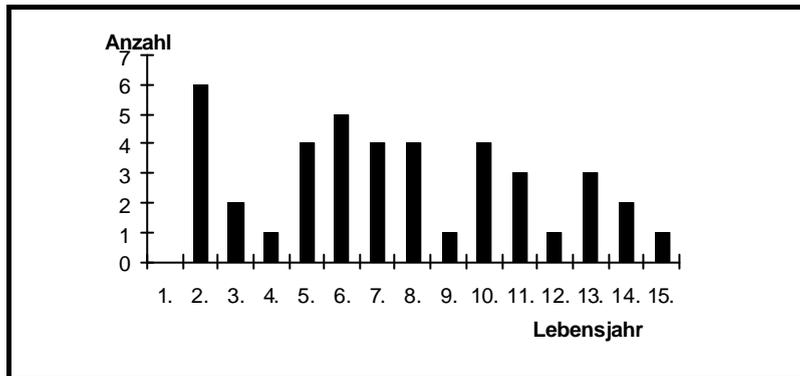


Abbildung 3.5: Die Diagnosefindung bei Ureterabgangsstenose als kumulierte relative Häufigkeit, getrennt nach Jungen (n=41) und Mädchen (n=19) in Abhängigkeit von der Zeit nach Auftreten erster zur Diagnose führender Symptome

3.6.a



3.6.b

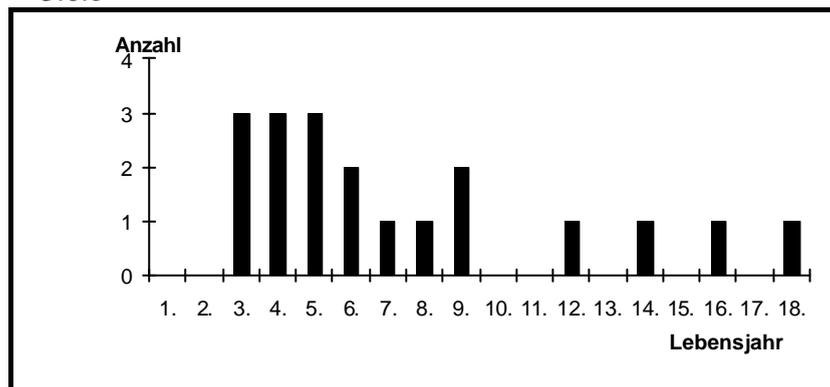


Abbildung 3.6: Altersverteilung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung einer Ureterabgangsstenose bei 41 Jungen und 19 Mädchen

### Diagnostik

Alle Kinder wurden zuerst sonographiert und bei Nierenbeckendilatation (eine Definition des Dilatationsgrades fand erst in späteren Jahren statt) ein i.v.-Urogramm angeschlossen. Auf Grund dieser Befunde allein wurde zu Beginn der 80er Jahre bei 12 Kindern (20%) eine urodynamisch wirksame Ureterabgangsstenose angenommen und die Indikation für eine Nierenbeckenplastik gestellt. Bei weiteren 30 Kindern wurde eine Ureterabgangsstenose zusätzlich durch eine Lasix- Radionuklidnephrographie gesichert. Diese Untersuchung ergänzte seit Mitte der 80er Jahre die Ausscheidungsurographie und löste sie Anfang der 90er Jahre weitgehend ab. Zum Nachweis einer urodynamisch relevanten Abgangsstenose wurde bei einem  $\frac{1}{4}$  der Kinder der Whitakertest herangezogen, der in allen Fällen die Stenose bestätigte und die Operationsindikation absicherte. Das Nierenwachstum wurde sonographisch im Verlauf kontrolliert. Die seitengetrennte Nierenfunktion wurde bei 31 Kindern präoperativ zusätzlich durch eine statische Nierenzintigraphie untersucht (Abb. 3.7).

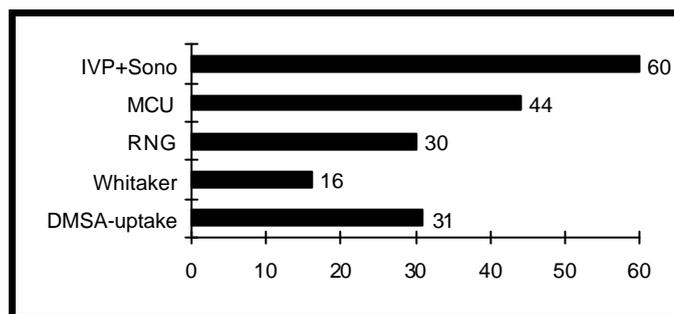


Abbildung 3.7: durchgeführte bildgebende oder funktionelle Diagnostik bei 60 Kindern mit Ureterabgangsstenose (Mehrfachnennungen in absoluten Zahlen)

### Krankheitsverläufe bei Ureterabgangsstenose

Bei 60 Kindern mit 66 stenosierten Ureterabgängen wurden 61 Operationen durchgeführt. Bei 58 dieser Harnleiter war durch die alleinige Annahme (IVP, Sono) oder den direkten Nachweis einer urodynamisch wirksamen Abgangsstenose (RNG, Whitaker-Test) die *Operationsindikation* gegeben. 3 Operationen wurden wegen einer Ektasie des Nierenbeckenkelchsystems auch ohne Nachweis einer Druckerhöhung oder Abflußverzögerung aus dem Pyelon durchgeführt, da die Kinder mit rezidivierenden Bauch- und Flankenschmerzen Anhaltspunkte für eine intermittierende Stenose boten.

51 Ureterabgangsstenosen wurden mit einer Nierenbeckenplastik nach Anderson-Hynes versorgt, davon 3 Kinder zweizeitig auf beiden Seiten. Bei 2 Nieren wurde gleichzeitig ein Nierenstein aus dem Pyelon entfernt und 4 Nieren wurden wegen eines akut gestauten Nierenbe-

ckens vor der entgültigen Operation temporär über eine Nephrostomie entlastet. Bei 1 Niere wurde ein kreuzendes unteres Polgefäß ligiert. 9 Nieren mit ausgeprägtem hydronephrotischem Parenchymschaden wurden entfernt. (Einzelheiten S. 42). *Erfolgreich operiert* wurden 80,3% der Ureterabgangsstenosen (48 Nierenbeckenplastiken, 1 Ligatur eines kreuzenden unteren Polgefäßes). Eine *persistierende* oder *wieder auftretende Ureterabgangsstenose* als Komplikation und Reoperationsgrund war 3mal postoperativ nachweisbar (4,9%). Diese wurden alle nach temporärer Nierenbeckenfistelung erfolgreich reoperiert. Alle organerhaltend operierten Nieren waren schließlich stauungsfrei.

Der Verlauf von weiteren 5 Ureterabgangsstenosen gestaltete sich folgendermaßen: 1 Kind mit beidseitiger Ureterabgangsstenose wurde nach einseitiger Nierenbeckenplastik von den Eltern nicht mehr zur geplanten Operation der Gegenseite vorgestellt. 1 anderes Kind mit beidseitiger Ureterabgangsstenose und Zustand nach einseitiger Nierenbeckenplastik verstarb im Rahmen der Narkoseeinleitung zur Operation der anderen Niere. Bei 1 dritten Kind wurde nach Operation der einen Seite die andere lediglich durch eine Nierenbeckenfistelung entlastet, da eine präterminale Niereninsuffizienz bestand (das Kind wurde schließlich nierentransplantiert). 2 Nieren mit dem Befund einer relativen Einengung des Ureterabgangs wurden nicht operiert sondern besserten sich im Verlauf spontan.

Tabelle 17: Operationsergebnisse bei 61 Nieren mit Ureterabgangsstenose

Ergebnis	Anzahl	Reoperation
primär stauungsfrei	49	-
postoperative Stenose	3	3*
Nephrektomie**	9	-

\* = erfolgreich reoperiert

\*\* = wegen ungenügender Restfunktion

An 9 von 66 Nieren mit Ureterabgangsstenose waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung *Parenchymnarben* nachgewiesen worden (uro-, szinti-, sonographisch). Stauungsbedingt waren 38 Nieren im Verhältnis zur Körpergröße der Kinder zu groß; 17 dieser Nieren hatten als Zeichen der *hydronephrotischen Organschädigung* einen Parenchymsaum von nur noch wenigen Millimetern und szintigraphisch eine seitenteilige Funktion zwischen 0 und 33%. 12mal war dann die gegenseitige Niere *kompensatorisch hypertrophiert*. 8 Nieren wurden schließlich bei einer Restfunktion von 0% bis 12% entfernt, 1 weitere Niere als Ursache rezidivierender Pyelonephritiden, obwohl sie szintigraphisch noch eine Funktion von 19% aufwies. 3 Nieren von weiteren 3 Kindern waren im Verhältnis zur Körpergröße zu klein (Tab. 18). Bis zum

Ende des Beobachtungszeitraums waren 3 operierte Nieren nicht gewachsen und hatten Nierengrößen deutlich unterhalb der 3. Perzentile der Altersnorm. Das Schicksal der übrigen funktionsreduzierten Nieren ist nicht bekannt. Im Beobachtungszeitraum wurden sie nicht entfernt. Funktionsverbesserungen wurden nicht dokumentiert, können aber auch nicht ausgeschlossen werden.

Tabelle 18: Nierennarben und -funktion im Verlauf von 66 Nieren bei 60 Kindern mit Ureterabgangsstenose (Mehrfachnennungen)

Ergebnis	Anzahl
Nierennarben bei Diagnose	13,6 %
Nieren stauungsbedingt vergrößert	57,6 %
Nierengröße unter 3. Perzentile	4,5 %
im DMSA-uptake unter 40%	25,8 %
kontralaterale Nierenhypertrophie*	70,6 %
ausbleibendes Nierenwachstum	4,5 %

\* = 12 kontralateral hypertrophierte Nieren bei 17 Nieren mit einseitiger Funktionsminderung im DMSA

Bei den 52 antiobstruktiv operierten Nieren war die präoperative Dilatation des Nierenbeckenkelchsystems postoperativ zwar rückläufig, es verblieb jedoch in allen Fällen über den gesamten Beobachtungszeitraum eine mehr oder weniger deutliche Ektasie, ohne Hinweise für persistierende urodynamisch wirksame Abflußbehinderung. Die 2 nicht operierten relativen Ureterabgangsstenosen zeigten im weiteren Verlauf ein altersentsprechendes Nierenwachstum. Von 60 Kindern hatte nur 1 Kind mit funktionsloser Niere einen erhöhten *Blutdruck* mit Werten bis 150/100 mm Hg. Nach der anschließenden Entfernung der Niere persistierte der Hypertonus, sodaß eine antihypertensive Medikation verordnet wurde, welche nach 32 Monaten wieder abgesetzt werden konnte. Bei 4 Kindern war die globale Nierenfunktion reduziert. Bei 1 davon war die Cr-EDTA-Clearance auf 56 ml/1,73 qm Körperoberfläche reduziert. Dieses Kind mit beidseitig stenosierte Harnleiterabgang verstarb im Rahmen der Narkoseeinleitung zur Operation der Gegenseite. Am Ende des Beobachtungszeitraums war beim 2. Kind die Kreatininkonzentration im Serum mit 1,0 mg/dl leicht erhöht und die Kreatinin-Clearance auf 69 ml/1,73 qm KO erniedrigt. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung war bei dem 3. Kind mit beidseitiger Harnleiterabgangsstenose das Kreatinin im Serum bereits auf 7,67 mg/dl erhöht. Nach erfolgreicher einseitiger Nierenbeckenplastik und Entlastung des gestauten gegenseitigen Pyelons über eine Nephrostomie erholte sich die Nierenfunktion nicht mehr, und das Kind mußte schließlich der Dialysebehandlung und späteren Nierentransplantation zugeführt werden. Beim 4. Kind wurde nach erfolgreicher Operation ein diskreter An-

stieg des Serum-Kreatinins festgestellt und im weiteren Verlauf eine Schönlein-Henoch Nephritis diagnostiziert (Tab. 19).

Tabelle 19: Nierenfunktion von 60 Kindern mit Ureterabgangsstenose (Mehrfachnennungen); Anzahl der Kinder mit pathologischen Werten bzw. Dialysen bezogen auf die Gesamtzahl der Kinder, die entsprechend untersucht bzw. behandelt wurden

Ergebnis	Anzahl
Kreatinin im Serum erhöht	4/60
Cr-EDTA - Clearance erniedrigt	2/13
renale Hypertonie	1/60
terminale Niereninsuffizienz	1/60

#### 4. Nierendysplasie mit oder ohne Nierenzysten und Zystennieren

##### Vorkommen

Bei 13 Kindern wurden als führende kongenitale Fehlbildung 20 dysplastische Nieren diagnostiziert (16 Nieren ohne und 2 mit Zysten, 1mal polyzystische Nieren beidseits). Betroffen waren 9 Jungen und 4 Mädchen (Tab.1, S.12). 7mal fand sich die Nierendysplasie beidseits, nur 1mal bei einem Mädchen (Abb 4.1).

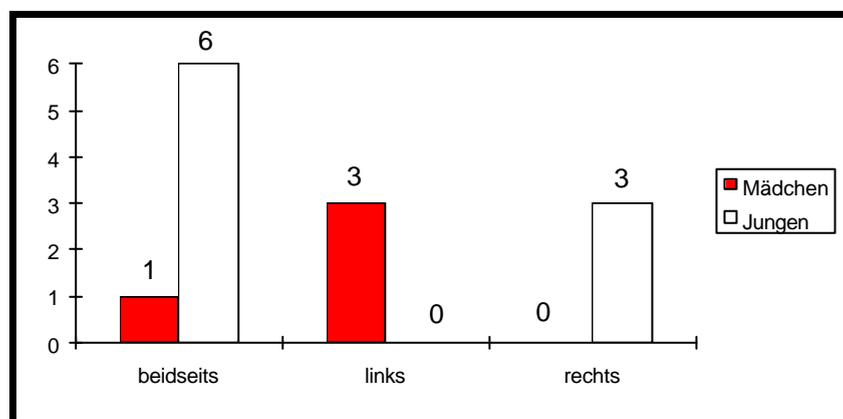


Abbildung 4.1: Geschlechts- und Seitenverteilung bei 13 Kindern mit 20 dysplastischen Nieren

##### Vorstellungsgründe

Die Gründe, die zur ärztlichen Vorstellung führten, waren bei 4 Kindern wiederholte, teilweise fieberhafte Harnwegsinfektionen. 3 Kinder klagten über rezidivierende Bauchschmerzen, 3 Kinder zeigten Gedeihstörungen mit Minderwuchs, bei 3 Kindern wurden die dysplastischen Nieren zufällig entdeckt.

Altersverteilung beim Auftreten der ersten Symptome und zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sowie Zeitdauer bis zur Diagnosestellung einer dysplastischen Niere

Zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten richtungsweisenden Symptome, welche schließlich zur Diagnose einer dysplastischen Niere führten, waren die Kinder im Durchschnitt 5 ½ Jahre alt (5 Monate bis maximal 12 Jahre). Die Altersverteilung zeigte keinen Gipfel (Abb. 4.2).

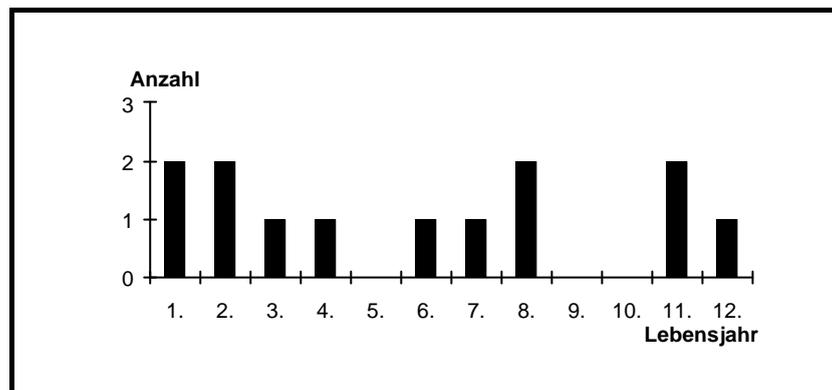


Abbildung 4.2: Altersverteilung zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten richtungsweisenden Symptome bei 13 Kindern mit dysplastischen Nieren

Vom Auftreten der ersten klinischen Symptome bis zur Diagnosestellung vergingen durchschnittlich 7,8 Monate (1 bis maximal 32 Monate). Innerhalb 1 Monats war die Nierendysplasie bei 7 Kindern (53,8%) richtig erkannt worden, nach 1 Jahr bei 10 Kindern (76,9%) und nach 2 Jahren bei 12 Kindern (92,3%). Entsprechend wurde eine dysplastische Niere ohne Altersgipfel durchschnittlich im Alter von 6,2 Jahren diagnostiziert (Abb. 4.3).

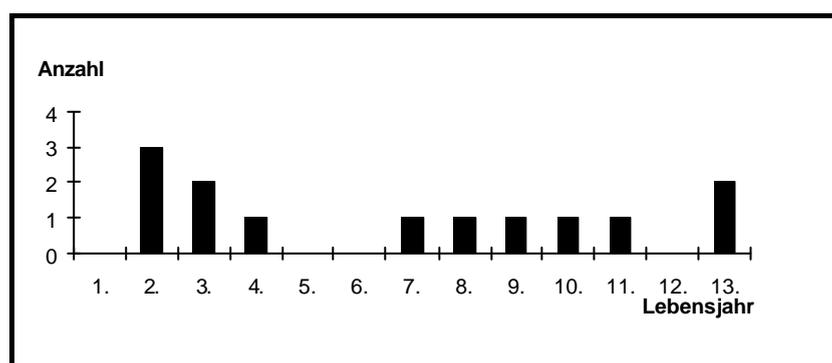


Abbildung 4.3: Altersverteilung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung einer dysplastischen Niere bei 13 Kindern

Diagnostik und Krankheitsverläufe bei dysplastischen Nieren

Alle 20 dysplastischen Nieren der 13 Kinder wurden sonographisch diagnostiziert und nachuntersucht. Die Diagnose wurde bei 10 Kindern bis zur Mitte der 80er Jahre durch die Ausscheidungsurographie bestätigt. Bei 9 Kindern wurde die seitentrennte Nierenfunktion mit-

tels DMSA-uptake oder Radionuklidnephrographie untersucht. Eine Miktionszystourethrographie wurde bei 10 Kindern durchgeführt und zeigte auf der Seite der dysplastischen Niere 3mal zusätzlich einen nicht dilatierenden *vesikoureteralen Reflux*. 1 dysplastische Niere hatte zusätzlich einen *nicht obstruktiven Megaureter*. 16 Nieren waren im Verhältnis zur Körpergröße der Kinder zu klein und lagen unterhalb der 3. Perzentile (Tab. 20). Bei 5 von 6 einseitig dysplastischen Nieren, die szintigraphisch untersucht worden waren, war die seitengetrennte Nierenfunktion im DMSA-uptake 2mal auf 3%, sonst auf 4%, 16% und 23% reduziert. 4 gegenseitige Nieren waren kompensatorisch hypertrophiert. 1 einseitig dysplastische Niere mit kontralateraler Aplasie wurde nicht szintigraphisch untersucht; die Funktionseinschränkung ergab sich aus der Erhöhung der harnpflichtigen Substanzen im Serum.

Bei allen 7 Kindern mit beidseitiger Nierendysplasie waren die Nieren sonographisch zu klein, zeigten in 4 Fällen Zysten und insgesamt im Verlauf kein Wachstum. Das Serum-Kreatinin war in 6 Fällen erhöht, beim 7. Kind die Cr-EDTA-Clearance erniedrigt; bei 3 Kindern davon mit beidseitiger Nierendysplasie bestanden sehr hohe Kreatinin-Konzentrationen von 5,9, 7,7 und 11,6 mg/dl, sodaß im Alter von 9 ½, 8 ¼ und 14 ¼ Jahren dialysiert werden mußte. Bei 1 Kind mit beidseitig dysplastischen Nieren und 1 weiteren mit dysplastischer Einzelniere war das Serum-Kreatinin im Alter von 10 ½ Jahren mit 3,5 bzw. 16 Jahren auf 6,2 mg/dl erhöht. Die gleichzeitige Hypertonie wurde behandelt.

Die 3 einseitig dysplastischen Nieren mit einer Restfunktion von unter 5 % wurden nach einer Beobachtungszeit von 1 bis 12 Monaten im Alter von 6 ½, 11 ¼ und 13 Jahren entfernt. 2 Kinder mit einseitig funktionsschwacher dysplastischer Niere (16%, 23%) und Hypertonus mit Werten bis 145/100 mm Hg sowie Normwerten für Serum-Kreatinin waren nach Nephrektomie wieder normoton.

Tabelle 20: Funktion von 20 dysplastischen Nieren bei 13 Kindern (Mehrfachnennungen); Anzahl pathologischer Befunde bezogen auf die Gesamtzahl der entsprechend durchgeführten Untersuchungen

Ergebnis	Anzahl
Nierengröße unter 3.Perzentile	16/20
im DMSA-uptake unter 40% *	5/5
kontralaterale Nierenhypertrophie *	4/5

\* = Ergebnis bei einseitiger Nierendysplasie mit kontralateral gesunder Niere (n=5)

### Polyzystische Zystennieren

Nur bei 1 Jungen wurden polyzystische Nieren und zwar vom autosomal-rezessiven Typ diagnostiziert. Seit dem Säuglingsalter wurde eine Polydypsie und -urie beobachtet, mit 7 Jahren nässte er noch regelmäßig nachts ein. Erst in diesem Alter wurde die Diagnose sonographisch gestellt. Die Nieren zeigten bis zum 10. Lebensjahr eine regelrechte Funktion. Über das Schicksal des Jungen ist nichts bekannt. Bei einem Bruder wurde die gleiche Fehlbildung diagnostiziert.

## 5. Doppelnieren

### Vorkommen

Bei 16 Mädchen und 1 Jungen wurden 21 Doppelnieren als führende kongenitale Fehlbildung diagnostiziert, 8mal rechts- und 5mal linksseitig sowie 4mal beidseits (Abb. 5.1). 20 Nieren hatten einen *Ureter duplex*; bei beidseitigen Doppelnieren hatte 1 Kind einen Ureter duplex und einen *Ureter fissus*. Bei 11 weiblichen Doppelnieren mündete der Ureter der oberen Anlage *ektop* in Strukturen außerhalb der Blase: Tuba uterina, distale Urethra, Vulva, Vagina.

1 Ostium des caudal in die Blase eintretenden Ureters befand sich *dystop* außerhalb des Trigonus in der Nähe des Blasenhalses. 3 Doppelnieren zeigten im Bereich der distalen Harnleitermündung eine *Ureterozele*, wodurch 2mal die obere Nierenanlage und 1mal die gesamte Niere *hydronephrotisch* verändert war. Die kraniale Nierenanlage war bei gleichzeitig ektop mündendem Ureter 6mal *dysplastisch* verändert.

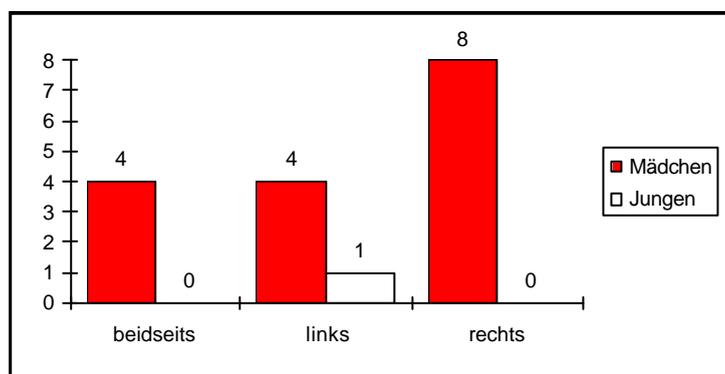


Abbildung 5.1: Geschlechts- und Seitenverteilung bei 16 Mädchen und 1 Jungen mit zusammen 21 Doppelnieren

### Vorstellungsgründe

Der häufigste Grund, der zur ärztlichen Vorstellung führte war bei 10 Mädchen ständiges Harnträufeln. Von diesen Kindern machten 6 Kinder mehrere, in 2 Fällen fieberhafte Harnwegsinfektionen durch; 2 weitere Mädchen erkrankten wiederholt an einer Vulvitis. Der zweithäufigste Vorstellungsgrund war für 6 Kinder der rezidivierende, in 4 Fällen fieberhafte Harnwegsinfekt. 1mal war ein palpabler, abdominaler Tumor der Vorstellungsgrund.

### Altersverteilung beim Auftreten der ersten Symptome und zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sowie Zeitdauer bis zur Diagnosestellung einer Doppelniere

Zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten richtungsweisenden Symptome, welche schließlich zur Diagnose einer Doppelniere führten, waren die Kinder im Durchschnitt  $2\frac{1}{4}$  Jahre alt (1 Monat bis maximal  $8\frac{1}{4}$  Jahre). Bei fast  $\frac{2}{3}$  der Kinder traten bereits in den ersten 2 Lebensjahren richtungsweisende Symptome auf (Abb. 5.2).

Nach dem Auftreten der ersten Symptome vergingen bis zur Diagnosestellung zwischen 1 Monat und 15 Jahre. Nach 1 Jahr war die Diagnose bei  $\frac{1}{3}$  der Kinder, nach 4 Jahren bei insgesamt 12 Kindern und erst nach 10 Jahren bei 16 Kindern (94,1%) gestellt (Abb. 5.3). Die mittlere Zeitdauer lag bei 3,6 Jahren.

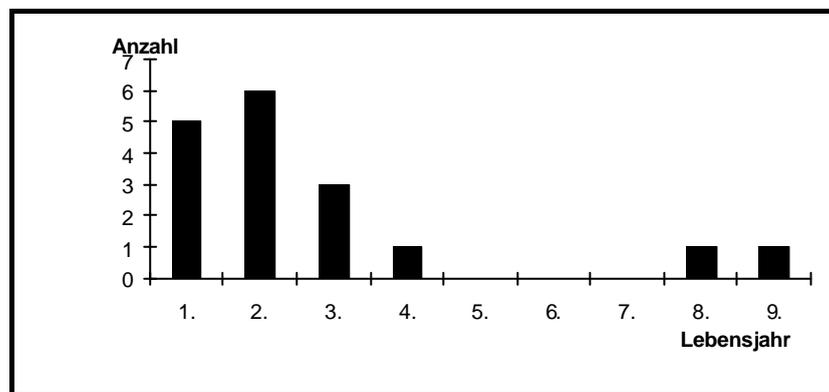


Abbildung 5.2: Altersverteilung zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten richtungsweisenden Symptome bei 17 Kindern mit 21 Doppelnieren

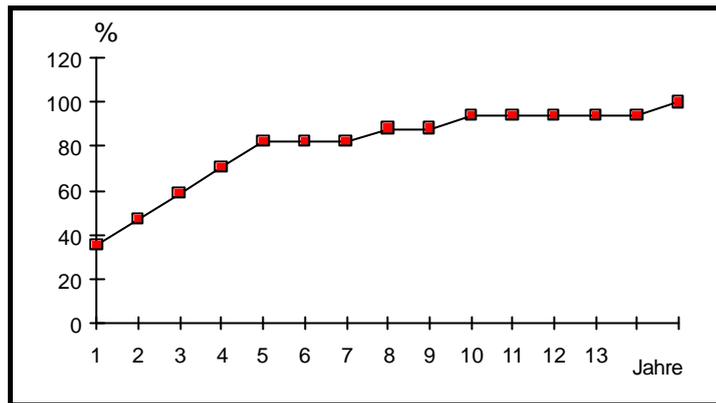


Abbildung 5.3: Die Diagnosefindung als kumulierte relative Häufigkeit in Abhängigkeit von der Zeit nach Auftreten erster zur Diagnose führender Symptome bei 17 Kindern mit 21 Doppelnieren

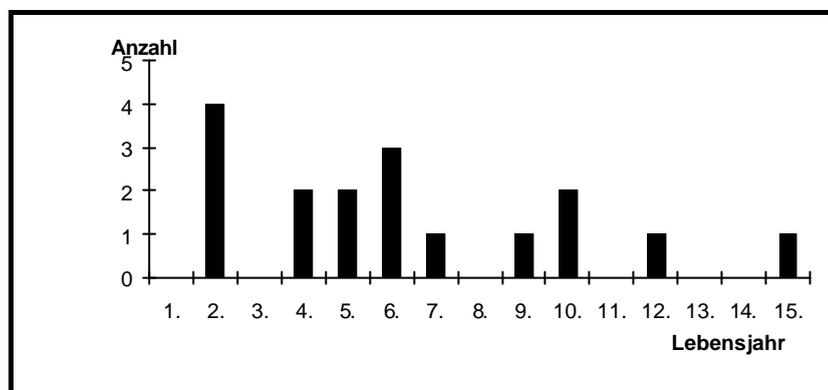


Abbildung 5.4: Altersverteilung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung einer Doppelniere bei 17 Kindern

Im Gegensatz zur Altersverteilung beim Auftreten erster richtungsweisender Symptome nahm die Rate der Diagnosestellung von einer Häufung im 2. Lebensjahr bis zum 10. Lebensjahr nur allmählich ab. Das Durchschnittsalter betrug bei Diagnosestellung 5,8 Jahre; bei 2 Kindern wurde die Doppelniere erst im 12. und 15. Lebensjahr diagnostiziert (Abb. 5.4).

#### Diagnostik und Krankheitsverlauf bei Doppelnieren

Die Diagnose wurde bei allen 17 Kindern *sonographisch* gestellt und 9mal durch eine *Ausscheidungsurographie* bestätigt. Bei 15 Kindern wurde eine *Miktionszystourethrographie* durchgeführt, wobei keine Refluxes festgestellt wurden. Mit der *statischen Nierenzintigraphie* wurde bei 6 Kindern mit sonographisch diagnostizierten Parenchymnarben nach seitengetrenten Funktionseinschränkungen gesucht und diese in 3 Fällen bestätigt.

*Operationsindikation* bei 11 cranialen Doppelnierenanlagen waren ektop mündende Ureteren in Verbindung mit kontinuierlichem Harnträufeln. 6 dieser Doppelnierenanlagen waren dysplastisch und wurden ebenso wie 2 weitere Doppelnierenanlagen mit schweren pyeloneph-

ritischen Parenchymnarben entfernt. 2 ektope Ureter wurden mit dem Ureter der caudalen Nierenanlage anastomosiert, 1 ektope Ureter wurde in die Blase eingepflanzt. 3 Kinder mit einer Doppelnierenanlage hatten eine Ureterozele: 1 Doppelnierenanlage war stauungsbedingt szintigraphisch funktionslos und wurde entfernt, 2 Nieren hatten hydronephrotisch bedingt einen deutlich verschmälerten Parenchymsaum. Diese Ureterozelen wurden geschlitzt; im weiteren Verlauf wurde 1 iatrogen refluxiver Ureter der oberen Nierenanlage mit dem kaudalen Nierenbecken anastomosiert. Lediglich 1 Doppelnierenanlage hatte nach wiederholten Pyelonephritiden eine funktionslose kaudale Nierenanlage, welche entfernt wurde. *Operationskomplikationen* traten nicht auf. Nur 1/3 der Doppelnieren wurden organerhaltend operiert.

6 Doppelnieren bei 5 Kindern wurden konservativ behandelt. 2 Kinder erhielten wegen rezidivierender Harnwegsinfektionen eine antibiotische Reinfektionsprophylaxe, 1 Kind wurde nur bei Infekten gezielt antibiotisch behandelt.

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung waren bei 6 von 21 Doppelnieren Parenchymnarben nachweisbar. 2 Nieren waren im Verhältnis zur Körpergröße der Kinder zu groß. Bei 1 Kind wurde dies durch eine Hydronephrose wegen Ureterozele verursacht. Diese Doppelnierenanlage stellte sich im DMSA-uptake auch nach Zelenschlitzung als funktionslos heraus; 2 weitere kraniale Nierenanlagen waren in der Funktion auf 19% und 12% reduziert (Tab. 21). Alle 17 Kinder hatten im Verlauf eine regelrechte globale Nierenfunktion. 3 Kinder machten weiterhin zum Teil fieberhafte Harnwegsinfektionen durch; bei 1 Kind wurde eine reversible Proteinurie diagnostiziert.

Tabelle 21: Nierennarben und -funktion im Verlauf bei 17 Kindern mit 21 Doppelnieren (Mehrfachnennungen); Anzahl pathologischer Befunde bezogen auf die Gesamtzahl der entsprechend durchgeführten Untersuchungen

Ergebnis	Anzahl
Nierennarben bei Diagnose	6/21
Nierengröße über 97. Perzentile	2/21
im DMSA-uptake unter 40%	3/6

## 6. Paraureterale Divertikel und Ureterozele

### Vorkommen

Bei 2 Mädchen und 1 Jungen wurden als führende kongenitale Fehlbildung paraureterale Divertikel diagnostiziert, bei 1 Kind rechts-, bei 2 anderen beidseitig. 1 weiteres Kind - ein Mädchen - hatte linksseitig eine Ureterozele. Vorstellungsgründe waren bei allen 4 Kindern *rezidivierende Pyelonephritiden*. Außerdem waren *funktionelle Blasenfunktionsstörungen* nachweisbar mit Dranginkontinenz, Hältemanövern und Harnverlust am Tage und bei Nacht.

### Altersverteilung beim Auftreten der ersten Symptome und zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sowie Zeitdauer bis zur Diagnosestellung eines paraureteralen Divertikels oder einer Ureterozele

Zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten richtungsweisenden Symptome waren die 4 Kinder 15 Monate, 3 ½, 4 und 5,8 Jahre alt. Bis zur Diagnose der Fehlbildung vergingen dann zwischen 2,5 und 8,5 Jahre. Dementsprechend waren bei Diagnosestellung das jüngste Kind 6,5 Jahre und die anderen 8, 9 ½ sowie 9,8 Jahre alt. Das durchschnittliche Alter lag bei 8,5 Jahren.

### Diagnostik und Krankheitsverlauf bei paraureteralem Divertikel und Ureterozele

Bei allen 4 Kindern konnte die *Sonographie* keine Diagnose liefern; sie zeigte aber bei 2 Kindern an jeweils 1 Niere Parenchymnarben. Die paraureteralen Divertikel wurden im *i.v.-Urogramm* und in der *Miktionszystourethrographie* dargestellt. Es fand sich kein vesikoureteraler Reflux. Die Ureterozele wurde erst durch *Zystoskopie* diagnostiziert. 3 Kinder wurden cystomanometrisch untersucht und 1mal ein hypokontraktiler Blasendetrusor festgestellt. Bei 1 Kind mit beidseitigen paraureteralen Divertikeln und sonographisch dilatierten Nierenbecken und Ureteren wurden Uretermüdigungsstenosen mittels *Whitakertest* ausgeschlossen. Die Kinder erhielten bis zur Operation eine antibiotische Reinfektionsprophylaxe. 3 Kinder waren darunter infektfrei, 1 Kind machte noch mehrere Zystitiden durch.

Alle paraureteralen Divertikel der 3 Kinder wurden *operiert*; bei 1 Kind wurden zusätzlich die Harnleiter nach Modellage neu in die Blase eingepflanzt. Die Ureterozele des 4. Kindes wurde nicht operiert, da diese keine Obstruktion des Harnleiters bedingte und bisher kein Nierenschaden nachweisbar war. Durch ein begleitendes Wahrnehmungs- und Verhaltenstraining der Blase wurde 2mal eine restharnfreie, unbeschwerte Blasenentleerung erreicht. Bei 1 Kind traten die funktionellen Blasenfunktionsstörungen erneut auf und konnten in der Folge nicht rest-

los beseitigt werden. Alle Nieren wuchsen im Verlauf normal und zeigten eine suffiziente Nierenfunktion.

## 7. Megaureter mit oder ohne Uretermündungsstenose

### Vorkommen

Bei 12 Kindern wurden als führende kongenitale Fehlbildung insgesamt 13 Megaureter diagnostiziert, wobei 9 Harnleiter eine Mündungsstenose im ureterovesikalen Übergang zeigten. Davon betroffen waren auffälligerweise vornehmlich Jungen (10 Jungen versus 2 Mädchen) und die linke Seite (9mal links- und 2mal rechtsseitig, 1mal beidseits) (Abb. 7.1). 1 Junge hatte bei einseitigem Megaureter kontralateral 1 kleine *hypoplastische Niere*.

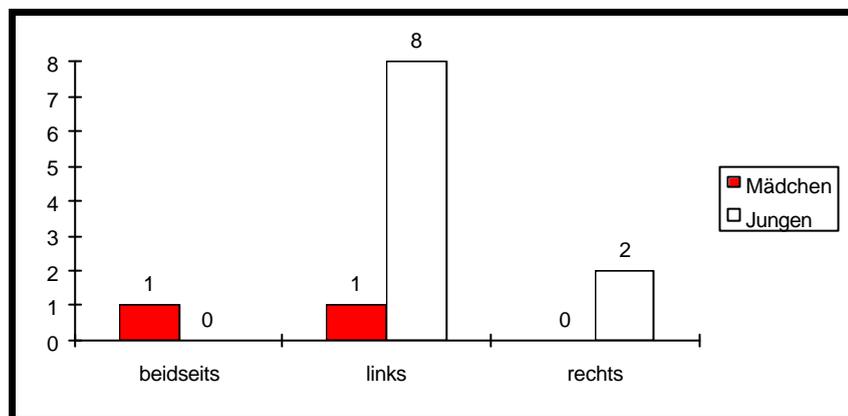


Abbildung 7.1: Geschlechts- und Seitenverteilung bei 12 Kindern mit 13 Megaureteren mit oder ohne Uretermündungsstenose

### Vorstellungsgründe

Der häufigste Grund (9 von 12), der zur ärztlichen Vorstellung führte, war eine Harnwegsinfektion, welche bei 6 Kindern wiederholt fieberhaft verlief. Bei 1 Kind war ein tastbarer abdominaler Tumor richtungsweisend, 1mal wurde ein dilatierter Harnleiter zufällig im Rahmen der Abklärung eines stumpfen Bauchtraumas diagnostiziert, bei 1 weiterem Kind führten mehrfach auftretende Makro- und Mikrohämaturien zur weiterführenden Diagnostik.

### Altersverteilung beim Auftreten der ersten Symptome und zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sowie Zeitdauer bis zur Diagnosestellung eines Megaureters

Zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten richtungsweisenden Symptome, welche schließlich zur Diagnose eines Megaureters mit oder ohne Uretermündungsstenose führten, waren die Kinder im Durchschnitt 4,5 Jahre alt (1 Monat bis maximal 12 ¼ Jahre). Fast die Hälfte aller Kinder erkrankten bereits im 1. und 2. Lebensjahr und das letzte mit 13 Jahren. (Abb. 7.2).

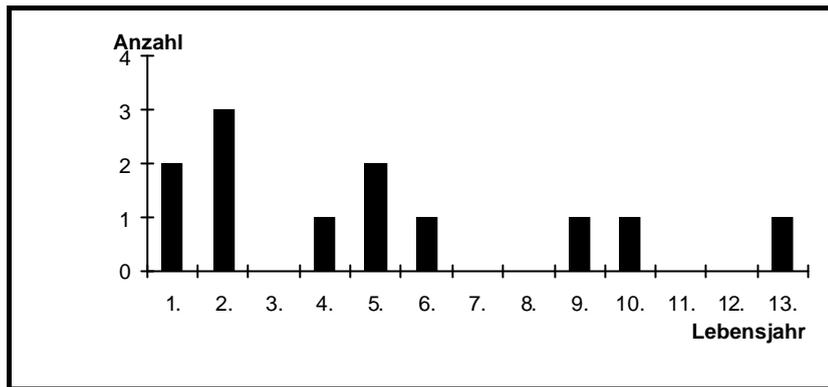


Abbildung 7.2: Altersverteilung zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten Symptome bei 12 Kindern mit Megaureter mit oder ohne Mündungsstenose

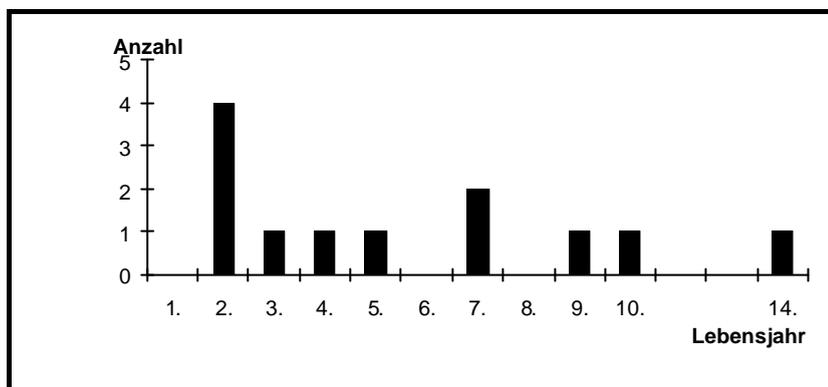


Abbildung 7.3: Altersverteilung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eines Megaureters mit oder ohne Mündungsstenose bei 12 Kindern erhoben

Bis zur Diagnosestellung vergingen anschließend im Mittel nicht mehr als 7,3 Monate (1 Monat bis längstens 2 Jahre). Nach 1 Monat waren bereits bei 5 Kindern Megaureteren diagnostiziert (41,7%), nach 1 Jahr bei 2/3 der Kinder.

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung waren die Kinder durchschnittlich 5,2 Jahre alt. Die Altersverteilung zeigt, daß die Diagnose bei 1/3 der Kinder schon im 2. Lebensjahr gestellt wurde. Die übrigen Kinder verteilen sich recht gleichmäßig bis zum 14. Lebensjahr (Abb. 7.3).

#### Diagnostik und Krankheitsverlauf bei Megaureter mit oder ohne Mündungsstenose

Die Megaureteren wurden bei allen 12 Kindern *sonographisch* diagnostiziert und anschließend mittels *i.v.-Urographie* verifiziert. Bei 5 Kindern wurde zusätzlich eine *Radionuklidnephrographie* vorgenommen, um die Funktion der Nieren und den Harnabfluß aus dem Nierenbecken seitenteilig zu beurteilen; Bei weiteren 6 Kindern wurde hierzu der *Whitakertest* eingesetzt. Eine *statische Nierenszintigraphie* wurde bei 6 Kindern durchgeführt. 5 Kinder wurden *zystoskopi*ert, wobei als einziger pathologischer Befund bei 1 Kind der Austritt von

blutigem Urin aus dem Ostium eines Megaureters festgestellt wurde; im *Renovasogramm* zeigte sich jedoch bei dem Kind keine Pathologie. 3 *Miktionszystourethrographien* bei 3 Kindern ergaben keinen pathologischen Befund, insbesondere keinen Reflux.

Bei 8 Kindern wurden 9 Uretermündungsstenosen gesichert, und zwar mittels Radionuklid-szintigraphie, im Whitakertest oder durch zystoskopisch nicht zu sondierende Ureterostien. 7 Kinder wurden *operiert*. Es wurden 8 Ureterozystoneostomien mit Modellage des distalen Harnleiters durchgeführt; 1 gestautes Nierenbecken wurde präoperativ perkutan nephrostomiert. 1 iatrogene Mündungsstenose wurde erfolgreich mit derselben Technik reoperiert. Bei 1 Kind mit stenosierter Harnletermündung und kontralateral hypoplastischer Niere wurde im Stadium der terminalen Niereninsuffizienz lediglich eine antegrade Nephrostomie durchgeführt.

Die einseitige Hämaturie aus dem Harnleiterostium bei dem einen Jungen führte zur diagnostischen Freilegung der Niere und des Ureters. Es wurde keine Ursache für die Blutung gefunden. Bei 3 Kindern mit dilatierten Harnleitern und diskret ektatischen Nierenbecken war keine urodynamisch wirksame Mündungsstenose nachweisbar; es wurden nur regelmäßige sonographische Kontrollen durchgeführt.

Alle 8 mittels Ureterozystoneostomie operierten Uretermündungsstenosen - in 1 Fall nach Reoperation - funktionierten stauungsfrei, zeigten aber im Verlauf noch eine geringe Ektasie von Pyelon und Ureter. Das Wachstum der Nieren war dennoch regelrecht. Bei dem Kind mit beidseitig operierter Mündungsstenose nahm die Dilatation des Hohlsystems im Verlauf einiger Jahre im Rahmen einer funktionellen Blasenkontrollstörung wieder zu.

Die 4 Nieren mit Megauretern ohne Mündungsstenose entwickelten sich bei Fortbestand der Dilatation während des Beobachtungszeitraums ebenfalls altersentsprechend; bei 1 Niere bildete sich die Harnleiterdilatation innerhalb von 5,5 Jahren vollständig zurück.

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung waren Parenchymnarben an nur 1 von 13 Nieren mit Megaureter nachweisbar. 8 Nieren waren im Verhältnis zur Körpergröße der Kinder zu groß. 1 Niere zeigte im DMSA-uptake eine auf 34% reduzierte seitenteilige Funktion; die Gesamtnierenfunktion des Kindes war jedoch suffizient.

Den Eltern des Kindes mit einseitiger Uretermündungsstenose und kontralateral hypoplastischer Niere wurde bereits im Alter von 1 ½ Jahren nach Diagnosestellung zur Operation geraten. Dies wurde abgelehnt, und im Alter von 9 Jahren war die Kreatininkonzentration im Serum schon auf 3,33 mg/dl angestiegen. Mit 11 ½ Jahren wurde im Stadium der terminalen Niereninsuffizienz erstmals hämodialysiert.

## **8. Urethralklappen**

### Vorkommen

Bei 16 Jungen wurden als führende kongenitale Fehlbildung Urethralklappen diagnostiziert. Die häufigsten Gründe, die zur ärztlichen Vorstellung führten, waren bei der Hälfte der Kinder Bauchschmerzen in Verbindung mit einer erschwerten Miktion, Haltemanöver sowie Dranginkontinenz mit Inkontinenz am Tage. 6 Kinder erkrankten wiederholt an Harnwegsinfektionen, die bei 1 Kind fieberhaft verlief. 2 Kinder wurden wegen Gedeihstörungen, Erbrechen und reduzierter körperlicher Belastbarkeit vorgestellt.

Zusätzliche, zum Teil sekundäre Fehlbildungen wurden bei 13 Kindern diagnostiziert und traten in mehreren Fällen kombiniert auf: 8 Kinder hatten *vesikoureterale Refluxe*, die 5mal beide Seiten, 2mal die linke und 1mal nur die rechte Seite betrafen und bei 14 Jungen hochgradig (Grad 4 und 5) waren. 2 Kinder hatten jeweils 1 *dysplastische Niere*, 2 weitere Kinder je 1 *Ureterozele* und 1 Kind 1 *Uretermündungsdivertikel*. 1 Junge hatte beidseits *Uretermündungsstenosen*, 1 Junge 1 *relative Ureterabgangsstenose* und 1 Kind eine *Nierenaplasie* rechts.

### Altersverteilung beim Auftreten der ersten Symptome und zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sowie Zeitdauer bis zur Diagnose von Urethralklappen

Zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten richtungsweisenden Symptome, welche schließlich zur Diagnose der Urethralklappen führten, waren die Kinder im Durchschnitt 2,8 Jahre alt (wenige Tage post partum bis maximal 10,8 Jahre). 1/3 der Kinder war bereits im 1. Lebensjahr klinisch auffällig geworden. Bis zum 6. Lebensjahr zeigten fast alle Kinder richtungsweisende Symptome; nur 1 Junge erkrankte erst nach dem 10. Lebensjahr (Abb. 8.1).

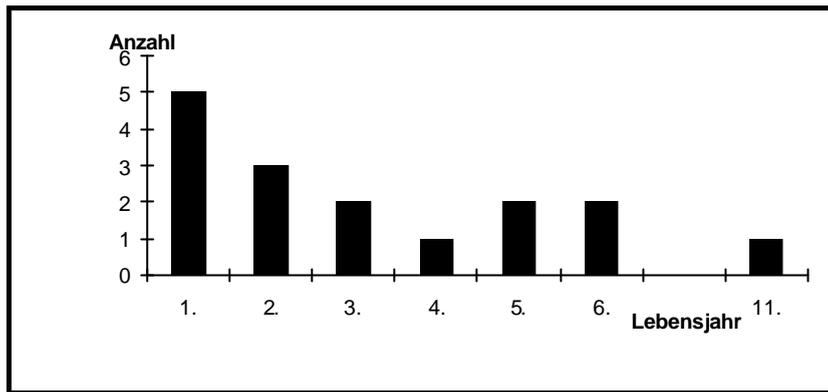


Abbildung 8.1: Altersverteilung zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten Symptome bei 16 Jungen mit Urethralklappen

Bis zur Diagnosestellung vergingen im Durchschnitt  $2\frac{1}{2}$  Jahre. Bei gut der Hälfte der Kinder ( $n=9$ ) wurden die Urethralklappen nach 1 Jahr, bei 15 Kindern nach insgesamt 10 Jahren diagnostiziert (Abb. 8.2). Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung waren  $\frac{1}{4}$  der Kinder 2 Jahre alt; das älteste Kind war schon  $12\frac{1}{2}$  Jahre alt. Im Mittel waren die Kinder bei Diagnosestellung 5,3 Jahre alt (Abb. 8.3).

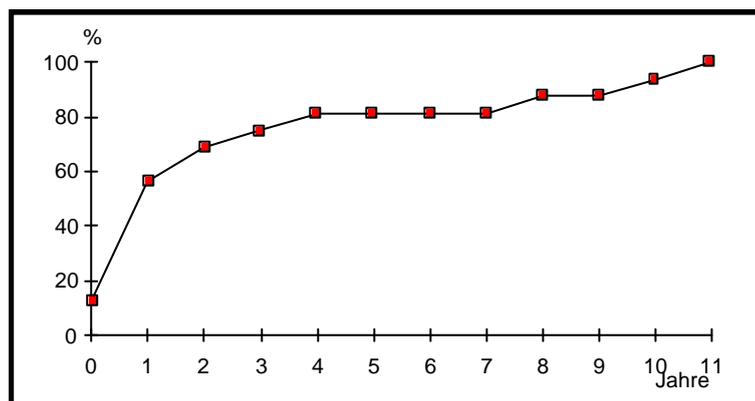


Abbildung 8.2: Die Diagnosefindung als kumulierte relative Häufigkeit in Abhängigkeit von der Zeit nach Auftreten erster zur Diagnose führender Symptome bei 16 Jungen mit Urethralklappen

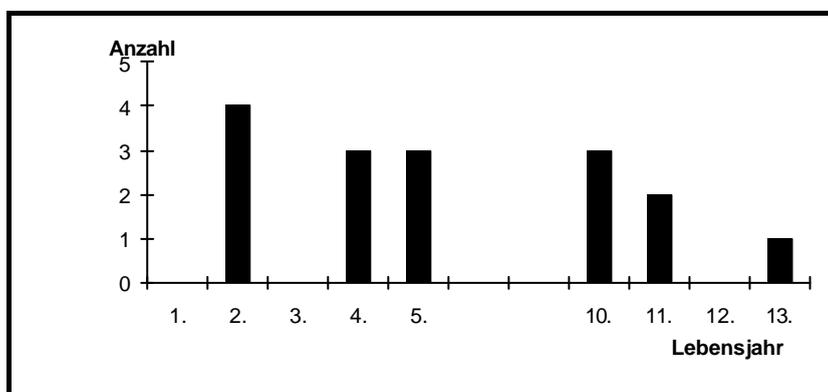


Abbildung 8.3: Alter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung von Urethralklappen bei 16 Jungen

### Diagnostik und Krankheitsverlauf bei Urethralclappen

Alle Kinder wurden *sonographisch* ohne endgültige Diagnose untersucht; bei 13 Jungen wurde eine *Ausscheidungsurographie* angefertigt. Eine Dilatation des suprapvesikalen Harntraktes war bei 11 Kindern nachweisbar, 9mal beidseitig und 2mal einseitig. Bei allen Kindern wurde die Diagnose mittels *Miktionszystourethrographie* gestellt. Die Blasenwandverdickung mit Restharnbildung, die Einengung der prostatistischen Harnröhre mit prästenotischer Dilatation sowie röntgenologisch nicht selten darstellbare Klappensegel waren die typischen Befunde. Die Diagnose wurde *zystoskopisch* bestätigt. Eine *Uroflowmetrie* wurde bei 10 Jungen durchgeführt und zeigte bei 8 Kindern kleine Harnvolumina bei niedrigem Flow und eine Miktionskurve mit Plateaubildung. Zur Erfassung von Blasenentleerungsstörungen diente bei 6 Kindern eine *Zystomanometrie*. 5 Kinder zeigten hierbei ein pathologisches Blasenentleerungsverhalten mit hohem Auslaßwiderstand, Instabilität, hypotoner Detrusoraktivität oder Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie.

Die seitengetrennte Nierenfunktion wurde bei 7 Kindern mittels *DMSA-uptake* bzw. *Radio-nuklidnephrographie* untersucht: 2 Jungen hatten je 1 funktionslose, dysplastische Niere, bei 2 Jungen war die Nierenfunktion einseitig auf 32% und 27% reduziert; bei 1 Kind ergab die Szintigraphie beidseits keine Nierenfunktion.

Durch den Nachweis urodynamisch wirksamer posteriorer Urethralclappen war die *Operationsindikation* bei den 16 Jungen gegeben: Bei 14 Kindern wurden die Harnröhrenclappen transurethral geschlitzt und bei 1 Jungen transabdominal entfernt. In 1 Fall wurden präoperativ beide Nierenbecken auf Grund einer ausgeprägten Hydronephrose gefistelt. 5mal mußten im weiteren Verlauf Restclappen nachreseziert werden. 1 dysplastische Niere mit refluxivem Megaureter und einer Restfunktion von 1% im DMSA-uptake wurde nach Klappenresektion entfernt. 1 hydronephrotisch zerstörter linksseitiger Anteil einer Hufeisenniere mit Megaureter und Ureterozele wurde ebenfalls nach Operation der Urethralclappen entfernt. 1 Junge wurde trotz Indikation nicht operiert, da ihn die Eltern nicht wieder vorstellten.

Bei allen 15 operierten Kindern war der Harntrakt postoperativ stauungsfrei und die Blasenentleerung regelrecht. Die Reoperationsquote lag bei 33,3%. Harnwegsinfektionen traten nicht mehr auf. Wegen einer postoperativ persistierenden Dilatation des Nierenbeckens wurde bei 3 Kindern ein Whitakertest durchgeführt und eine Obstruktion ausgeschlossen.

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung waren Parenchymnarben an 3 von den insgesamt 31 Nieren der 16 Jungen sonographisch nachweisbar. Stauungsbedingt waren 8 Nieren im Verhältnis zur Körpergröße der Kinder zu groß, 5 Nieren waren zu klein. 2mal war die gegenseitige Niere kompensatorisch hypertrophiert. Im weiteren Verlauf blieb 1 zuvor normal große Niere im Wachstum zurück und lag schließlich unter der 3. Perzentile (Tab. 22).

¼ der Jungen waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits chronisch niereninsuffizient im Stadium der kompensierten Retention. Die Klappenresektion hatte auf die Progredienz der Insuffizienz keinen Einfluß mehr: bei 2 dieser Kinder war das Serum-Kreatinin bereits auf 1,0 und 1,7 mg/dl erhöht. Nach 12 bzw. 8 Jahren waren beide dialysepflichtig, nach jeweils 2 weiteren Jahren wurden die Jungen nierentransplantiert. Bei dem 3. Jungen war nach der Klappenschlitzung und 2 erforderlichen Nachresektionen die Konzentration des Serum-Kreatinins innerhalb 1 Jahres auf 2,9 mg/dl angestiegen. Er wurde nach 8 Jahren dialysepflichtig. Das 4. Kind hatte präoperativ einen Kreatininwert von 10,7 mg/dl welcher nach Klappenresektion sowie einmaliger Dialyse auf 2,25 mg/dl abfiel. Er hatte eine behandlungspflichtige Hypertonie. 6 Jahre später war der Blutdruck unter medikamentöser Behandlung weiterhin gut eingestellt und die Körpergröße altersentsprechend. Das Serum-Kreatinin betrug 1,4 mg/dl, die nach Schwartz geschätzte Kreatinin-Clearance 40 ml/min/1,73m<sup>2</sup> KO. 1 weiterer Junge hatte 1 Jahr postoperativ isoliert einen hohen Blutdruck von bis zu 150/80 mm Hg; er wurde erfolgreich antihypertensiv behandelt (Tab. 23).

Tabelle 22: Nierennarben und -funktion im Verlauf bei 31 Nieren der 16 Jungen mit Urethralklappen (Mehrfachnennungen); Anzahl pathologischer Befunde bezogen auf die Gesamtzahl der entsprechend durchgeführten Untersuchungen

Ergebnis	Anzahl
Nierennarben bei Diagnose	3/31
Nierengröße über 97. Perzentile	8/31
Nierengröße unter 3. Perzentile	5/31
im DMSA-uptake/RNG* unter 40 %	6/16
kontralaterale Nierenhypertrophie	2/16
nachträglich fehlendes Nierenwachstum	1/31

\* = Radionuklidnephrographie

Tabelle 23: Nierenfunktion von 16 Jungen mit Urethralklappen (Mehrfachnennungen); Anzahl der Kinder mit pathologischen Werten bzw. Dialysen bezogen auf die Gesamtzahl der entsprechend untersuchten Kinder

Ergebnis	Anzahl
Kreatinin im Serum erhöht	4/16
Cr-EDTA - Clearance erniedrigt	2/16
renale Hypertonie	2/16
terminale Niereninsuffizienz	3/16

## 9. Distale Urethrastenose

### Vorkommen

Distale Urethrastenosen wurden bei 7 Mädchen als führende kongenitale Fehlbildung diagnostiziert. Als zusätzliche Fehlbildungen zu anderen führenden Fehlbildungen kamen sie nicht vor. Alle Kinder wurden wegen rezidivierender Harnwegsinfektionen beim Arzt vorgestellt; 4 Kinder erkrankten mehrfach fieberhaft. Über dies waren bei allen Mädchen funktionelle Blasenfunktionsstörungen nachweisbar, die sich als imperativer Harndrang, Haltemanöver oder Inkontinenz am Tage und bei Nacht äußerten. Zusätzliche Fehlbildungen wurden bei keinem der Kinder diagnostiziert.

### Altersverteilung beim Auftreten der ersten Symptome und zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sowie Zeitdauer bis zur Diagnose einer distalen Urethrastenose

Zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten richtungsweisenden Symptome, welche schließlich zur Diagnose der distalen Urethrastenose führten, waren die Kinder im Durchschnitt 4,6 Jahre alt (2  $\frac{3}{4}$  Jahre bis maximal 8 Jahre) (Abb. 9.1). Bis zur Diagnosestellung vergingen durchschnittlich 1,9 Jahre (9 Monate bis maximal 4 Jahre). Bis zur Diagnosestellung dauerte es bei 3 Mädchen 1 Jahr, und bei 5 Mädchen 2 Jahre. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung waren die Mädchen durchschnittlich 7 Jahre alt (4,6 Jahre bis nahezu 11 Jahre). Bei keinem Kind wurde die Diagnose vor dem 5. Lebensjahr gestellt (Abb. 9.2).

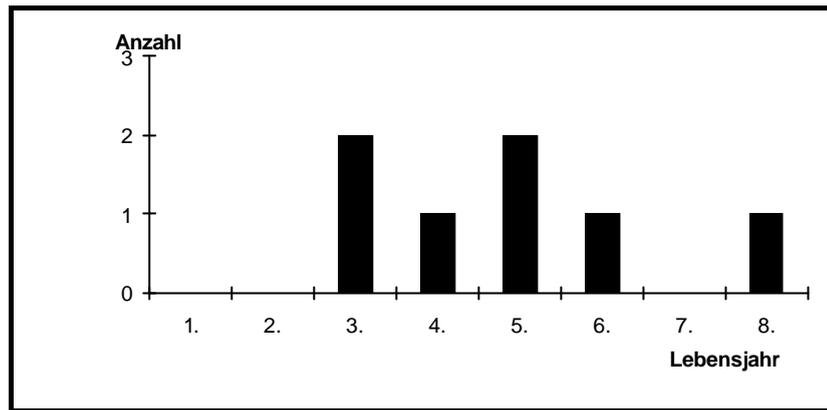


Abbildung 9.1: Altersverteilung zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten richtungsweisenden Symptome bei 7 Mädchen mit distaler Urethralstenose

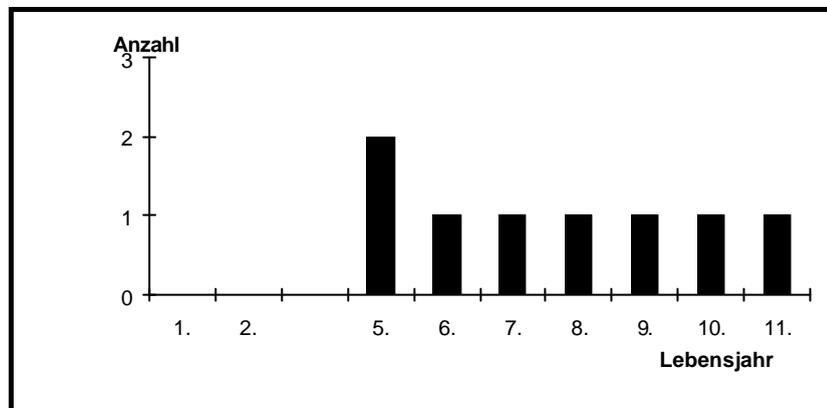


Abbildung 9.2: Altersverteilung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung einer distalen Urethralstenose bei 7 Mädchen

### Diagnostik und Krankheitsverlauf bei distaler Urethralstenose

Bei 5 der 7 Mädchen wurde eine distale Harnröhrenenge beim Vorschub des *Zystoskops* festgestellt; 1mal wurde diese allerdings nur kallibriert (14 Charriere). 3 dieser 5 Kinder hatten zusätzlich einen verdächtigen Befund im *Miktionscystourethrogramm* (2mal suprastenotische Dilatation, 1mal lediglich Zähnelung der Blasenwand). Allein solch ein MCU-Befund diente bei den übrigen 2 Mädchen ohne *Zystoskopie* zur Diagnosestellung und führte schließlich zur Operation. Immerhin hatten 6 Kinder *sonographisch* eine Verdickung der Blasenwand und 4 Kinder eine Restharnbildung nach Miktion. Bei 2 Kindern wurde eine *Zystomanometrie* durchgeführt und ergab eine regelrechte Blasenfunktion. Bei nur 2 Kindern wurde eine *Uroflowmetrie* vorgenommen; sie fiel bei 1 von ihnen pathologisch aus, indem nur kleine Urinvolumina unter Einsatz der Bauchpresse miktioniert wurden (Tab. 24).

Tab. 24: präoperative Diagnostik (Jahr der Untersuchung vorangestellt) bei 7 Mädchen mit Urethrasenose

Kind	Zystoskopie.	Kalibrierung	MCU	Zystomanometrie	Uroflow	OP
1	`80, Stenose		`80, o.B.	`81, o.B.		`80, Otis*(ext.)
2	`81, Stenose	14 Charriere	`81, o.B.			`80+`81 Otis*(ext.)
3	`82, Stenose		`81, Dilatation			`82, Meatotomie
4	`83, Stenose		`82, Zähnelung	`86, o.B.		`83, Bougierung `86, Meatotomie
5	-		`89, Dilatation		`89, pathologisch	`89, Otis* (ext.)
6	`85, Stenose		`85, Dilatation		`90, o.B.	`85, Otis* (ext.)
7	-		`86, Dilatation			`86, Meatot. (ext.)

\*=Urethrotomie interna nach Otis

ext.=extern durchgeführte Operation

Auf Grundlage der Befunde aus Zystoskopie und MCU galt eine urodynamisch wirksame Urethrasenose bei den 7 Mädchen als gesichert. Bei 4 Mädchen wurde eine Urethrotomia interna nach Otis durchgeführt; 1mal wurde diese nach 1 Jahr bei fortbestehenden Beschwerden wiederholt. 3 Kinder erhielten nur eine Meatotomie wobei 1mal zuvor auf 16 Charriere aufbougiert worden war. 5 der 7 Mädchen waren bereits extern an einer distalen Urethrasenose operiert worden. Da die klinischen Symptome dadurch nicht beseitigt werden konnten, wurden die Mädchen im weiteren Verlauf in der Essener Abteilung für Pädiatrische Nephrologie vorgestellt. Allen 7 Kindern wurde eine antibiotische Reinfektionsprophylaxe verordnet. Die nicht morphologischen Blasenfunktionsstörungen wurden durch ein Blasentraining beseitigt. Nur bei 2 der 7 Kinder waren dennoch eine Meatotomie erforderlich. Nach Durchführung der operativen und konservativen Behandlung waren alle Kinder harnwegsinfektionsfrei und entleerten ihre Blase bei regelrechtem Fluß restharnfrei.

Parenchymnarben waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bei 2 Kindern an je 1 Niere nachweisbar. 1 der Nieren des einen Kindes war im Verhältnis zur Körpergröße zu klein, 1 der Nieren des anderen Kindes wuchs im Verlauf nicht; ihre Größe entsprach bei der letzten Untersuchung nur noch knapp der 3. Percentile der Norm. Die seitenteilige Funktion der beiden kompromittierten war szintigraphisch auf 28% bzw. 37% reduziert; nur bei 1 dieser Kinder war die kontralaterale Niere kompensatorisch hypertrophiert.

Tabelle 25: Nierennarben und -funktion im Verlauf bei 14 Nieren der 7 Mädchen mit distalen Urethralstenosen (Mehrfachnennungen); Anzahl pathologischer Befunde bezogen auf die Gesamtzahl der entsprechend durchgeführten Untersuchungen

Ergebnis	Anzahl
Nierennarben bei Diagnose	2/14
Nierengröße unter 3. Perzentile	2/14
im DMSA-uptake unter 40 %	2/7
kontralaterale Nierenhypertrophie	1/7

## 1. Allgemeiner Teil

### Veränderung der Häufigkeiten von Harntraktfehlbildungen wegen verspäteter Diagnose

Bei Neugeborenen sind Jungen doppelt so häufig von Harntraktfehlbildungen betroffen wie Mädchen und der dabei am häufigsten erhobene Befund ist mit bis zu 70% eine Dilatation des Harntraktes (Bonzel und Rübben 1993, Lettgen et al. 1995). Ureterale Refluxe spielen in diesem frühen Alter eine relativ geringe Rolle; so fanden Lettgen und Mitarbeiter 1995 bei 503 Säuglingen mit Harntraktfehlbildungen nur 22% Refluxe.

Ganz anders ist es in dem hier vorgestellten Kollektiv von Kindern mit Harntraktfehlbildungen, die erst nach dem 1. Lebensjahr diagnostiziert wurden: Mädchen wurden bei verspäteter Diagnose jetzt umgekehrt doppelt so häufig von Harntraktfehlbildungen betroffen wie Jungen. Der *vesikoureterale Reflux* war mit 61% die häufigste Fehlbildung und betraf Mädchen sogar 5mal so häufig wie Jungen (166:34). Dilatationsfehlbildungen (Nierenbeckendilatation, Megaureter, Ureterdivertikel oder Ureterocele, Harnröhrenklappen) hatten bei verspäteter Diagnose nur noch einen Anteil von zusammen 28% aller Harnwegsfehlbildungen. Hierbei war die Nierenbeckendilatation wegen *Ureterabgangsstenose* mit 18% am häufigsten vertreten. Anders als bei den Refluxen fanden sich keine Unterschiede in der Geschlechterverteilung, weder bei frühzeitiger noch bei verspäteter Diagnose; die Jungen dominierten (41:19). *Dysplastische* oder *zystische* Nierenveränderungen kamen bei verspäteter Diagnose mit einem Anteil von 5% deutlich seltener vor als bei Neugeborenen. In einer Untersuchung an Säuglingen hatten dagegen 22% von 116 (Kuwertz-Böking et al. 1993) und in einer anderen an Neugeborenen 16% von 503 (Lettgen et al. 1995) dysplastische Nierenfehlbildungen. Auffällig häufig wurde die Dysplasie auch als Nebenbefund anderer führender Fehlbildungen beobachtet. Spät diagnostizierte *Doppelnieren* als Grund für die bei der Erstvorstellung angegebenen Beschwerden machten wie bei Neugeborenen nur 5% aller führenden Fehlbildungen aus. Sie waren aber als Nebenbefund relativ häufig mit anderen als führend eingestuften Fehlbildungen vergesellschaftet. So waren bei verspäteter Diagnose fast 30% der als führende Fehlbildung diagnostizierten vesikoureteralen Refluxe mit Doppelbildungen assoziiert (Tab. 4, 5 und 26). In der Neugeborenenphase ist das Geschlechterverhältnis bei Kindern mit Nierendysplasie und Doppelnieren ausgeglichen (Bonzel und Rübben 1993) oder zeigt nur tendenziell eine Bevorzugung der Jungen (Roach et al. 1995). Bei verspäteter Diagnostik waren bei dem hier bearbeiteten Kollektiv Jungen mit Dysplasien doppelt so häufig wie Mädchen, während Doppelnieren bis auf 1 Ausnahme nur bei letzteren zu finden waren.

Tab. 26: Häufigkeit der führenden Harntraktfehlbildungen bei den 330 untersuchten Kindern mit spät diagnostizierten Harntraktfehlbildungen und Häufigkeit der assoziierten (die Nummern in Klammern entsprechen den Ordnungsnummern der verschiedenen links aufgeführten Fehlbildungen; durch Mehrfachnennungen ergibt sich hierbei eine scheinbar höhere Gesamtzahl von 430)

kongenitale Fehlbildung	führend	%	assoziert	total	%
1. vesikoureteraler Reflux	200	60,6	(2) 4 (3) 4 (7) 8	216	50,2
2. Nierenbeckendilatation mit oder ohne Ureterabgangstenose	60	18,2	(7) 1	61	14,2
3. Nierendysplasie mit oder ohne Nierenzysten sowie Zystennieren	14	4,2	(1) 9 (4) 6 (6) 1 (7) 1	31	7,2
4. Doppelnieren	17	5,2	(1) 46 (2) 1	64	14,9
5. paraureterale Divertikel und Ureterozele	4	1,2	(1) 10 (4) 3 (7) 3	20	4,7
6. Megaureter mit oder ohne Uretermündungsstenose	12	3,6	(3) 1 (5) 1 (7) 1	15	3,5
7. Urethralklappen	16	4,9		16	3,7
8. distale Urethrastranose	7	2,1		7	1,6
insgesamt	330	100,0		430	100,0

#### Bedeutung und Auswirkung der verspäteten Diagnose auf die Nierenfunktion

Das häufigste Erstsymptom, welches zur Vorstellung in der Klinik und zur Diagnose führte, war der Harnwegsinfekt, welcher etwa 2/3 der Erstsymptomatik ausmachte. Der Anteil der Harnwegsinfekte an der Erstsymptomatik wechselte je nach Fehlbildungsart beträchtlich zwischen nur ca. 35% bei den Obstruktionsmißbildungen des oberen Harntraktes und 100% bei den distalen Harnröhrenengen (50% bei Urethralklappen, 70% bei Doppelnierenanlagen, 75% bei nicht obstruktiven Megaureteren, 85% bei den Refluxen). Die übrigen Gründe, die zur Diagnose führten, waren sehr unterschiedlich. Am schwerwiegendsten war der Tumorverdacht bei tastbarer Resistenz im Abdomen, verursacht durch multizystische Nierendysplasie oder polyzystische Nieren (Atiyeh et al. 1992).

Während die Diagnose von Stenosen oder nicht stenosierenden Dilatationen im Bereich des oberen Harntraktes bei Neugeborenen überwiegend eine Gelegenheitsdiagnose anlässlich der sonographischen Routinediagnostik ist, wurden diese nach dem 1. Lebensjahr immer auf Grund von Erstsymptomen, also ohne vorher bekannt gewesen zu sein, gefunden. Auch im Zeitalter der Sonographie gibt es Patienten, bei denen die Diagnose trotz sonographischer Frühbeobachtung erst auf Grund von späten Symptomen gestellt wurde. Dies trifft insbesondere auf nicht dilatierende Refluxen zu, die einerseits der sonographischen Frühdiagnose entgegen, andererseits aber im Verlauf Krankheitswert bekommen können und teilweise erhebli-

che Nierenschäden zur Folge haben können (Winberg et al. 1982, Noemia und Isidoro Goldraich 1992).

Doppelnieren bedeuten ein zwar geringes aber signifikantes Krankheitsrisiko (Decter 1997). Häufigstes Risiko sind dabei vermehrte, oft schon frühzeitig auftretende Harnwegsinfekte bis hin zur Urosepsis, die durch die hohe Quote assoziierter Fehlbildungen begünstigt werden (Savage und Mesrobian 1995, Decter 1997). Deswegen werden symptomatische Doppelnieren relativ schnell diagnostiziert. Ohne Harnwegsinfektionen bleiben Doppelnieren dagegen meist risikolos undiagnostiziert oder Zufallsbefunde. Häufigstes Spätsymptom bei Doppelnieren sind nicht Harnwegsinfekte sondern Einnässen (Harträufeln) wegen oft dystoper Mündung eines der beiden Ureteren. Aus den genannten Gründen ist bei Doppelnieren eine vorbeugende Frühdiagnose nicht so wichtig und im Sinne der Prävention auch nicht so nützlich wie bei anderen Harnwegsmißbildungen. Dies gilt sicher auch für Harnwegsobstruktionen, bei denen es sich im Falle einer Spätdiagnose meist nur um leichte Fälle handelt. So werden wegen erstmaliger Symptomatik spät diagnostizierte Megaureteren mit und ohne Reflux und/oder Stenose - unter Umständen mit Ureterocele - meist noch rechtzeitig und ohne Schaden behandelt. Das gleiche gilt für nicht dilatierende vesikoureterale Refluxes, bei denen die Frühdiagnose bei Symptomfreiheit nicht viele Vorteile hat, zumindestens kein übereiltes operatives Handeln induzieren sollte.

Die Kenntnis der einzelnen Fehlbildungen ist jedoch trotzdem von allgemeinem Vorteil für die Strategie bezüglich Diagnostik und Behandlung im Falle von Symptomen. So werden Harnwegsinfektionen als Zeichen für das Vorhandensein von Fehlbildungen bei Kenntnis der zugrundeliegenden Fehlbildungen schneller erfasst und führen zur unverzüglichen, schützenden Behandlung, z. B. durch intravenös gegebene Antibiotika und gegebenenfalls vorübergehende Urinableitung. Frühoperationen im Sinne von Frührekonstruktionen gelten als schwierig und komplikationsträchtig (Olbing und Lettgen 1990, Decter 1997). Deswegen ist bei Kenntnis und fachlicher Bewertung der Fehlbildungsbefunde in den meisten Fällen eine abwartende konservative Behandlung mit wiederholter Nierenfunktionsprüfung gerechtfertigt (International Reflux Study 2001).

Bei Urethralklappen und dilatierenden Refluxen ist es anders. Späte Diagnosen haben vielfach eine Nierenfunktionsverschlechterung zur Folge (Lettgen et al. 1995). Die Progredienz hängt vom Grad der Stenose und vom Zeitpunkt der Vorstellung des Patienten zur Diagnostik ab. Die frühe postnatale Entlastung ist wichtig, um zusätzliche Parenchymschäden zu vermeiden.

Auf der anderen Seite hängt die Prognose zusätzlich vom Ausmaß des bereits stattgefundenen Parenchymschadens ab. Denn gerade die schwersten Befunde mit der trotz Frühintervention schlechtesten Prognose finden sich bei Kindern, die in den ersten 4 Lebenswochen auffällig geworden sind (Parkhouse et al. 1988, Tetjani et al. 1986, Pompino et al. 1995). Ob die Frühbehandlung neben dem Schutz der Nierenfunktion auch der assoziierten organisch bedingten Blasenentleerungsstörung dient (Olbing et Lettgen 1990), ist noch nicht geklärt.

Die distale Urethrasenose war im vorliegenden Kollektiv sehr selten und wird nach meiner Ansicht und der anderer Autoren viel zu häufig diagnostiziert und ebenso viel zu häufig operiert (Olbing et Rodek 1985). In den 90iger Jahren verschwand die Diagnose auch in der urologischen Literatur fast völlig.

Folglich ist die Relevanz der Spät diagnose von Harnwegsfehlbildungen in Abhängigkeit von der Art der Fehlbildung sehr unterschiedlich. Die verspätete Diagnose von dilatierenden vesikorenalen Refluxen und Harnröhrenklappen kann folgeschwer sein, da sie meist mit angeborenen Nierendysplasien verbunden sind und eine zusätzliche Parenchymschädigung der Nieren fatal wäre. Zum Glück waren spät diagnostizierte dilatierende Refluxen im bearbeiteten Kollektiv im Gegensatz zu Kollektiven frühdiagnostizierter Kinder selten. Über 1/3 (n=72, 36%) der spät diagnostizierten Refluxen waren nicht dilatierend und traten nahezu ausschließlich bei Mädchen auf. Dies zeigt, dass es tatsächlich zwei unterschiedliche Entstehungsmechanismen für Refluxen geben muss (King 1976, Allen et al. 1992). Die Einzelheiten der verschiedenen spät diagnostizierten Harnwegsfehlbildungen werden in den speziellen Kapiteln diskutiert.

Trotz der oben geschilderten Unterschiede bezüglich der Relevanz einer Frühdiagnose für die Prognose einer Fehlbildung sollen hier grundsätzlich trotzdem alle Anstrengungen, Fehlbildungen früh zu diagnostizieren unterstützt werden, da im Einzelfall die Verspätung folgeschwer sein könnte und die Verhinderung des möglichen Schadens (Destruktion von Nierengewebe durch Infektion oder Abflussbehinderung) durch rasche Behandlung der differenzialdiagnostisch entgeltigen Abklärung vorgezogen werden muß.

## 2. Vesikoureteraler Reflux

Bei später (oder verspäteter) Diagnose von Harnwegsfehlbildungen bei Kindern im Alter von wenigstens 1 Jahr ist der Anteil der vesikoureteralen Refluxe gemäß der Ergebnisse dieser Arbeit viel höher als bei früherer Diagnose und macht anstatt im 1. Lebensjahr 22% (Lettgen et al. 1995) einen Anteil von 61% an allen spät entdeckten Harnwegsmissbildungen aus. Diese Aussage betrifft zwar nur *ein* pädiatrisch-nephrologisches Zentrum, nämlich Essen, wird aber statistisch recht bedeutsam durch die hohe Fallzahl von 503 in Essen durch Lettgen und Mitarbeiter (1995) bereits früher untersuchten Neugeborenen und Säuglingen mit Fehlbildungen der Harnwege und durch die jetzt in dieser Arbeit zusammengetragenen spät diagnostizierten 330 Kleinkinder und Kinder mit Harnwegsfehlbildungen, die erst jenseits des 1. Lebensjahres in dieser Hinsicht auffällig geworden sind. Im Gegensatz zu den weit überwiegend dilatierenden Refluxen bei Neugeborenen (Lettgen et al. 1995) waren in der vorliegenden Untersuchung jenseits des 1. Lebensjahres insgesamt über 1/3 der Refluxe (36%) nicht dilatierend. Bei den darüber hinaus unerwartet wenigen Jungen waren zusammen 15% nicht dilatierend aber bei den Mädchen doch immerhin 40% und - rechnet man den wenig dilatierenden Reflux Grad III hinzu – sogar mehr als 2/3 (74%).

Was sind die Gründe dieses Bedeutungswandels der Refluxe bezüglich Abnahme des Refluxgrades und Zunahme der Refluxhäufigkeit gemessen an der Gesamtheit der Fehlbildungen der Harnwege im Verlauf des Älterwerdens eines Kindes; ist doch der Reflux als Harnwegsfehlbildung bei früher Diagnose bei Neugeborenen und Säuglingen von gänzlich untergeordneter Bedeutung und lediglich eine von vielen Mißbildungen (Lettgen et al. 1995)? Warum entgeht der Reflux, der vermutlich ja überwiegend nicht neu entstanden sein dürfte, sondern auch vorher schon vorhanden gewesen sein müßte, der Diagnostik?

Die Sonographie hat bisher und auch heute noch nicht viel zur Refluxdiagnostik beigetragen (Steele et al. 1989, Anderson et Rickwood 1991). Obwohl die Sonographie auch während der in dieser Arbeit untersuchten Jahrgänge der 80iger und frühen 90iger Jahre bereits ziemlich breit eingesetzt wurde, war der Anteil von Kindern mit dilatierendem Reflux (Grad III und IV) bei dem spät diagnostizierten Kollektiv mit insgesamt 64% noch erheblich. Hieraus ersieht man, dass eine sonographische Vorsorge noch entweder wenig durchgeführt wurde oder auf andere Weise noch nicht einmal geeignet war, asymptotische *dilatierende* Refluxe bereits während des 1. Lebensjahres zu erkennen. Dies hat sich auch heute noch nicht entscheidend geändert, da auch dilatierende Refluxe meist nur bei Prallfüllung der Blase erkannt wer-

den können und darüber hinaus die Ultraschalluntersuchung der Nieren und Harnwege nicht zur Routine der Vorsorgeuntersuchungen (U1-U8) gehört. Es zeigt aber, dass die bei Neugeborenen und Säuglingen schon hohe Zahl dilatierender Refluxe noch immer unterschätzt wird, da die in der vorliegenden Arbeit verspätet entdeckten Fälle in den Statistiken über Neugeborene und Säuglinge fehlen.

Zudem wird gerade der nicht dilatierende Reflux (Grad I und II) oder der nur wenig dilatierende Reflux (Grad III) ohne Symptome nicht erkannt werden, auch nicht durch den Ultraschall, sofern dieser überhaupt eingesetzt würde - warum auch, solange das betroffene Kind nicht durch Hinweise auf eine Harnwegsinfektion auffiele? Gerade die nähere Betrachtung der Kinder mit Refluxgrad 1 und -grad 2 zeigte aber, dass zum Zeitpunkt der Refluxdiagnose bereits an 19% bzw. 26% der Nieren Parenchymnarben nachweisbar waren; 8 von 72 Kindern der Essener Universitäts-Kinderklinik mit einem nichtdilatisierenden Reflux hatten sogar eine schwere Refluxnephropathie mit Narben der Typen C und D nach Smellie. Dies entspricht den Ergebnissen prospektiver Studien der Arbeitsgruppen von Smellie (1975), Winberg (1982) sowie Noemia und Isidoro Goldraich (1992) und streicht einen Kernsatz heraus: *Jeder Refluxgrad birgt das Risiko für eine Narbenbildung nach Harnwegsinfektion. Dieses Risiko nimmt mit steigendem Refluxgrad stetig zu* (Smellie et al. 1985).

Ein Screening mittels Sonographie führt hier wohl nicht weiter. Scott und Mitarbeiter (1991) fanden darüber hinaus bei 1061 Neugeborenen auf diese Weise lediglich 3 Fälle eines vesikoureteralen Refluxes.

Die Symptome, die zur Diagnostik eines Refluxes führten, waren zu über 85% das Ergebnis von Harnwegsinfektionen, die zu 50% mit Fieber einhergingen, also als Pyelonephritis gewertet wurden. Bedenkt man die Schäden, die entweder bereits angeboren vorhanden waren oder erst durch Pyelonephritis entstanden, gewinnt die Forderung nach Frühdiagnostik und auch Frühtherapie an Gewicht. Erfreulicherweise wurden bei Jungen jenseits des 1. Lebensjahres viel seltener Harnwegsinfekte und neue Refluxe gefunden als bei Mädchen, was sich in einem Verhältnis in der Größenordnung von 1:5 ausdrückte und den Beobachtungen von Kindern im Vorschulalter entsprach (Becker et Kincaid-Smith 1993). Dies geht mit der Abnahme der Häufigkeit von Harnwegsinfekten bei Jungen jenseits der ersten 6 Monate einher (Winberg et al. 1974). Die hohe Prävalenz der postnatalen Harnwegsinfekte bei Jungen (um 80%, Gordon et al. 1990, Steele et al. 1989), geht wahrscheinlich auf das Vorherrschen dilatierender Reflu-

xe in diesem Alter, möglicherweise auch auf eine in diesem Alter bestehende immunologische Inkompetenz, zurück. Die dilatierenden Refluxe bei Jungen sind entweder bis zum Erreichen des 2. Lebensjahres verschwunden (Sillen 1993) oder wurden nach intrauteriner oder postpartaler Diagnostik früh und erfolgreich operiert (Lettgen et al. 1995), oder aber sie blieben undiagnostiziert, da bislang asymptomatisch und so zunächst verborgen. Diese bis zur Symptomatik eines Harnwegsinfektes nicht diagnostizierten Fälle stecken hinter den in dieser Arbeit gefundenen dilatierenden Refluxen und betreffen deshalb weiterhin auch nach verspäterer Diagnostik öfter Jungen als Mädchen.

Gerade der große Anteil dilatierender Refluxe bei Jungen (85%) führte über frühzeitig auftretende Harnwegsinfektionen zu einer typischerweise gehäuften Refluxdiagnose im 2. Lebensjahr, wohingegen die milderen Refluxe bei den Mädchen bevorzugt erst mit 5 Jahren zwar auch nach Infektion aber zunehmend in Verbindung mit Blasenentleerungsstörungen diagnostiziert wurden. Diese biphasige geschlechterbezogene Verteilungskurve zum Zeitpunkt der Diagnosestellung des Refluxes veranlaßte bereits King (1976) und später Gordon et al (1990) sowie Allen et al. (1992) als Ursache für einen vesikoureteralen Reflux eine multifaktorielle Genese zu vermuten: eine primär kongenitale Mißbildung des vesikoureteralen Übergangs bevorzugt bei Jungen und die erworbene Refluxkrankheit in Folge einer gestörten Reifung der Blasenanatomie wegen Blasenfunktionsstörungen, die durch Harnwegsinfektionen und/oder ein fehlerhaftes Miktionsverhalten entstanden sein könnten, bei Mädchen.

Letztlich wissen wir nicht, wieviele Kinder ohne Harnwegsinfekte Refluxe haben. Doch spielt dies sehr wahrscheinlich mit zunehmendem Alter immer weniger eine Rolle, da die Kinder entweder nie durch Harnwegsinfekte symptomatisch werden oder die Refluxe spontan ausheilen (Steele et al. 1989).

Die vesiko-uretero-renalen Refluxen sind wie im Neugeborenenalter bei Mädchen und Jungen gleich häufig mit weiteren Harnwegsfehlbildungen, wie Obstruktionen der Harnwege oder Fehlbildungen der Nieren (z.B. Dysplasie) vergesellschaftet. Bei dem untersuchten Kollektiv mit dem gemeinsamen Merkmal einer verspäteten Refluxdiagnose ließ ein ausbleibendes Nierenwachstum und eine eingeschränkte Nierenfunktion auf 20% dysplastische Nieren schließen; die Refluxen waren jeweils dilatierend. Das entspricht in etwa Zahlenangaben für das Vorschulalter, z. B. bei Jungen 28% (Yeung et al. 1997), und wird durch Nephrektomie-Präparate histologisch belegt (Risdon et al. 1993). Bezogen auf die Gesamtzahl der refluxiven

Nieren sind dysplastische Veränderungen in refluxiven Nieren bei Mädchen dagegen selten und wenig ausgeprägt. Allerdings sind Doppelnieren unter den refluxassoziierten Fehlbildungen bei Mädchen überproportional doppelt so häufig wie bei Jungen. Die Doppelniere ist eine typische refluxassoziierte Fehlbildung bei Mädchen und macht etwa 70% aller nach einem Reflux zusätzlich festgestellten Fehlbildungen aus, während die Doppelniere, wenn sie nicht als Begleitfehlbildung sondern als führende Fehlbildung der Harnwege gezählt wurde, nur einen Anteil von 5,2% an den gesamten Harnwegsfehlbildungen hatte. Bei einem Kind mit einseitigem Reflux und Doppelniere betraf der Reflux bei den untersuchten Kindern immer die Doppelniere; refluxlose Doppelnieren bei Reflux in eine kontralaterale, nicht gedoppelte Niere gab es nicht. 7 mal gehörten zu refluxiven Doppelnieren bei Mädchen auch Ureterocelen und zwar jeweils zur oberen Anlage. Das bedeutet, dass die Doppelniere an sich ein zusätzliches Refluxrisiko darstellt.

Die Ergebnisse der Birmingham Refluxstudie (1987) und der Internationalen Refluxstudie (1992) zeigten, dass die Prognose der Nierenfunktion von der Parenchymschädigung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bestimmt wird und unabhängig ist von der anschließenden medikamentös-konservativen oder operativen Therapie, einem Fortbestehen des Refluxes oder weiteren Harnwegsinfektionen. Es besteht daher die einhellige Forderung: die *erste* Narbe zu verhüten (Winberg 1992, Smellie 1992). Da ein vesikoureteraler Reflux zumindest bei den Jungen seit der Geburt oder schon intrauterin mit oder ohne die Anwesenheit von Harnwegsinfektionen schädigend auf die Niere einwirken kann (Yeung et al. 1997), ist die Zeitdauer vom Auftreten erster richtungsweisender Symptome bis zur Diagnosestellung eine wichtige Stellgröße zur Beeinflussung der Nierenentwicklung.

Von den 200 in dieser Arbeit untersuchten Kindern mit Refluxen machten Jungen und Mädchen zu jeweils 1/3 bereits im 1. und 2. Lebensjahr richtungsweisende Harnwegsinfektionen durch. Dies war nach den Ergebnissen von Winberg und Mitarbeitern (1974) nicht in dieser Deutlichkeit zu erwarten, nachdem diese im frühen Säuglingsalter Harnwegsinfektionen bevorzugt bei Jungen, nach wenigen Lebensmonaten aber schon wesentlich häufiger bei Mädchen gefunden hatten.

Bei den Kindern des bearbeiteten Kollektivs wurden relativ wenig Miktionszystourethrographien (MCU) angefertigt. Eine Zystourethritis allein stellt für das betreffende Kind zwar eine klinisch lästige Erkrankung dar, ist aber auch nach heutiger Ansicht noch keine hinreichende Bedingung für weiterführende diagnostische Maßnahmen wie ein MCU. Erstaunlich war es aber doch, dass selbst nach einer Pyelonephritis, die geschlechterunabhängig bei 55% der 200 Kinder mit vesikoureteralem Reflux diagnostiziert und häufig stationär behandelt wurde, nur bei 28 Kindern direkt an den Infekt anschließend ein MCU durchgeführt und so der Reflux aufgedeckt wurde. Für die übrigen Kinder vergingen bis zur Diagnosestellung des Refluxes durchschnittlich 22 Monate, in denen sie meist wiederholte Harnwegsinfektionen durchmachten (siehe Abb. 2.8-2.10, S. 20 und Abb. 10.1, S. 68). Die meisten Kinder wurden erst zum Zwecke der Durchführung eines MCU in der Universitäts-Kinderklinik als pädiatrisch-nephrologischem Zentrum vorgestellt. Die ausführliche Anamneseerhebung förderte dann die oft langdauernde Vorgeschichte mit mehrfachen Harnwegsinfektionen zu Tage. Hierbei zeigte sich interessanterweise, dass die Zeitdauer bis zur Diagnosestellung eines vesikoureteralen Refluxes nach Zystourethritis oder Pyelonephritis bei Jungen und Mädchen identisch aber umgekehrt proportional zur Schwere des Refluxgrades war (Abb. 2.8-2.10, S. 20, Abb.10.1a, 10.1c, S. 68). Dass bei Mädchen ein dilatierender wie auch ein nicht dilatierender Reflux erst ziemlich spät und dann am häufigsten im 5. Lebensjahr diagnostiziert wurde, stützt die Vermutung, dass dieser nicht wie bei den Jungen angeboren ist, sondern über funktionelle Blasenfunktionsstörungen erworben wurde (Abb. 10.1a, 10.1c, S. 68). Zusätzliche Fehlbildungen der Nieren und des ableitenden Harntraktes, das männliche Geschlecht und dilatierende Refluxes führten über häufiger und früher auftretende Harnwegsinfektionen zur schnelleren Aufdeckung eines Refluxes, noch dazu in früherem Alter (siehe Abb. 2.8-2.10, S.20 und Tab. 10.1b, 10.1c, S. 68). Trotz der zusätzlichen reflux-assoziierten Nierenfehlbildungen waren Nierennarben zum Zeitpunkt der Diagnosestellung des Refluxes um gut 10% seltener als bei Kindern mit Reflux ohne Fehlbildungen. Möglicherweise wurden diese „komplizierteren“ Kinder schon durch den allgemein-pädiatrisch tätigen Arzt frühzeitig als „nierenkrank“ erkannt so dass weiterführende Spezialuntersuchungen wie ein MCU eher veranlaßt wurden und zu der eigentlich führenden Diagnose eines vesikoureteralen Refluxes führten.

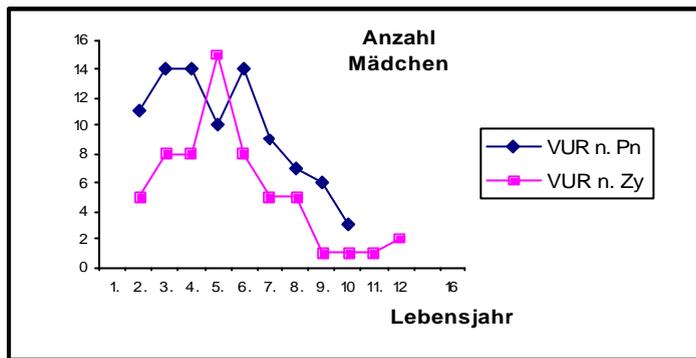


Abb. 10.1a:  
Diagnosealter eines  
Refluxes bei Mädchen  
nach Pyelonephritis  
bzw Zystitis

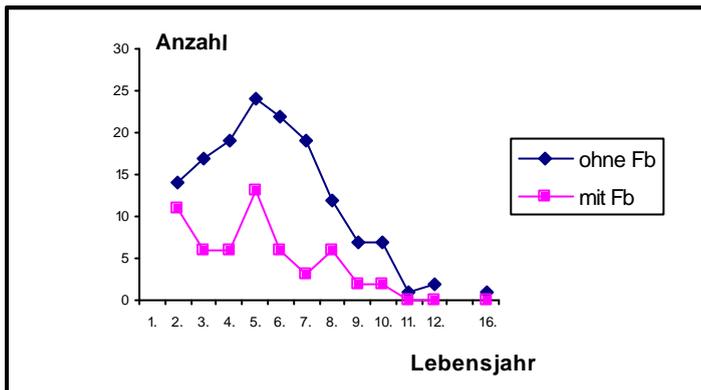


Abb. 10.1b:  
Diagnosealter eines  
Refluxes bei Kindern  
mit bzw ohne zusätzli-  
che Fehlbildungen

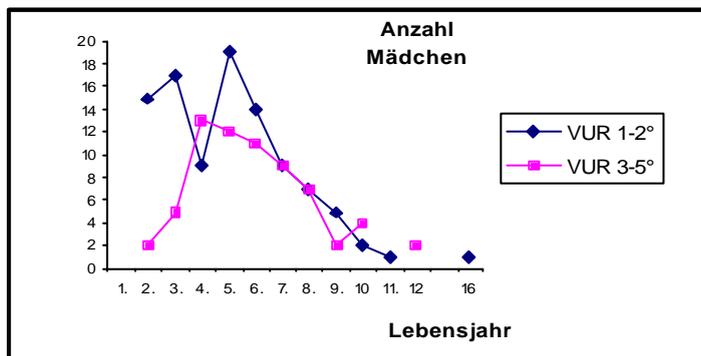


Abb. 10.1c:  
Diagnosealter eines  
Refluxes bei Mädchen  
mit oder ohne Harnlei-  
terdilatation

PN = Pyelonephritis                      ZY = Zystitis  
VUR = vesikoureteraler Reflux      Fb = zusätzliche Fehlbildungen

Abbildung 10.1: Anzahl der diagnostizierten Refluxes in Abhängigkeit vom Lebensalter bei Mädchen nach Pyelonephritis oder Zystitis (10.1a), bei Kindern nach Kombination mit Fehlbildungen oder ohne (10.1b) und bei Mädchen mit oder ohne Harnleiterdilatationen (10.1c)

Ebenso wie eine Nierendysplasie haben heute funktionelle Blasenfunktionsstörungen eine anerkannte Bedeutung in der Genese des vesikoureteralen Refluxes (van Gool 1995, Sillen 1999) und müssen wie zusätzliche Harnwegsmisbildungen gesucht und behandelt werden. Zwischen 1980 und 1992 wurden in dem hier untersuchten Kollektiv nur 34% der Kinder konservativ, d. h. ausschließlich mit einer Reinfektionsprophylaxe gegebenenfalls in Kombination mit einem Blasenfunktionstraining behandelt und eben nicht operiert, bei zusätzli-

chen Fehlbildungen sogar weniger als  $\frac{1}{4}$ . Dies entsprach Anfang der 80er Jahre der damals üblichen Vorgehensweise, dilatierende Refluxe - insbesondere in Kombination mit zusätzlichen Fehlbildungen - frühzeitig zu operieren (Rolleston et al 1970). Erst 2 Jahrzehnte später konnten Yeung und Mitarbeiter (1997) den Spontanverlauf eines sonographisch pränatal diagnostizierten Refluxes unter antibiotischer Infektionsprophylaxe beobachten. Bei 129 Säuglingen heilten dilatierende Refluxe in 44% und nichtdilatierende Refluxe in 73% der Fälle. Die Ergebnisse der Internationalen Refluxstudie (Weiss et al. 1992), die von der Universitäts-Kinderklinik Essen aus geleitet wurde, führten dazu, dass der Anteil der konservativ behandelten Kinder im vorliegend untersuchten Kollektiv in der Mitte der 80er Jahre zunahm (siehe Abb. 10.2). Anfang der 90er Jahre wurden schließlich meist nur noch schwere Verläufe im nephrologischen Zentrum vorgestellt, die dann bevorzugt *operiert* werden mussten.

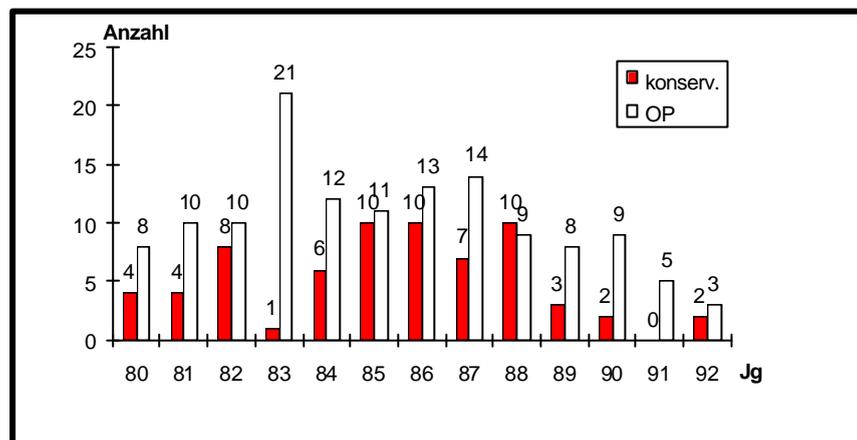


Abbildung 10.2: Anzahl der konservativ bzw. operativ behandelten Kinder mit vesikoureteralem Reflux während des Beobachtungszeitraums 1980-92.

Klinische Symptome funktioneller Blasenfunktionsstörungen traten nun nach Erreichen des Trockenalters zu Tage. In der Gruppe der konservativ behandelten Kinder wurden einerseits doppelt so häufig funktionelle Blasenfunktionsstörungen diagnostiziert wie präoperativ bei den operierten Kindern, andererseits war aber die Therapie 2mal so erfolgreich und 80% der Kinder entleerten schließlich die Blase restharnfrei und machten unter einer Reinfektionsprophylaxe keine weiteren Harnwegsinfektionen durch. Die antirefluxiv operierten Kinder waren mit durchschnittlich 4,5 Jahren zum Zeitpunkt der Operation für die Diagnose einer Blasenfunktionsstörung überwiegend zu jung und das präoperative Intervall einer konservativen Behandlung zu kurz, was sich nach Antirefluxplastik in Blasenfunktionsstörungen bei 12 von 27 Kindern mit einem Refluxrezidiv sowie bei 3 von 7 Fällen mit postoperativer funktioneller Uretermündungsstenose ausdrückte. Diese Beobachtungen machten auch

schon Olbing und Lettgen (1990) und forderten, funktionelle Blasenfunktionsstörungen präoperativ zu beseitigen. In der Internationalen Refluxstudie führten bei 18% der Kinder funktionelle Blasenfunktionsstörungen zu einer niedrigeren Spontanheilungsrate und einer größeren Anzahl von Durchbruchsinfektionen unter Reinfektionsprophylaxe (van Gool et al. 1992). In dem Kollektiv dieser Arbeit verschlechterte sich in der präoperativ konservativen Behandlungsphase der Refluxgrad durch nicht wirksam behandelte rezidivierende Harnwegsinfektionen in Kombination mit einer gestörten Blasenentleerung 4mal so häufig wie bei den nicht operierten Kindern. Bei diesen Kindern war auch die Spontanheilungsrate der Refluxe in der allerdings kürzeren Behandlungszeit um 1/3 niedriger als bei den nicht operierten Kindern. Ob der bessere Erfolg der konservativen Therapie allerdings auf die erfolgreiche Behandlung der funktionellen Blasenfunktionsstörungen oder die konsequentere Verabreichung der Reinfektionsprophylaxe in der Gruppe der konservativ behandelten Reflux zurückzuführen ist, kann nicht differenziert werden.

Die viel höheren Spontanheilungsraten, die von Yeung und Mitarbeitern (1997) beobachtet wurden, sind wohl gerade für das *Säuglingsalter* typisch und werden nach dem 1. Lebensjahr wie in dem hier untersuchten Kollektiv nicht mehr erreicht. Die zugrunde liegenden Ursachen sind bislang nicht geklärt (Sillen 1999).

Bei den hier untersuchten Kindern heilten 25% aller refluxiven Niereneinheiten spontan. Bei zusätzlichen Fehlbildungen heilte ein Reflux um 1/3 seltener spontan und verschlechterte sich im Verlauf 2-4mal häufiger; gerade bei Nierendoppelanlagen verschwand der Reflux spontan am schlechtesten (3 von 25). Husmann und Allen (1991) kamen zu vergleichbaren Ergebnissen, empfahlen aber doch einen konservativen Behandlungsversuch auch bei Doppelnieren.

Welcher Reflux muss dann überhaupt noch operiert werden?

Nach Olbing (1987) ist die Indikation zur Antirefluxplastik bei fehlender Compliance gegenüber der prophylaktischen Langzeit-Antibiotikatherapie, einer Durchbruchsinfektion unter der prophylaktischen Antibiotikatherapie oder bei persistierend hohem oder sich verschlechterndem Refluxgrad gegeben, wenn funktionelle Blasenfunktionsstörungen präoperativ ausgeschlossen oder kuriert wurden (Sillen 1999).

Die Prognose der Nierenfunktion ist nach den Ergebnissen dieser Arbeit eindeutig von den Parenchymschäden zum Zeitpunkt der Refluxdiagnose bestimmt; das steht im Einklang mit

den Ergebnissen der Internationalen Refluxstudie (Weiss et al. 1992): die meisten Nierenschäden in dem hier untersuchten Kollektiv wurden bei Reflux in der Gruppe der operativ behandelten Kinder ohne zusätzliche Fehlbildungen (Gruppe 1b, Tab. 15, 16, S.32) gefunden. Dementsprechend waren hier am Ende des Beobachtungszeitraums bereits 25% der refluxiven Nieren im Wachstum zurück geblieben; fast 1/3 aller Nieren in dieser Gruppe waren szintigraphisch in ihrer Funktion reduziert (Seitenanteil weniger als 40%). In wiederum nur 1/3 dieser Fälle war die kontralaterale Niere kompensatorisch vergrößert. Letztlich waren in der Gruppe 1b - der operativ behandelten Kinder mit Refluxen ohne zusätzliche Fehlbildungen - 5 von insgesamt 9 Kindern des Kollektivs, die chronisch niereninsuffizient wurden. Eine Narbenneubildung nach Refluxdiagnose betraf unabhängig von zusätzlichen Fehlbildungen doppelt so viele operierte wie konservativ behandelte Kinder. Das bedeutet, dass die Diagnose eines Refluxes jenseits des 1. Lebensjahres unabhängig von allen Therapieoptionen prognostisch nicht günstig aber auf jeden Fall bei den operierten Kindern noch problematischer als bei den Nichtoperierten ist.

Im Gegensatz hierzu sind die Verhältnisse vor Beendigung des 1. Lebensjahres wieder ganz anders. Steele und Mitarbeiter (1989) zeigten, dass Refluxen, die pränatal diagnostiziert und gleich im 1. Lebensjahr noch vor der 1. Harnwegsinfektion prophylaktisch antibiotisch behandelt werden, eine deutlich bessere Prognose auf Heilung haben.  $\frac{3}{4}$  aller Refluxen waren im Alter von 2 Jahren geheilt, alle nicht dilatierenden und  $\frac{2}{3}$  der dilatierenden Refluxen.

Bei bereits pränatal vorhandenem dilatierendem Reflux ist es weniger günstig: Sheridan und Mitarbeiter (1991) fanden an 36 Kindern bei 71 % der refluxiven Nieren nach Harnwegsinfektion aber auch noch bei 32% derjenigen ohne vorausgegangene Harnwegsinfektion in der Nierenszintigraphie (DMSA-uptake) eine Funktionsreduktion (seitenteilig von weniger als 40%). Nach Elder (1992) kann diese renale Dysfunktion ohne den Einfluß einer Entzündung allein durch den Wasserhammer-effekt des sterilen Refluxes bereits intrauterin oder durch eine embryonale Dysplasie verursacht worden sein.

Um die Prognose einer refluxiven Niere zu verbessern, ist die Diagnose eines Refluxes frühzeitiger zu erzwingen und eine rechtzeitige Risikoabschätzung vorzunehmen. Zusätzlich zur pränatalen Ultraschalluntersuchung ist postnatal spätestens nach der 1. afebrilen Harnwegsinfektion eine erneute Sonographie und spätestens nach der 1. Pyelonephritis ein MCU indiziert (Olbing et al. 1992). Bis zur Diagnosestellung ist eine aggressive und unverzügliche i.v.-antibiotische Therapie einer jeden Pyelonephritis gefordert, da so Nierennarben nachweislich

verhindert werden können (Smellie et al. 1975, Winberg 1992). Ein gesicherter Reflux sollte eine Reinfektionsprophylaxe nach sich ziehen, auch wenn nicht jeder Autor eine solche Behandlung beim asymptomatischen Kind für zwingend notwendig hält (Hansson et al. 1989). Kein Nierenschaden darf leicht genommen werden (Allen et al. 1992), da dieser die weitere Entwicklung der Nierenfunktion maßgeblich beeinflusst. Das eine Niereninsuffizienz bei dem hier untersuchten Kollektiv dennoch eine eher seltene Komplikation der Refluxkrankheit im Kindesalter darstellte, lag wahrscheinlich an dem etwas höheren Durchschnittsalter der Kinder (Nichtberücksichtigung des 1. Lebensjahres), in welchem das Nierengewebe möglicherweise etwas weniger anfällig auf Infektionen reagiert als in der Neugeborenenphase; eine zeitweilig propagierte Sicherheit jenseits des 5. Lebensjahres gegenüber einer Narbenneubildung gibt es jedoch nicht (Birmingham Reflux Study Group 1983).

Der relativ blande Verlauf bei den im vorliegenden Kollektiv untersuchten eher spät diagnostizierten Kindern kann dadurch miterklärt werden, dass die schweren Fälle der Neugeborenenperiode fehlen, da diese schon längst diagnostiziert worden sein dürften. Da eine Refluxoperation bei manifesten Nierennarben die Prognose der Nierenfunktion nicht mehr beeinflussen kann, beschränkt sich diese Therapieform heute auf die durch Olbing (1987) aufgestellten Indikationen. Natürlich waren in dem Kollektiv dieser Arbeit mit spät diagnostizierten Harnwegsanomalien die operierten Kinder diejenigen, die sich aus irgendwelchen Gründen konservativ schlecht führen ließen. Doch haben sie von der Operation nicht so viel profitiert, dass ihr Schicksal wenigstens genauso günstig verlaufen wäre wie das der konservativ behandelten; im Gegenteil war der Krankheitsverlauf bei den operierten in jeder Beziehung ungünstiger. Dass in vielen Fällen damals die OP-Indikation nur auf Grund des dilatierenden Refluxes gestellt wurde, ist nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit – entsprechend auch denen der Internationalen Refluxstudie (2001) – sicher nicht mehr vertretbar. Es ist jedoch in den USA der Trend erkennbar, dass eine Langzeitprophylaxe häufig nicht toleriert wird und die Kinder doch der Operation zugeführt werden (Weiss et al. 1992). Mit der Kenntnis über die umfangreiche Problematik des vesikoureteralen Refluxes wird deutlich, dass ein hohes Maß an Aufklärungsarbeit durch den behandelnden Arzt und Compliance des Kindes und seiner Eltern erforderlich sind, will man durch eine individuelle Therapie bei enger Führung des Patienten positiven Einfluß auf die Entwicklung der Nierenfunktion nehmen.

### 3. Nierenbeckendilatation mit oder ohne Ureterabgangsstenose

Die kongenitale Ureterabgangsstenose ist heutzutage diejenige fetale Uropathie, welche im Rahmen des Ultraschall-Screenings während der Schwangerschaft am häufigsten am Bild der Nierenbeckendilatation erkannt und postnatal bestätigt wird (Wammack et al. 1992). Campbell fand bereits 1937 Harnleiterabgangsstenosen bei 10000 Kinder-Autopsien mit einer Häufigkeit von 0,72%. In der Mehrzahl waren vor der Einführung der perinatalen sonographischen Routineuntersuchung Erwachsene betroffen und Männer häufiger als Frauen (Clark und Malek 1987). Die Arbeitsgruppe von Lettgen (1995) diagnostizierte nach pränatalem Ultraschall-Screening bei 503 Neugeborenen 16% Ureterabgangsstenosen.

Bei der Betrachtung des spät diagnostizierten Kollektivs dieser Arbeit von 60 Kindern mit Ureterabgangsstenose wurde interessanterweise deutlich, daß zwischen 1980 und 1992 keine Tendenz zur Abnahme der Häufigkeit symptomatischer Abgangsstenosen zu erkennen war, wie es nach Einführung des Ultraschall-Screenings in der Schwangerschaft zu erwarten gewesen wäre. Keines der Kinder profitierte von einem präventiven Screening; fast alle spät diagnostizierten Abgangsstenosen wurden zunächst symptomatisch und dann erst aufgedeckt; einzelne wurden dagegen zufällig bei der Abklärung anderer Erkrankungen diagnostiziert. Dies heraus zu arbeiten, wurde erst durch das Ausschlusskriterium, eine Diagnose im 1. Lebensjahr nicht zu berücksichtigen, möglich. Wie bereits beim vesikoureteralen Reflux festgestellt, zeigt sich auch bei der Harnleiterabgangsstenose, daß die perinatale Ultraschalluntersuchung zwar ein richtungsweisendes diagnostisches Instrument zur Früherkennung kongenitaler Fehlbildungen ist, doch offensichtlich ihre Aufdeckung nicht immer gewährleistet. Dies gilt also auch für die sonographisch leicht zu erfassende Nierenbeckendilatation bei Ureterabgangsstenose und also nicht nur für den Reflux (Diskussionskapitel Reflux, S.63 ff).

Anders als beim vesikoureteralen Reflux war im Kollektiv dieser Arbeit bei den Ureterabgangsstenosen keine biphasische Altersverteilung zu finden, und die Jungen waren umgekehrt mehr als doppelt so häufig betroffen wie die Mädchen. Capolicchio und Mitarbeiter (1999) zeigten an 89 Kindern, dass der Anteil pränatal diagnostizierter Mädchen nur bei 20% lag; unter den postnatal symptomatischen Kindern war der Anteil der Mädchen allerdings etwas größer und lag bei 32%.

Noch in den 80er Jahren war das bei weitem häufigste Symptom, welches zur Erstvorstellung beim Arzt führte, der Bauch- oder Flankenschmerz, gefolgt von der Hämaturie. Weitere Vor-

stellungsgründe waren Harnwegsinfektionen, ein tastbarer, abdominaler Tumor, Urämie-Symptome oder eine sekundäre Nephrolithiasis (Clark und Malek 1987). Gegen Ende des Jahrzehnts wurde die Ureterabgangsstenose auf Grund ihres häufig symptomarmen bis asymptomatischen klinischen Erscheinungsbildes meist als Zufallsbefund im Rahmen einer sonographischen Routineuntersuchung diagnostiziert (Oesterwitz et al. 1990). Lettgen und Mitarbeiter (1995) zeigten anhand von 81 Kindern mit einer Ureterabgangsstenose, dass seit Anfang der 90er Jahre nahezu alle Kinder bereits beim antenatalen Ultraschall auffielen und so die Diagnose frühzeitig post partum gesichert werden konnte. Dass dennoch ein nahezu unverändert großer Teil betroffener Kinder weiterhin erst nach klinischer Manifestation in ärztliche Behandlung tritt, liegt möglicherweise daran, daß nach perinataler Diagnosestellung ein gesichertes "follow-up" der asymptomatischen Kinder nicht gewährleistet ist oder bei weitem kein flächendeckendes Screening stattfindet.

Führten in dieser Arbeit bei den Kindern mit vesikoureteralem Reflux fast ausschließlich Harnwegsinfektionen zur Vorstellung beim Arzt, so waren die Symptome der Ureterabgangsstenose weitaus vielfältiger und geschlechtsabhängig. Wiederholt akute, meist fiebrige Harnwegsinfektionen machte gut 1/3 der Kinder und doppelt so viele Mädchen wie Jungen durch. Bauch- und Flankenschmerzen wiederum zeigten 1/4 der Kinder und zwar doppelt so viel Jungen wie Mädchen. Die Diagnosefindung als sonographischer Zufallsbefund bei der Abklärung anderer Erkrankungen gelang bei 15% der Kinder und dies sogar 4mal sooft bei Jungen wie Mädchen. Wahrscheinlich ist es der verbesserten Diagnostik durch die überall verfügbare Sonographie zuzuschreiben, daß im Beobachtungszeitraum von 6 Kindern mit beidseitigen Ureterabgangsstenosen nur 1 Kind in der Folge wegen terminaler chronischer Niereninsuffizienz der Nierenersatztherapie bedurfte.

Die unterschiedlichen klinischen Symptome stellten in dem vorliegenden Kollektiv keinen Prädiktor für die Nierenfunktion dar; lediglich ein palpabler Tumor wies auf eine schwere Hydronephrose mit druckbedingt reduziertem Parenchymsaum hin. Trotzdem war bei nur 2 von 5 solcher Kinder die Niere funktionslos, ein weiteres Kind hatte eine verminderte Nierenfunktion von seitenteilig 31% in der DMSA-Nierenzintigraphie. Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen die Arbeitsgruppen von Salem (1995) und Capolicchio (1999).

Interessanterweise zeigte sich in dem bearbeiteten Kollektiv auch keine Korrelation zwischen dem Alter bei Diagnosestellung und der zu diesem Zeitpunkt nachweisbaren Funktionsminderung in der Nierenzintigraphie. Hier besteht ein deutlicher Unterschied zum vesikoureteralen

Reflux, bei dem sich zeigt, dass die Zeitdauer vom Auftreten erster Symptome bis zur Diagnosestellung in einem engen Verhältnis zu dem dann feststellbaren Anteil narbig geschädigter Nieren steht. Die grundsätzlich unterschiedliche Pathophysiologie der Ureterabgangsstenose gegenüber dem vesikoureteralen Reflux mag für diese Unterschiede verantwortlich sein.

Der Ureterabgangsstenose als kongenitaler Fehlbildung liegt meist eine intrinsische Ätiologie zugrunde, die mit einer multifokalen Mißbildung der Muskelfaser- und/oder Bindegewebe- struktur im Bereich des Nierenbeckenkelchsystems und des drainierenden proximalen Harnleiters einhergeht und auf diese Weise eine Dyssynergie zwischen Pylon und Ureter bedingt (O`Reilly 1986, Raviv et al.1994). Deutlich seltener ist eine extrinsische Ätiologie, wobei der strukturell (meist) intakte obere Harntrakt besonders bei forcierter Diurese durch benachbarte Organe (häufig aberrierende untere Polgefäße) komprimiert wird (Djurhuus 1988). Die gestörte Physiologie im Zusammenspiel mit einem wechselnden Diuresegrad erklärt die vielgestaltige klinische Manifestation der zugrunde liegenden Fehlbildung, welche diese erst zur Krankheit macht (Oesterwitz et al.1990). Hierbei ist ein labiles Gleichgewicht zwischen Harnrestriktion und Nierenbeckendilatation möglich mit der Gefahr der plötzlichen Dekompensation oder aber eine chronische Verschlechterung der Nierenfunktion bei dauerhaft hochgradiger Obstruktion, wobei es - besonders bei akuter Dekompensation – zu diureseabhängigen intermittierend auftretenden Flanken- und Bauchschmerzen kommt (Sigel und Schrott 1986, O`Reilly 1986). Im Gegensatz zum kongenitalen vesikoureteralen Reflux manifestiert sich eine Ureterabgangsstenose vielfach erst im Kindes- oder Jugendalter ohne die Nierenfunktion zuvor beeinträchtigt zu haben. Die Dilatation des Nierenbeckens kann erheblich sein, sie spricht nicht gegen eine gute Nierenfunktion aber für einen Kompensationsmechanismus bei intermittierender Harnflut. Es ist daher nicht die Zeitdauer von der Geburt bis zur Diagnosestellung von prognostischer Relevanz – wie es z. B. für den vesikoureteralen Reflux zutrifft - sondern vielmehr diejenige nach dem Auftreten der ersten verdächtigen Symptome.

Dies wird gestützt durch den Vergleich der Altersverteilungen zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten verdächtigen Symptome. Der vesikoureterale Reflux bei den 200 Kindern dieser Arbeit wurde bereits in den ersten beiden Lebensjahren klinisch auffällig und in einem durchschnittlichen Alter von 5 Jahren bei den Kindern gesichert. Eine Ureterabgangsstenose hingegen wurde gleichmäßig verteilt über die ersten 10 Lebensjahre durch erste klinische Beschwerden auffällig und bei 10 Kindern sogar erst zwischen dem 10. und 18. Lebensjahr. Von den ersten Symptomen bis zur Diagnosestellung vergingen bei einer Ureterabgangsstenose jedoch im Mittel nur 9,1 Monate; im Vergleich dazu dauerte dies bei einem vesikoureteralen

Reflux durchschnittlich 21,6 Monate. Chertin und Mitarbeiter (1999) zeigten an 113 Kindern, die Arbeitsgruppe um Capolicchio (1999) an 89 Kindern, dass die Funktionsminderung einer Niere mit Ureterabgangsstenose größer war, wenn die Diagnose erst beim symptomatischen Kind gestellt wurde anstatt direkt post partum auf Grund eines pränatal auffälligen sonographischen Befundes. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit legen nahe, dass der Nierenschaden nicht so sehr durch eine spätere Diagnose überhaupt sondern meist erst durch eine verzögerte Diagnosestellung im symptomatischen Intervall entstehen dürfte; eine schädigende Komponente der Ureterabgangsstenose vor dem Auftreten der ersten klinischen Symptome läßt sich aus dem pathophysiologischen Mechanismus dieser Fehlbildung nicht ableiten. Tierversuche und klinische Studien haben ebenfalls gezeigt, daß eine partielle Obstruktion zwar klinische Symptome bewirken kann, die gleichzeitige Zunahme der Nierenbeckendilatation aber nicht signifikant ist (Ransley et al. 1990, Koff und Campbell 1994, Salem et al. 1995). Leider waren der mir bekannten Literatur und insbesondere derjenigen der Arbeitsgruppen von Chertin (1999) und Capolicchio (1999) keine näheren Angaben zur Zeitdauer vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Diagnosestellung zu entnehmen. Eine multizentrische Studie, die die Wirksamkeit einer operativen Behandlung gegenüber einem abwartenden Verhalten untersuchen soll, wurde jetzt in der Universitäts-Kinderklinik Essen initiiert.

Bemerkenswert war weiterhin, dass bei einseitiger Ureterabgangsstenose und seitenteiliger Funktionsminderung auf weniger als 40% in der Szintigraphie die kontralaterale Niere in über 70% der Fälle kompensatorisch hypertrophiert war. Berücksichtigt man das fortgeschrittene Alter der Kinder des bearbeiteten Kollektivs, so spricht dieses Ergebnis ebenfalls gegen eine chronisch einwirkende Schädigung, sondern eher für einen sehr früh präformierten, bereits intrauterin vorhandenen dysplastischen Schaden der betroffenen Niere, da sich kompensatorische Hypertrophien ebenfalls nur sehr früh entwickeln können. Entsprechend waren im Falle eines spät diagnostizierten vesikoureteralen Refluxes mit meist entzündlichen und eher nicht frühen dysplastischen Nierenparenchymschäden lediglich 1/3 der kontralateralen Nieren kompensatorisch hypertrophiert. Dazu passt auch, dass 1 Kind mit einseitiger Abgangsstenose (seitenteilige Funktion 32%) und beidseitigen Nierennarben nach erfolgreicher Nierenbeckenplastik zwar infektfrei wurde, aber trotz anscheinend kontralateral kompensatorischer Hypertrophie im Laufe des Wachstums niereninsuffizient wurde, was als Zeichen für eine präformierte *beidseitige* Nierenschädigung interpretiert werden kann. Es handelt sich auch in diesem Falle wohl um einen idiopathischen bereits während der Schwangerschaft präformierten beidseitigen dysplastischen Nierenschaden, der im Krankheitsverlauf durchaus durch erworbene narbige Veränderung verschlimmert worden sein könnte, aber ohne Zweifel ganz

gleich ob mit und ohne Operation im Verlauf des Wachstums zur terminalen Niereninsuffizienz führte.

Auch die Beobachtung, daß bei 3 Kindern nach Entfernung einer nahezu funktionslosen Niere die kompensatorische Hypertrophie der gegenseitigen Niere ausblieb, wirft die Frage auf, inwieweit man bei einseitiger Ureterabgangsstenose mit gleichzeitigen mehr oder weniger ausgeprägten kontralateralen Schäden rechnen muß. Tapia und Gonzales (1995) zeigten an 38 Kindern mit einseitiger Ureterabgangsstenose darüber hinaus, dass die Körpergröße von 72% der bis 1-jährigen Kinder unterhalb der 50. Perzentile lag und sich nach erfolgreicher Nierenbeckenplastik normalisierte. Bei älteren Kindern konnte nur noch eine – wenn auch - signifikante *Verbesserung*, nicht aber Normalisierung des weiteren Körperwachstums festgestellt werden. Innerhalb des 1. Lebensjahres verbesserte sich auch eine unter 40% reduzierte seitenteilige Nierenfunktion nach Nierenbeckenplastik signifikant, was bei älteren Kindern nicht erreicht werden konnte. Die Werte für das Serum-Kreatinin und die glomeruläre Filtrationsrate verbesserten sich in jeder Altersgruppe signifikant. Ob eine humorale oder nervale Supprimierung der gesunden, gegenseitigen Niere durch die Ureterabgangsstenose ein Erklärungsansatz für Organ-Wechselwirkungen darstellen kann (Chevalier 1990), bedarf nach Meinung des Autors der weiteren Forschung. Er leitet aus den Resultaten seiner Studie jedoch die Forderung ab, eine Ureterabgangsstenose bei reduzierter Nierenfunktion und/oder Körpergröße (unterhalb der 50. Perzentile) frühzeitig zu operieren. Aus den Ergebnissen der eigenen hier vorgelegten Arbeit ist aber möglicherweise abzuleiten, dass die Schäden im Gegenteil eher auch kontralateral präformiert sind und dadurch oder im Rahmen der globalen Niereninsuffizienz erst lokale oder systemische Wachstumsstörungen entstehen. Das therapeutische Vorgehen - insbesondere beim asymptomatischen Kind - ist jedoch weiterhin Gegenstand kontroverser Diskussionen. Capolicchio und Mitarbeiter (1999) wiesen daraufhin, daß RNG-Untersuchungen in der Neugeborenenphase eine nicht vorliegende Funktionsminderung bei fehlender Organreife vorseigeln können. In der Studie von Capolicchio und Mitarbeitern (1999) wurden ähnlich wie heute in den meisten Fachabteilungen RNG-Untersuchungen daher nie im 1. Lebensmonat durchgeführt. Sie diagnostizierten Ureterabgangsstenosen entweder im Rahmen sonographischer Screening-Untersuchungen perinatal oder bei Symptomen; eine signifikante Funktionsverbesserung trat postoperativ in keiner der Gruppen auf.

Der Wandel der zwischen 1980 und 1992 eingesetzten diagnostischen Instrumente, die für das in dieser Arbeit vorgestellte Kollektiv eingesetzt wurden, sowie deren Wertigkeit für eine Entscheidung zur Nierenbeckenplastik war auffällig. In den ersten Jahren der Untersuchung

wurden noch bis zu 20% der Kinder mit Ureterabgangsstenose allein auf Grund des sono- und urographischen Befundes einer Nierenbeckendilatation operiert. Ab Mitte der 80er Jahre wurde eine Obstruktion bei 50% der betroffenen Kinder zusätzlich durch ein Diurese-RNG untersucht. Hierdurch konnte meistens zwischen einer Obstruktion und einer Dilatation des Nierenbeckens unterschieden werden. Bei gut  $\frac{1}{4}$  der so untersuchten Kinder wurde die Diagnose mittels Whitaker-Test verifiziert. Eine Urographie wurde zunehmend seltener durchgeführt und ist heute auf nur wenige Fragestellungen beschränkt.

Bei dem sonographischen Bild einer pränatalen Dilatation des Nierenbeckenkelchsystems empfehlen Rascher und Mitarbeiter (1992) sowie Bonzel und Rübgen (1993), eine postnatale Ultraschallkontrolle und zur Sicherung einer Obstruktion am pyeloureteralen Übergang in der 5.-6. Lebenswoche ein Diurese-RNG durchzuführen. Ein MCU kann präoperativ zum Ausschluß eines Refluxes indiziert sein (Rascher et al. 1992). Heute wird es immer noch dann durchgeführt, wenn sich daraus therapeutische Konsequenzen ergeben könnten. Die Nierenfunktion wurde danach zusätzlich durch eine statische DMSA-Szintigraphie erfasst. Wegen der hohen Strahlenbelastung und besseren Abbildung im RNG verzichtet man heute darauf. Mit dem zunehmenden Verständnis von der Pathophysiologie der Ureterabgangsstenose und der Etablierung einer standardisierten Funktionsdiagnostik veränderte sich während des Beobachtungszeitraums auch bei dem Kollektiv dieser Arbeit die therapeutische Strategie. Anders als heute wurde allein bei Verdacht auf eine funktionelle Obstruktion am pyeloureteralen Übergang operiert. Dies kann nachträglich nicht mehr als unbedingt sinnvoll betrachtet werden, da es sich gezeigt hat, dass man bei unkompliziertem Verlauf mittels regelmäßig wiederholter funktioneller Diagnostik abwarten kann (Ransley et al. 1990, Bachmann 1993). Nur 2 von 60 Kindern (Jahrgang 83, 87) mit einer unilateralen Ureterabgangsstenose wurden wegen fehlender urodynamischer Relevanz nicht operiert; dies war richtig, da die Verlaufskontrolle bei beiden eine spontane funktionelle Besserung des Abflusses zeigte.

Klinische Symptome, eine Funktionsverschlechterung im Verlauf oder fieberhafte Harnwegsinfektionen sind heute anerkannte Operationsindikationen (Tapia und Gonzalez 1995) für eine Nierenbeckenplastik nach Anderson-Hynes (1949) (Amling et al. 1996). Nach diesem Verfahren wurden alle rekonstruktiven Operationen bei den Kindern in der vorliegenden Arbeit durchgeführt, allerdings bei beidseitigem Befund noch regelmäßig zweizeitig. Nur bei Pyonephrose oder angenommener Harnleiterreizung bei Steinverschluss ist präoperativ eine temporäre Nephrostomie erforderlich. Für asymptotische Kinder wird auch anderswo die routinemäßige perkutane Nephrostomie nicht mehr einhellig propagiert, da ascendierende Infek-

tionen durch Vernarbungen die Operationsverhältnisse für eine Rekonstruktion verschlechtern (Bachmann 1993) und das Entstehen einer arteriellen Hypertonie besonders im Säuglingsalter fördern können (Kuwertz-Bröking et al. 1993). Dennoch mussten bei 61 Operierten im vorliegenden Kollektiv 3 iatrogene Re-Stenosen korrigiert werden. Dass 9 Nieren auf Grund einer ungenügenden Restfunktion entfernt werden mussten, ist im Vergleich zu den Angaben in der Literatur von zwischen 5% und 24% (Sigel und Schrott 1986) eher wenig. Die Erfolgsrate der Nierenbeckenplastik nach Anderson-Hynes ist bei früher Diagnostik wohl etwas besser und beträgt bis zu 98 % (Raviv et al. 1994). Die Harnwegsinfektionen stellen den Hauptfaktor für unbefriedigende Operationsergebnisse dar (O`Reilly 1986).

Alle organerhaltend operierten Ureterabgangsstenosen der hier betrachteten Kinder zeigten eine persistierende, meist geringe Ektasie des Pyelons bei ungestörtem Harnabfluß; dies ist funktionell unproblematisch. Cherrie und Kaufman (1983) zeigten bereits, dass die Wiederherstellung der Anatomie des pyeloureteralen Übergangs nicht gleichbedeutend ist mit einer vollständigen Behebung der präoperativ beklagten klinischen Beschwerden; vielmehr ist eine - wenn auch geringe - Restsymptomatik eher die Regel. Raviv und Mitarbeiter (1994) zeigten, daß die postoperativen Ergebnisse - insbesondere in Bezug auf die weitere Entwicklung der Nierenfunktion - unabhängig vom Alter zum Zeitpunkt der Operation waren. Allerdings scheint sich die Nierenbeckendilatation nach in der frühen Kindheit erfolgreich vorgenommenen Nierenbeckenplastik vergleichsweise deutlicher zurück zubilden als bei späteren Eingriffen. Außerdem tritt ein postoperativ persistierender Hypertonus im Kindesalter wohl nur ausnahmsweise auf; nur 1 Kind hatte vorübergehend präoperativ eine Hypertonie.

Jede Ureterabgangsstenose sollte heute durch das sonographische Ultraschall-Screening pränatal entdeckt und post partum gesichert werden. Die engmaschige Verlaufskontrolle der seitengetrenten Nierenfunktion muß gewährleistet sein, damit bei einer klinisch stummen Verschlechterung und nicht erst nach Einsetzen klinischer Symptome korrigiert werden kann. Von Koff und Campbell (1994) sowie der Arbeitsgruppe von Capolicchio (1999) und aus den eigenen Untersuchungen wissen wir, dass eine komplikationslos verlaufene Pyeloplastik der Nierenfunktion per se nicht schadet. Nicht die Abflussbehinderung allein und auch nicht die Operation erst im Säuglings- oder Kleinkindsalter sondern die Verschleppung oder die verschleppte Behandlung im symptomatischen Intervall bis zur Operationsentscheidung ist für eine reduzierte Nierenfunktion verantwortlich.

#### 4. Nierendysplasie mit oder ohne Nierenzysten und Zystennieren

Der grundsätzliche Unterschied zwischen der Nierendysplasie und einer Ureterabgangsstenose besteht in der fehlenden Umkehrbarkeit des Fehlbildungsprozesses bei ersterer, während bei Korrektur der Ureterabgangsstenose oft noch Schäden am Parenchym verhindert werden können. Auch ein vesikoureteraler Reflux kann, wie im Kapitel „vesikoureteraler Reflux“ diskutiert, bereits intrauterin wirksam werden, sodass dysplastische Veränderungen bei 5% der Nieren mit vesikoureteralem Reflux als führender Fehlbildung im vorliegenden Kollektiv nachweisbar waren. Auch wenn man die 4,3% Anteil an den führenden Fehlbildungen hinzuzählt, ist der Anteil an den spät diagnostizierten Fehlbildungen geringer als postnatal. Im Neugeborenenalter ist die Nierendysplasie nämlich die häufigste kongenitale Fehlbildung der Nieren (Kissane 1976). Für die 13 Kinder mit einer Nierendysplasie als führender Fehlbildung war prognostisch und auch therapeutisch entscheidend, ob der Befund beidseits oder nur einseitig vorlag mit voll funktionstüchtiger kontralateraler, möglicherweise sogar hyperplastischer Niere. Auffälligerweise wurde bei dem kleinen Kollektiv die Nierendysplasie entgegen der aktuellen Literatur mehr als doppelt so häufig beidseits diagnostiziert. Krull et al (1990) fanden eine Nierendysplasie meist einseitig ohne Familiarität, Geschlechts- oder Seitendisposition und zu 90% mit kompensatorischer Hypertrophie der gesunden kontralateralen Niere. Ebenso überwog bei Atiyeh et al (1993) der Anteil einseitig dysplastischer Nieren denjenigen mit beidseitiger Nierendysplasie (71% versus 29%). Letztere verursacht einen großen Teil kindlicher terminaler Niereninsuffizienz (Alexander et al. 1990). Die Geschlechterverteilung ist anders als in der vorliegenden Arbeit, in der die Jungen überwogen, im Neugeborenenalter ziemlich gleich (Bonzel und Rübber 1993).

Der Nierendysplasie liegt genauso wie der Ureterabgangsstenose eine multifaktorielle Genese mit im Ergebnis unterschiedlichen Schweregraden zugrunde: eine frühembryonale Entwicklungsstörung in Folge eines Defektes des metanephrogenen Gewebes, eine mangelhafte Induktion der Nierenanlage durch eine fehlerhafte Ureterknospe (Hohenfellner et al. 1973, Potter 1985) oder eine Obstruktion während der Nephrogenese (Glick et al. 1983). Die renale Agenesie ist die Extremform der Nierendysplasie (Bernstein 1971).

Der unterschiedliche Grad dysplastischer Parenchymveränderungen und die Ein- bzw. Beidseitigkeit des Befundes bewirkte - ähnlich den obstruktiven Fehlbildungen (Ureterabgangs- bzw. -mündungsstenose, Urethralklappen) -, dass bei den Kindern des Kollektivs vielgestaltige klinische Symptome im Kindes- und Jugendalter zur Diagnose führten. Waren es beim

vesikoureteralen Reflux als führender Fehlbildung fast ausschließlich Harnwegsinfektionen, so fanden sich bei der Nierendysplasie neben den Infektionen gleichhäufig unspezifische gastrointestinale Beschwerden und Gedeihstörungen. Nach Atiyeh et al. (1992) ist eine multizystische Nierendysplasie für die meisten tastbaren Bauchtumoren des Neugeborenen verantwortlich; im Gegensatz dazu seien Kinder mit einseitiger nicht zystischer Nierendysplasie oder -agenesie häufig asymptomatisch. So hatten im vorliegenden Kollektiv die 5 Kinder mit einseitiger Nierendysplasie zwar durch eine kontralateral gesunde Niere eine suffiziente Nierenfunktion, aber alle waren wegen Symptomen vorstellig geworden: 2 von ihnen wegen einer Hypertonie (sie war renal und nach Nephrektomie wieder normal) und 3 wegen fiebriger Harnwegsinfektionen.

Entsprechend uneinheitlich war bei den Kindern in dieser Arbeit auch die Zeitdauer bis zur Diagnosestellung; diese korrelierte wie bei der Ureterabgangsstenose nicht mit dem Schweregrad der Dysplasie. So wurde eine gegenseitig gut kompensierte, unilaterale Nierendysplasie bei 1 Kind anlässlich der 1. fiebrigen Harnwegsinfektion schon im 2. Lebensjahr diagnostiziert. Bei 1 anderen Kind dauerte der schleichende Krankheitsverlauf über Jahre an, bis schließlich im Alter von 9 ½ Jahren im Stadium der terminalen Niereninsuffizienz beidseits dysplastische Nieren diagnostiziert wurden.

Vor der Ära der Sonographie und deren Einsatz in der Schwangerenvorsorge wurden besonders nichtzystische dysplastische Nieren, wie bei den Kindern dieses Kollektivs gezeigt, erst nach dem Einsetzen klinischer Symptome diagnostiziert. Multizystisch-dysplastische Nieren dagegen konnten häufig wegen ihrer Größe schon in der Neugeborenenperiode getastet werden (Bloom und Brosman 1978). Nur bei ¼ der Kinder des Kollektivs wurde die Diagnose später als Zufallsbefund mit Hilfe einer sonographischen Routineuntersuchung gestellt. Die Kinder mit beidseitiger Dysplasie wurden also tatsächlich durch Fehlen regelmäßiger Sonographie im jungen Säuglingsalter übersehen. Heute werden 75 bis 80% der multizystisch-dysplastischen Nieren, 62% der nicht multizystisch-dysplastischen Nieren und 56% der Nierenagenesien bereits perinatal im Ultraschall gesehen (Atiyeh et al. 1993). Die späte Diagnostik der Dysplasie sollte aber in Zukunft überhaupt nicht mehr vorkommen.

Bringt nun die pränatale Diagnosestellung der Dysplasie tatsächlich einen Vorteil für das betroffene asymptomatische Kind, wenn schon der intrauterin erworbene Funktionsverlust der Niere postpartum nicht mehr zu verbessern ist und die einseitige Nierendysplasie ja außerdem eine günstige Prognose hat (Krull et al. 1990)? Die Frage muss mit „ja“ beantwortet werden,

weil das weitere Schicksal des Kindes bestimmt wird durch Begleitmissbildungen der kontralateralen Niere (Ring et al. 1993), welche Atiyeh und Mitarbeiter (1992 und 1993) bei 39% der multizystisch dysplastischen Nieren, 67% der nicht zystisch dysplastischen Nieren und bei 90% von Nierenagenesie fanden. Die häufigste zusätzliche Fehlbildung im bearbeiteten Kollektiv von 13 Kindern mit Nierendysplasie als führender Fehlbildung war bei 3 Kindern ein vesikoureteraler Reflux auf der betroffenen Seite, ohne dass die Niere der Gegenseite geschädigt gewesen wäre; umgekehrt waren bei einem vesikoureteralen Reflux als führender Fehlbildung dysplastische Nieren selten und zwar nur bei 9 von 200 Kindern. Die schwerste zusätzliche Fehlbildung war 1 Agenesie der Gegenseite.

Das asymptotische Kind wird nicht regelmäßig im Verlauf kontrolliert. Das ist wohl auch nicht sehr wichtig, da Ring et al. (1993) am Beispiel der multizystischen Nierendysplasie zeigen konnten, dass sich die überwiegende Zahl dysplastischer Nieren in der weiteren Entwicklung regredient verhält und u. U. in späteren Jahren überhaupt nicht mehr sonographisch dargestellt werden kann. In den 80er Jahren wurde noch vor der Möglichkeit malignen Entartung und der Hypertonie als späte Komplikation bei multizystischer Nierendysplasie gewarnt (Birken et al 1985), jedoch wiesen Orejas et al. (1992) auf die extreme Seltenheit solcher Befunde hin.

Eine Operationsindikation besteht für Kullendorff (1990) und Krull et al. (1990), wenn das asymptotische Kind mit einseitiger multizystischer Nierendysplasie klinische Symptome entwickelt. Hierzu gehören chronische Schmerzen, Abgrenzungsschwierigkeiten zum Wilms-Tumor und die Hypertonie. Für die dysplastische Niere als Quelle rezidivierender Pyelonephritiden gilt dies nicht unbedingt; im dysplastischen Gewebe entstehen meist keine akuten Entzündungen, wohl können aber schleichende subakute Infektionszustände vorkommen. Eine Pyelonephritis war deshalb nur bei einem Kind des Kollektivs der Grund für eine Nephrektomie. Vielmehr muss meiner Meinung nach bei rezidivierenden Harnwegsinfekten nach einem assoziierten vesikoureteralen Reflux gefahndet und dieser dann behandelt werden.

Letztlich war die Prognose für alle Kinder mit beidseitiger Nierendysplasie und 1 Kind mit unilateraler Dysplasie und kontralateraler Agenesie schlecht. Im Beobachtungszeitraum wurden diese bis zum 16. Lebensjahr entweder dialysepflichtig oder befanden sich noch im Stadium der präterminalen Niereninsuffizienz.

Das Ultraschall-Screening von Schwangeren sollte zur perinatalen Diagnosestellung einer Nierendysplasie genutzt werden. Erst durch die gründliche Evaluierung des Harntraktes können heute diagnostische und therapeutische Maßnahmen frühzeitig ergriffen oder wenigstens zur Prognose kompetent Stellung genommen werden. Es geht auch darum, zusätzliche Fehlbildungen frühzeitig zu erkennen und durch konsequente Infektionsvorbeugung oder –behandlung gesundes Nierengewebe zu schützen und nicht erst – wie bei dem Kollektiv dieser Arbeit – nach zum Teil weit länger als 1 Jahr.

Eine *polyzystische Nierenerkrankung* vom autosomal-rezessiven Typ (ARPKD) fand sich nur bei 1 Patienten des Kollektivs. Bei dem 7-jährigen Jungen wurde die Diagnose sonographisch auf Grund einer Polyurie und persistierenden Nykturie gestellt. Bei der konsekutiven Familienuntersuchung wurden Zystennieren auch bei einem seiner Brüder nachgewiesen. Bis zum Ende des anschließenden 3-jährigen Beobachtungsverlaufs blieben die deutlich vergrößerten Nieren unverändert und in der Funktion suffizient. Trotzdem waren die Nieren nicht so groß, wie bei Zystennieren sonst üblich. Wahrscheinlich waren sie deshalb der Frühdiagnose entgangen.

Es wäre nicht verwunderlich gewesen, wäre im vorliegenden Kollektiv mit spät diagnostizierten Nierenfehlbildungen überhaupt kein Kind mit polyzystischen Nieren mehr aufgetaucht, da solch ein schwerwiegendes Krankheitsbild mit tastbaren Nieren und Hypertonus prä- oder spätestens postnatal kaum der Frühdiagnostik entgehen dürfte.

Im Gegensatz zur Nierendysplasie handelt es sich bei den Zystennieren um beidseitige, meist symmetrische Überschussbildungen aller Nephrone mit zystischen Dilatationen, wobei die Nierenarchitektur erhalten bleibt und keine Dysplasie besteht (Oemar et al. 1989). 5 bis 10% der Dialysefälle im Erwachsenenalter sind durch Zystennieren bedingt (Wing et al. 1978). Bereits pränatal oder aber spätestens bei der Geburt wird die Diagnose meist wegen der Auftreibung des Bauches durch die vergrößerten Nieren gestellt; ist der Abdominalbefund weniger deutlich, führen Ernährungsprobleme und Hypertonie noch im Säuglingsalter zur Diagnose (Zerres et al. 1984). Der infantile, autosomal-rezessive Typ hat eine Häufigkeit von 0,16 auf 1000 Geburten (Barakat et al. 1986) und hat auf Grund eines oft schweren Hypertonus und einer immer assoziierten aber unterschiedlich ausgeprägten Leberfibrose eine ernste Prognose. Die Schwere des Krankheitsbildes und der Verlauf können stark variieren (Gang und Herrin 1986). Immer noch sterben viele Kinder frühzeitig im Stadium der terminalen Niereninsuffizienz oder an ihren Folgen (Bernstein 1973), was in der Vergangenheit sicher häufi-

ger vorkam als heute. Nach Ausschöpfung aller konservativen Maßnahmen ist die Nierentransplantation bei symptomatischer Leberfibrose in Kombination mit einer Lebertransplantation eine überzeugend erfolgreiche Heilungsmöglichkeit (Broedehl et al. 1988). Oft ist gleichzeitig mit der Nierentransplantation bzw. schon einseitig vorher oder auch anschließend die letztendlich beidseitige Nephrektomie zur Beseitigung des Hypertonus erforderlich (Oemar et al. 1989).

## **5. Doppelnieren**

Bei später Diagnose von Harnwegsfehlbildungen erst jenseits des 1. Lebensjahres fanden sich von den 330 hier insgesamt untersuchten Kindern mit Harnwegsfehlbildungen nur 17, welche wegen Doppelnieren (insgesamt 21 Niereneinheiten) als führende Fehlbildung symptomatisch wurden. Das ist relativ viel, da in der Normalbevölkerung Doppelnieren nur mit um 1% vorkommen (Zschoch 1962). Zählt man die 56 Doppelnieren hinzu, die bei der führenden Fehlbildung eines vesikoureteralen Refluxes als zusätzliche Fehlbildung diagnostiziert wurden, so ergibt sich ein Anteil der Doppelnieren an der Gesamtzahl der Fehlbildung von sogar 22%. Verhält sich der Anteil von Mädchen im Vergleich zu Jungen üblicherweise wie 2:1 (Zschoch 1962), so fand sich im vorliegenden Kollektiv nur ein Junge mit nicht refluxiver Doppelnieren. Verständlicherweise kam im hier untersuchten Doppelnierenkollektiv (Doppelnieren als führende Fehlbildung) kein Reflux vor, weil die 200 Patienten mit Refluxen als führende Fehlbildung bereits 56mal Doppelnieren als zusätzliche Komplikation hatten. Das Vorkommen von Refluxen ist bei Doppelnieren ohnehin höher als im Normalfall – 50% aller Doppelnieren haben Refluxen (Kaplan et al. 1978) -, aber in manchen Kollektiven auch häufiger als üblich. Das Kollektiv dieser Arbeit unterscheidet sich auf Grund der Schwere der Doppelbildung und der zusätzlichen Fehlbildungen grundsätzlich von unkomplizierten hier nicht erfassten Doppelnieren. So kamen im vorliegenden Kollektiv bis auf einen Ureter fissus, der einseitig bei zweiseitigen Doppelnieren diagnostiziert wurde, auch – als Zeichen der schweren Doppelbildung - nur Ureter duplex vor. Doppelnieren ohne Refluxen haben üblicherweise keinen Krankheitswert, wenn sie nicht wie hier überwiegend mit weiteren Fehlbildungen außer Refluxen einhergehen, welche nicht nur Symptome verursachen (Inkontinenz bei 11 ektopen Mündungen in Tube, Urethra, Vulva und Vagina) sondern auch durch Harnwegsinfekte (4 fieberhafte bei insgesamt 10 Doppelnieren mit Harnwegsinfekten) zur Doppelnierendiagnose führten; in einem Fall war das erste Symptom ein tastbarer Tumor. Die Ektopie war häufiger als normalerweise bei Doppelnieren, wo sie nach Sökeland (1976) etwa 3% beträgt.

Die dystope Mündung ist fast immer mit Dysplasie verbunden, wobei die Dysplasie umso stärker ist, je weiter das Ostium vom üblichen Ort nach lateral entfernt ist (Westenfelder 1986). Von den im bearbeiteten Kollektiv gefundenen 6 dysplastischen und 6 narbigen oberen Nierenpolen war jeweils eine Nierenanlage stumm. Gemäß der Meier-Weigertschen Regel betraf die Dysplasie sowie die Ektopie der Uretermündung immer die obere Nierenanlage und Mädchen; aus Gründen der Entwicklungsgeschichte kann Harnträufeln nur bei diesen vorkommen (Decter 1997). Die dystopen Harnleitermündungen waren dreimal mit Ureterocelen verbunden, was zweimal die obere Anlage und einmal die gesamte Niere hydronephrotisch veränderte. Insgesamt beliefen sich die Fehlbildungen auf 82% der hier symptomatischen Doppelnieren.

Für die Diagnose benötigt man eine relativ aufwendige Diagnostik: immer Sonographie und Miktionszystourethrogramm, bei der Hälfte des vorliegenden Kollektivs waren ein intravenöses Urogramm und bei einem Drittel eine Isotopenuntersuchung (DMSA-Szintigraphie) notwendig, in einem Fall musste retrograd untersucht werden.

Im Vergleich zu den anderen im Gesamtkollektiv beschriebenen Fehlbildungen fällt das relativ späte Auffallen von Symptomen in einem mittleren Alter von 3,6 Jahren auf, und das trotz der Komplikationen; im Extrem wurden die letzten Kinder des vorliegenden Kollektivs erst mit 8 bis 9 Jahren symptomatisch. Bis zur Diagnose dauerte es dann noch ziemlich; sie wurde erst mit durchschnittlich 5,8 Jahren (im Extremfall 15 Jahren) gestellt. Im Allgemeinen wurden Ureterabgangsstenosen bereits im Alter von 3 bis 5 Monaten diagnostiziert und teilweise auch schon behandelt, anstatt wie hier erst mit 5 Jahren (Lettgen et al. 1995).

Die späte Diagnostik der Doppelnieren deutet darauf hin, dass gerade die Kinder mit Enuresis lange unnötig bis zur Diagnose gelitten hatten. Dies ist unter Umständen folgeschwer, da das Potenzial für Harnwegsinfektionen (bis hin zur Urosepsis) im Gegensatz zu dem bei dysplastischen Nieren und Nieren mit Ureterabgangsstenose groß ist und direkt von Geburt an besteht. Doch profitieren die Kinder mit Doppelnieren letztendlich leider bezüglich der Nierenfunktion nicht von der frühen Diagnose (van Savage und Mesrobian 1995). Die Autoren diagnostizierten Doppelnieren bereits pränatal; der Anteil primär entfernter kranialer Nierenanlagen war mit über 60% bei nur 29 Kindern dennoch sehr groß. In dem bearbeiteten Kollektiv der Kinderklinik Essen waren mit etwa 70% kaum mehr Heminephrektomien nötig, obwohl die Diagnose viel später im symptomatischen Intervall gestellt wurde.

Hoch war die Operationsrate, was auch den Erfahrungen in der Literatur zu entsprechen scheint (Decter 1997). Nur 6 Patienten mit symptomatischer Doppelniere konnten konservativ behandelt werden. Alle 11 Patienten mit Fehlmündungen wurden operativ behandelt, wobei Rekonstruktionsmöglichkeiten selten gegeben waren. Bei 2/3 der Nieren erfolgte eine Heminephro-Ureterektomie, nur einmal eine Neueinpflanzung bei Ektopie, einmal eine Anastomose mit dem zweiten Ureter der Doppelniere, einmal eine Anastomose mit dem zweiten Ureter nach Ureterozelenschlitzung und Refluxentstehung. Doch hatten die verbleibenden Niereneinheiten in keinem Fall solche Schäden erlitten, dass eine Reduktion der Gesamtnierenfunktion resultiert hätte.

Eine Frühdiagnose wäre aus medizinischen Gesichtspunkten nicht sehr nützlich gewesen, es sei denn zur Inkontinenzbereinigung und zur Verhütung potentiell auch gesundes Nierengewebe angreifender Infektionen. Letztlich wird der Nutzen einer frühzeitigen Diagnosestellung durch den Grad der kongenitalen Nierendysplasie der oberen Anlage limitiert. Hypertonie bei Doppelniere ist selten (Levy 1997) daher ist die prophylaktische Beseitigung eines dysplastischen oder narbig veränderten Nierenanteils bei unkompliziertem Status auch nicht empfehlenswert. Die rekonstruktive oder aber durch Heminephrektomie heilende Operation ist aber bei Infektionen und/oder Inkontinenz notwendig.

## **6. Paraureterale Blasendivertikel und Ureterozele**

Bei den 330 Kindern mit jenseits des ersten Lebensjahres diagnostizierten Harnwegsfehlbildungen kamen nur 6 Kinder (4 Jungen und 2 Mädchen) mit 8 paraureteralen Divertikeln und 14 Kinder (1 Junge und 11 Mädchen) mit 14 Ureterozelen vor, wobei diese Fehlbildungen bei nur 3 bzw. 1 Patienten symptomatisch führend waren und bei den übrigen Patienten zusätzlich zu anderen Fehlbildungen vorkamen. Es ist deshalb schwierig, einen genauen Überblick zu bewahren, da sich die Zelen hinter anderen symptomatisch führenden Fehlbildungen wie Refluxen, nichtrefluxiven Doppelnieren und Harnröhrenklappen verbergen. So hatten 2 Kinder die Divertikel als zusätzliche Fehlbildungen zu vesikoureteralen Refluxen und 1 Kind zu Harnröhrenklappen. Auch als zusätzliche Fehlbildungen wurden 8 Zelen zu vesikoureteralen Refluxen in nicht betroffene Nierenanteile, 3 zu nicht refluxiven Doppelbildungen und 2 zu Harnröhrenklappen beobachtet. Das bedeutet, daß die ureteralen Zelen und auch die paraureteralen Divertikel aus sich selbst heraus zumindest bei den hier untersuchten Fällen einer späten Diagnose jenseits des 1 Lebensjahrs eher selten Symptome machen.

Die Untersuchungstechniken, die zur Diagnosestellung erforderlich waren, sind aufwendig und umfassten bei den hier untersuchten Patienten durchweg Miktionszystourethroramm und intravenöses Urogramm, in manchen Fällen auch die Radionuklid-Nephrographie, in 3 Fällen die Cystomanometrie und bei 1 Kind die Urethrozystoskopie.

Die Symptome, die zur Diagnose führten, waren jedes Mal Harnwegsinfektionen mit Fieber, also Pyelonephritiden. Bei den Kindern mit Divertikeln oder Zelen als führende Fehlbildung bestanden auch funktionelle Blasenkontrollstörungen. Die in 3 Fällen durchgeführte Cystomanometrie war in einem Falle pathologisch im Sinne einer Detrusorinstabilität. In 2 der 4 Fälle mit Divertikeln oder Zelen als führende Fehlbildungen waren bereits Parenchymschäden oder vielleicht Narben an den Nieren vorhanden, was auf dysplastische oder refluxbedingte Ursachen hinweist.

Trotz der ausgeprägten Symptomatik (Infektionen mit und ohne Blasenkontrollstörungen oder Inkontinenz) dauerte es sowohl bei der hier vorgestellten kleinen Gruppe von symptomatisch führenden Divertikeln und Zelen als auch bei zusätzlichem Auftreten extrem lange bis zur Vorstellung in der Klinik (im Mittel 3,6 Jahre und im Extrem bis zu 9 Jahren) und noch länger bis zur Diagnose (im Mittel 5 Jahre und im Extrem bis zu 9,8 Jahren). Das deutet darauf hin, dass Kinder mit Enuresis und Harnwegsinfekten oft längere Zeit symptomatisch behandelt werden, ohne dass man zuvor diagnostisch nach Gründen suchte. Dies ist mitunter folgeschwer, da das Potenzial, an Harnwegsinfektionen zu erkranken, ganz im Gegensatz zu den Verhältnissen bei unkomplizierten Doppelnieren, einfachen Nierendysplasien oder Ureterabgangsstenosen, bei paraueteralen Divertikeln und Ureterozelen groß ist.

Die Reinfektionsprophylaxe war überwiegend nicht erfolgreich. Bei 5 von 6 Divertikeln (davon 3 als führende Fehlbildung) wurden diese abgetragen und dabei der Harnleiter 1mal neu eingepflanzt, während das 6. Divertikel unbehandelt blieb. Bei den 3 Patienten mit Zelen als zusätzliche Fehlbildung zur Doppelbildung und den 10 Patienten mit Zelen als Begleitfehlbildung zu Refluxen oder zu Harnröhrenklappen sowie der 1 monosymptomatischen Zele wurden 2 wegen fehlender Obstruktion unbehandelt gelassen, 2 Nieren (die mit der einzigen Zele bei einem Jungen und eine weitere bei einem Mädchen) wurden primär wegen Nierendysplasie ganz entfernt, in 8 Fällen wurden die Ureterocelen geschlitzt. 1 Ureterocele wurde primär operativ abgetragen, und der zugehörige Ureter wurde neu eingepflanzt. Nach jeder Schlitzung trat ein präformierter Reflux auf, was in über 50% von Zelen vorkommen soll (Decter 1997). Wegen fehlender Probleme in 3 Fällen wurde der entstandene Reflux unoperiert belassen,

wegen rezidivierender Infektionen wurde der refluxive Ureter 2mal neu eingepflanzt. Bei den 3 Zelen als zusätzliches Problem von symptomatisch führenden Doppelnieren wurden die Doppelnieren-Ureter in 1 Fall anastomosiert, und der zur Zele führende Ureter wurde gleichzeitig abgesetzt; in den anderen 2 Fällen wurde wegen hochgradiger Dysplasie des oberen Nierenpols heminephrektomiert. Ein Verlauf war so problematisch, daß er zur hohen Ableitung führte und schließlich doch zur terminalen Niereninsuffizienz.

Diese Ergebnisse entsprechen denen von Decter aus dem Jahre 1997. Das Vorgehen ist deshalb so unterschiedlich, da Zelen nicht immer obstruktiv und auch nur selten primär refluxiv sind, weshalb sie manchmal unbehandelt bleiben können. Sie müssen fast nie abgetragen werden, da eine basale Schlitzung allein die Obstruktion beseitigt.

Es besteht insbesondere bei den *paraureteralen Divertikeln* eine Neigung zur Blasendysfunktion, vielleicht begünstigt diese auch die Divertikelbildung. Auf jeden Fall behindert eine Blasendysfunktion eine erfolgreiche antirefluxive Operation (Olbing und Lettgen 1990). Im Gegensatz zu sonstigen Blasendivertikeln, die meist bei subvesikalen Abflussstörungen vorkommen, sind die paraureteralen Divertikel (sogenannte Hutch-Divertikel) Fehlbildungen mit (oder sogar auf Grund von) Blasenfunktionsstörungen und gehen mit Megaureteren und Refluxen einher (Westenfelder 1986).

Wegen der Blasenfunktionsstörung profitieren die Kinder allerdings bei früherer Diagnostik nicht so stark wie im Falle von Ureterabgangsstenosen oder Doppelnieren (von Savage und Mesrobian 1995). Rekonstruktive Maßnahmen haben aber – falls wirklich erforderlich – offensichtlich in jüngerem Alter von 3 bis 5 Monaten größere Erfolgsaussichten als später (von Savage und Mesrobian 1995). Die dysplastischen Anteile müssen im Zeitalter der Sonographie nicht entfernt werden, wenn kein zusätzlicher Schaden dazu zwingt. Die Gefahr einer Entartung oder die Entwicklung einer renalen Hypertonie sind selten (Levi 1997).

Im vorliegenden Kollektiv von insgesamt 330 Kindern mit kongenitalen Fehlbildungen war der Anteil von *Ureterozelen* mit 4% relativ groß im Vergleich zur perinatalen Verteilung (1-4%; Bonzel und Rübben 1993) aber viel größer als bei der Normalbevölkerung (0,1%; Bauer et al. 1992). Mädchen, die viel häufiger betroffen sind als Jungen (im bearbeiteten Kollektiv nur ein einziger Junge, perinatal werden 75 % Mädchen angenommen (Decter 1997) haben auch in anderen Kollektiven fast immer Doppelnieren und Jungen nie (Decter 1997). Der Grad der Ektopie der Lage des zur Zele gehörigen Ureters bestimmt den Grad der

Dysplasie des zugehörigen oberen Nierenpols (Bauer et al. 1992, Decter 1997). Wegen dieser häufig präformierten Fehlbildungen ist eine dauerhafte Besserung der Nierenfunktion durch Operation meist nicht mehr zu erzielen (Smith et al. 1994). Und wegen dieser Nierenparenchymfehlbildungen sind organerhaltende Operationen, die nach der Schlitzung meist Ureterneueinpflanzungen und Uretermodellagen erfordern, auch in den Untersuchungen anderer nur selten sinnvoll, weshalb Heminephrektomien und Ureterektomien oft nicht nur nicht vermeidbar sondern auch vernünftig sind (Decter 1997).

Insgesamt sieht es so aus, als führte die Diagnostik bei Harnwegsinfektionen nicht immer rasch zur Entdeckung von Ureterozelen oder paraureteralen Divertikeln. Offensichtlich werden vor der notwendigen aufwendigen Diagnostik zunächst mehrere Harnwegsinfektionen konservativ behandelt, bevor dann die Diagnostik auf Grund von Blasenfunktionsstörungen mit oder ohne Enuresis endlich einsetzt. Wegen der Infektionsgefahr und der Gefahr der dadurch weiteren Parenchymschädigung ist eine Frühdiagnose aber trotz der bescheidenen Auswirkungen auf die Nierenfunktion immer anzustreben. Doch ist die Frühdiagnostik wegen der vorbestehenden Schäden meist nicht so hilfreich, wie man annehmen möchte. Man sollte aber den Leidensweg des durch Blasenfunktionsstörung bei paraureteralen Divertikeln oder Ureterozelen oft hartnäckig inkontinenten Kindes in Zukunft durch rasches Handeln zu vermeiden versuchen.

## **7. Megaureter mit oder ohne Uretermündungsstenose**

Da der Megaureter heute sonographisch kaum mehr übersehen wird, handelt es sich bei diesen spät zur Vorstellung in der Kinderklinik geführten Harnwegsfehlbildungen um insgesamt eher wenig schwere Fälle; wegen der guten sonographischen Darstellbarkeit wurde jedoch keine kongenitale Fehlbildung in dem vorliegenden Kollektiv schneller diagnostiziert. Mit einer Ausnahme kamen diese auch nur einseitig vor und führten nur ein einziges Mal zu einer relevanten Funktionseinbuße des betroffenen Nierenparenchyms in der statischen Szintigraphie. Schwere Fälle, insbesondere beidseitige Megaureter werden früher diagnostiziert, insbesondere die Megaureter, die durch schwere subvesikale Abflussstörungen wie Harnröhrenklappe (siehe dort) verursacht wurden.

Genton (1982) unterscheidet refluxive und obstruktive Megaureteren, die auch als refluxiv mit obstruktiver Stenose vorkommen können, und idiopathische Megaureteren ohne Reflux

und auch ohne Obstruktion. Es fällt auf, dass z. B. bilaterale Megaureteren im Rahmen eines Prune-Belly-Syndroms hier auch nicht vorkommen, da sie ja schon äußerlich bei der Betrachtung des neugeborenen Kindes auffallen.

Heutzutage sollten die hier gefundenen 13 Megaureteren bei 12 Patienten überwiegend bereits während des ersten Lebensjahres mit Hilfe der prä- und spätestens postnatal eingesetzten Sonographie aufgefallen sein. Megaureteren mit Refluxen Grad IV und V, das heißt also dilatierenden Refluxen, wurden im Kapitel „vesikoureterale Refluxe“ abgehandelt, weshalb alle hier beschriebenen Megaureteren nicht refluxiv sind. Insgesamt hatten diese nicht refluxiven obstruktiven und nicht obstruktiven Megaureteren einen relativ geringen Anteil von 3,6% an allen spät diagnostizierten Harnwegsfehlbildungen. Bis auf einen Fall waren sie alle einseitig ausgeprägt, vorzugsweise links (9:2) [Ureterabgangsstenose: 30:24]. Es bestand eine auffällige Knabenwendigkeit (10:2), die auch bei Neugeborenen bekannt ist. Nur 9 der Megaureteren hatten nachgewiesene Uretermündungsstenosen.

Nur einmal erlangten diese Megaureteren gesundheitliche Relevanz bei einem Kind, welches kontralateral eine dysplastische, nahezu funktionslose Niere hatte. Die wegen der Obstruktion bereits während des ersten Lebensjahres empfohlene Operation wurde von den Eltern abgelehnt, was zu einer Verschlechterung auch der bislang guten aber zum obstruktiven Megaureter gehörigen Niere führte und schließlich im Alter von 11 Jahren zur Dialysepflichtigkeit. Das bedeutet, dass ein Megaureter der besonderen Beobachtung, in vielen Fällen auch der operativen Therapie bedarf.

So war vergleichsweise häufig eine Harnwegsinfektion - in 2/3 der Fälle fieberhaft im Sinne einer Pyelonephritis - für die spätere Diagnose richtungsweisend. Das bedeutet, dass der dilatierte Ureter trotz Fehlens des Refluxes sehr infektionsgefährdet ist, was darin zum Ausdruck kommt, dass die Infektionsprävalenz derjenigen von 86% bei den refluxiven dilatierten Ureteren (siehe dort) nahekommt. Auch ist die Infektionsrate als führende Symptomatik erheblich höher als bei Ureterabgangsstenose (34% Harnwegsinfekte als Erstsymptomatik) und damit auch die Gefahr, eine Infektion zu erwerben, größer als bei den weiter proximal gelegenen Ureterabgangsstenosen.

Die bei Ureterabgangsstenose mit 25% recht häufige Schmerzsymptomatik, welche auch von Nicolini und Mitarbeitern (1987) beschrieben wurde, fehlte bei unseren Patienten mit Megaureter. Möglicherweise sind obstruktionsbedingte Druckanstiege im ableitenden Harntrakt

durch die Fähigkeit des Ureters zur Dilatation besser abzapfen als dies bei der Abgangsstenose im Bereich des Nierenbeckens der Fall ist. Dass die Megaureteren bei einem Patienten als Tumor, bei einem anderen Patienten auf Grund einer Hämaturie diagnostiziert wurden, entspricht in etwa den Verhältnissen, wie wir sie bei Ureterabgangsstenose (jeweils 8,4%) fanden.

Die Diagnose ist, sobald Symptome zu differentialdiagnostischen Erwägungen führen, sehr rasch gestellt, da sie zunächst nur der Sonographie, später dann der Diurese-Radionuklid-Nephrographie bedarf. In den 80iger Jahren wurde in dem hier bearbeiteten Kollektiv vielfach das iv-Urogramm eingesetzt und 6mal mit dem Funktionstest nach Whitaker ergänzt. Es muss allerdings kritisch angemerkt werden, dass Anfang der 80er Jahre 4 Kinder „an“ Megaureteren operiert wurden, ohne dass eine urodynamische Relevanz durch vorherige Diagnostik geklärt worden war. Bei dem einzigen Kind mit beidseitigen Megaureteren war die beidseitige Operation, wie aus heutiger Sicht zu erwarten, erfolglos, da als Ursache der Megaureteren eine Blasenfunktionsstörung vorlag. Heute wird kein Megaureter ohne Grund operiert (Kuwertz-Bröking et al. 1993).

Interessanterweise wurden die 8 von 9 stenosierten Harnleiter, die operiert wurden, primär vollständig mit Modellage und Neueinpflanzung operiert. Dies ist – im Gegensatz zu den Verhältnissen bei Neugeborenen - wegen des höheren Alters möglich. An der Essener Universitäts-Kinderklinik werden heute Neugeborene zweizeitig operiert, indem man zunächst temporäre Ureterocutaneostomien anlegt (Lettgen et al. 1993), wodurch über 50% der Harnleiter nicht nur ohne Operation schlank werden - manche Uretermodellage wird überflüssig (Bonzel und Rübgen 1993) - sondern auch ihre Stenose bei der Mündung in die Blase verlieren. Selbst die spontane Rückbildungsrate auch ohne Ableitung ist, wie bei Ureterabgangsstenosen auch, beträchtlich (Homsy et al. 1986; Scholtmeijer 1989), weshalb der Verlauf oft auch abgewartet werden kann, wenn man alle drei bis sechs Monate sonographisch und - bei Unklarheit - mittels Diurese-Radionuklid-Nephrographie nachuntersucht (Ransley et al. 1990).

Aus heutiger Sicht ist nicht mehr nachzuvollziehen, daß im vorliegenden Kollektiv nur bei 3 Patienten (bei insgesamt 4 Megaureteren) konservativ vorgegangen wurde. So würde man heute – wohlwissend, daß die Beurteilung eines Diurese-Radionuklid-Nephrogramms bei Megaureteren seine Grenzen hat (im Gegensatz zur größeren Treffsicherheit bei dilatiertem Nierenbecken) - konservativer als im hier beschriebenen Kollektiv behandeln und dabei in

vielen Fällen mit einer spontanen Heilung rechnen dürfen aber, sofern nicht, in dieser Altersstufe öfters auch primär ohne vorübergehende Harnableitung korrigieren müssen.

## **8. Urethralklappen**

Als kongenitale subvesikale Harnabflußstörungen finden sich beim Jungen unterhalb des Colliculus seminalis posteriore Urethralklappen mit einer Inzidenz von 1:25 000 Geburten (Forsythe und McFadden 1959). Harnröhrenklappen können über den gesamten Zeitraum der Nephrogenese obstruktiv wirken, so dass auch eine intrauterine Therapie (Lettgen et al 1993) oder eine frühzeitige Druckentlastung post partum bei schweren Fällen keinen Einfluss mehr auf die weitere Prognose der Nierenfunktion haben (Reinberg et al 1992). Dies stellt den wesentlichen Unterschied zwischen den Urethralklappen und den übrigen obstruktiven Fehlbildungen wie Ureterabgangs- und -mündungsstenosen dar.

Bei 16 Jungen des bearbeiteten Kollektivs wurde die Relevanz des symptomatischen Intervalls für die Prognose der Nierenfunktion besonders deutlich. 1/3 der Kinder zeigte bereits schon im 1. Lebensjahr klinische Symptome wie Harnwegsinfektionen, erhöhte Blutdruckwerte und Gedeihstörungen; hierunter befanden sich auch die 4 Jungen, die am Ende der Beobachtungszeit dialysepflichtig wurden; dies war bei 60 Kindern mit Ureterabgangsstenose nur einmal der Fall. Bis zur Diagnosestellung von Urethralklappen verstrich aber 3mal soviel Zeit wie bei der Ureterabgangsstenose, obwohl diese erst schädigend wirksam wird, wenn das labile Gleichgewicht zwischen Harnrestriktion und Nierenbeckendilatation im Laufe der Zeit (manchmal Jahren) dekompenziert.

Im Gegensatz zum vesikoureteralen Reflux als führender Fehlbildung machten nur gut 1/3 der Jungen Harnwegsinfektionen durch; die Hälfte der Kinder litt unter Bauchschmerzen und erschwerter Miktion. Nach Lettgen und Mitarbeitern (1995) reicht das klinische Bild vom Potter-Syndrom mit Nieren- und Lungendysplasie, Oligohydramnion und frühem postpartalem Tod bis zur völlig regelrechten Nierenentwicklung mit nur leichter Harninkontinenz. Etwa 30% der betroffenen Kinder werden in der Kindheit niereninsuffizient (Parkhouse et al. 1988). Nach Nakayama und Mitarbeitern (1986) nimmt dieser Anteil zu, je jünger die Kinder zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sind.

Solch schwere Verläufe fanden sich im vorliegenden Kollektiv wegen des Ausschlusses des 1. Lebensjahres nicht. Allerdings litt 1 Junge unter einem umfangreichen Missbildungssyndrom mit Minderwuchs und Zerebralparese, wodurch die zunehmende Urämie möglicherweise verschleiert und so die Urethralklappen erst im 11. Lebensjahr entdeckt wurden. 3 weitere Jungen zeigten ebenfalls seit der Geburt schleichende Symptome körperlicher Retardierung, Harnwegsinfektionen und Bauchschmerzen. Im 5. Lebensjahr wurden Harnröhrenklappen im Stadium der terminalen Niereninsuffizienz diagnostiziert. Es ist zu vermuten, dass in diesen Fällen die dysplastische Umformung der Nieren durch die intrauterin obstruktive Wirkung der Klappen zum Zeitpunkt der Geburt bereits abgeschlossen war und im weiteren Verlauf lediglich die insuffiziente Nierenfunktion zur Ausprägung kam. Im Gegensatz dazu ist die klinische Symptomatik der ebenfalls obstruktiv wirkenden Ureterabgangsstenose erheblich eindrucksvoller und richtungsweisender, was in der Konsequenz bei den Kindern der vorliegenden Kollektivs zu einer deutlich schnelleren Diagnosestellung bei Ureterabgangsstenose als bei Urethralklappen führte.

Die Einführung des Ultraschall-Screening führte dazu, dass heute etwa 20% der Kinder bereits pränatal sonographisch auffallen und insgesamt 50% der Urethralklappen bis zum 3. Lebensmonat nach weiterführender Diagnostik gesichert werden (Lettgen et al. 1995). Diese Kinder machen daher meist keine Harnwegsinfektionen mehr durch. Eine druckentlastende Operation hat dann auf die weitere Nierenfunktion einen positiven Effekt (Lettgen et al. 1993) und kann die Progression der Schädigung verhindern (Dinneen et al. 1993). Dennoch existierte in diesen Studien noch ein Anteil von 20% an allen untersuchten Kindern mit Harnröhrenklappen, bei denen die Diagnose erst nach dem 1. Lebensjahr gestellt wurde. Für Lettgen und Mitarbeiter (1995) waren es gerade diese Kinder, welche die schlechteste Prognose hatten; 29% von ihnen mussten im weiteren Verlauf der Nierenersatztherapie zugeführt werden.

Im vorliegenden Kollektiv war das Ergebnis mit 25% später dialysepflichtiger Jungen sehr ähnlich. Nach Burbige und Hensle (1987), Reinberg et al. (1992) und Lettgen et al. (1995) haben der initiale Parenchymschaden, die Kreatinin-Konzentration im Serum, ihr Absenkungsverhalten nach Klappenresektion und die frühzeitige Dekompression des Harntraktes eine besondere Wertigkeit für die Beurteilung der Langzeitprognose der Nierenfunktion. Eine reduzierte glomeruläre Filtrationsrate (Steinhardt et al. 1988) und das Fehlen einer deutlichen Mark-Rinden-Differenzierung im Ultraschall (Hulbert et al. 1992) korreliert darüber hinaus mit einem erhöhten intravesikalen Druck und lässt eine Niereninsuffizienz im Verlauf erwarten.

Die Resektion der Urethralklappen verbesserte bei den 4 Jungen des vorliegenden Kollektivs die Prognose der Nierenfunktion nicht mehr. Allerdings konnte das Erreichen der terminalen Niereninsuffizienz bei 1 Kind durch ein differenziertes Management hinausgezögert werden. Bei 1 weiteren Jungen entwickelte sich trotz Klappenresektion und Entfernung einer pyelonephritischen Schrumpfniere ein Hypertonus. Eine Druckentlastung wurde operativ bei den Kindern erreicht, so dass eine suffiziente Nierenfunktion und eine Blasenentleerung im Strahl während des Beobachtungszeitraums gewahrt werden konnte.

81% der 16 Kinder des vorliegenden Kollektivs mit Harnröhrenklappen hatten zusätzliche Fehlbildungen. Lettgen und Mitarbeiter (1995) bezeichneten zusätzliche Fehlbildungen als prognostisch ungünstig, wohingegen ein Reflux erst Bedeutung erlangt, wenn er in dilatierender Form auf eine gleichzeitig bestehende Nierendysplasie hinweist (Reinberg et al. 1992, Jee et al. 1993). Tatsächlich war in 5 von 10 Fällen bei den Kindern in der vorliegenden Arbeit ein dilatierender Reflux entweder einer dysplastischen, einer szintigraphisch funktionsgeminderten oder einer sonographisch parenchymverschmälerten Niere zugehörig.

Urethralklappen sind häufig mit funktionell und organisch bedingten Blasenentleerungsstörungen assoziiert (Craig et al. 1990). Diese können zum einen durch sekundär induzierte Ureterabgangs- und -mündungsstenosen obstruktiv und zum anderen durch Restharnbildung infektiös das postoperative Ergebnis nach Klappenresektion und die weitere Entwicklung der Nierenfunktion negativ beeinflussen (Parkhouse et al. 1988). Wie beim vesikoureteralen Reflux wird auch vor jeder Harnröhrenklappenresektion oder Korrekturoperation an den Harnleitern die Beseitigung von Blasenentleerungsstörungen gefordert (Bachmann et al. 1985). Am Ende des Beobachtungszeitraums war bei Lettgen und Mitarbeitern (1995) die Nierenfunktion von 58% (n=15) derjenigen Kinder reduziert, die zu diesem Zeitpunkt noch unter Blasenfunktionsstörungen litten. Im Vergleich traf dies bei den Kindern des vorliegenden Kollektivs, die bei Diagnosestellung im Durchschnitt deutlich älter waren als bei Lettgen und Mitarbeitern (5,3 versus 1,5 Jahre) auf 3 von 7 Kindern zu. Sieht man von 2 Jungen ab, die bereits initial chronisch niereninsuffizient waren, so hat sich nur bei 1 Jungen 1 Jahr nach Klappenresektion - durch Blasenfunktionsstörungen begünstigt - die Nierenfunktion derart verschlechtert, dass das Stadium der terminalen Insuffizienz erreicht wurde. Mehrfache Ureterneueinpflanzungen und Gaben von Dibenzyran versagten, eine dauerhafte Druckentlastung des Harntraktes und restharnfreie Blasenentleerung zu erreichen. Der Verlauf der übrigen Kinder lässt den Schluss zu, dass Urethralklappen, nach dem 1. Lebensjahr diagnostiziert und behandelt, nicht gleich eine schlechte Prognose für die weitere Entwicklung der Nierenfunktio-

on bedeuten müssen, wenn die Nierenfunktion zum Zeitpunkt der Diagnosestellung altersentsprechend ist. Tetjani und Mitarbeiter (1986) stützten diese These durch ihre Ergebnisse, die zeigten, dass die Prognose für die Nierenfunktion um so besser wird, je später Urethralklappen nach dem 2. Lebensjahr diagnostiziert werden.

Warum kommen nun viele Studien trotz zunehmender Einmütigkeit über Prädiktoren für die Langzeitprognose der Nierenfunktion zu unterschiedlichen Behandlungsergebnissen und Insuffizienzraten? Zum einen ist häufig das Kollektiv zu klein - auch das Kollektiv dieser Arbeit umfasste nur 16 Jungen - und zum anderen das Beobachtungsintervall für allgemeingültige Aussagen zu kurz. Die wichtigste Stellgröße scheint aber der tatsächliche, histologische Organbefund zum Zeitpunkt der Diagnosestellung zu sein. In Unkenntnis dieses Befundes wird manches dezidierte therapeutische Regime durch ein letztlich schlechtes Langzeitergebnis enttäuscht. Als etablierte Empfehlung der Autoren gilt, die frühzeitige Diagnosestellung zu erzwingen und eine konsequente Druckentlastung des Harntraktes bei gleichzeitig regelrechter Blasenentleerungsfunktion herbeizuführen und langfristig sicherzustellen; dies scheint momentan der einzige Handlungsansatz in der Therapie posteriorer Urethralklappen zu sein.

## **9. Distale Urethralstenose**

Die distale Urethralstenose der Mädchen wurde deswegen als kongenitale Fehlbildung des ableitenden Harntraktes in dieser Arbeit berücksichtigt, weil ihr in den 70er und 80er Jahren noch eine wesentliche Bedeutung als Ursache für eine Enuresis, für rezidivierende Harnwegsinfektionen und sogar für einen vesikoureteralen Reflux zugesprochen wurde. Dies spiegelte sich in der Vielzahl der Studien wieder, die sich in jener Zeit mit diesem Ursachenzusammenhang beschäftigten.

Die Japaner Mori und Mitarbeiter (1991) berichteten, zwischen 1974 - 1989 bei 226 Mädchen als Auslöser einer Enuresis angeborene distale Harnröhrenengen gefunden zu haben. Obwohl über die Hälfte der Kinder den urodynamischen Befund eines hyperaktiven Blasendetrusors boten, stand die operative Therapie im Vordergrund, durch die Heilungsraten um 80% möglich gewesen sein sollen.

In einer Studie von Holubar, Unger und Gal (1991) wurden zwischen 1982-1987 durch Dilatation der Urethra von 112 Mädchen mit wiederholten Harnwegsinfektionen 83% infektfrei; eine präoperative Kalibrierung der Urethra wurde zur Verifizierung der Enge gefordert.

Nurnberger (1985) berichtete von 43 Mädchen mit sekundärem vesikoureteralem Reflux, der bei mehr als der Hälfte durch eine Urethrotomie beseitigt werden konnte. Eine hohe Spontanheilungsrate des Refluxes wurde erst später im Rahmen der internationalen Refluxstudie (1992) deutlich aber von Nurnberger noch nicht in Erwägung gezogen.

Den meisten Studien fehlte allerdings bei näherer Betrachtung die nötige Beweiskraft; die uneinheitliche Handhabung der eingesetzten diagnostischen Mittel wurde gefolgt von fehlender Reproduzierbarkeit der pathologischen Befunde. Die klare Differenzierung zwischen einer organisch fassbaren Stenose, anatomischen Anomalien und funktionell bedingten Engen wurde häufig vernachlässigt, so dass der Wert der größtenteils operativen Behandlung und ihrer Ergebnisse nicht mehr objektiv beurteilbar waren (Olbing und Rodeck 1985).

In der Mitte der 80er Jahre war es Olbing, der erstmals die funktionelle Komponente einer infravesikalen Obstruktion als Ursache für Enuresis, rezidivierende Harnwegsinfektionen und einen vesikoureteralen Reflux in den Vordergrund rückte (Bruggemann et al 1985). Von ihm wurden Bio-feedback-Methoden als primäre Therapie etabliert, die auf Grund ihrer guten Ergebnisse besonders im deutschsprachigen Raum bald Verbreitung fanden. In der Folgezeit konnte die Arbeitsgruppe auch eine enge Beziehung zwischen funktionellen Blasenfunktionsstörungen und einem vesikoureteralen Reflux nachweisen, was zu einem bevorzugt konservativen Vorgehen beim Reflux führte (Olbing 1987). Es verwundert daher wenig, dass von den 330 Kindern des bearbeiteten Kollektivs lediglich bei 7 Mädchen eine distale Urethrastenose als führende kongenitale Fehlbildung gefunden wurde. Bei 5 Mädchen war bereits auswärts eine Urethrotomia interna in der Technik nach Otis durchgeführt worden. Wegen des postoperativen Fortbestehens funktioneller Blasenfunktionsstörungen und rezidivierender Harnwegsinfektionen erfolgte dann die Vorstellung in der Universitäts-Kinderklinik.

Die Analyse der Krankengeschichten zeigte, dass die von den Mädchen beklagten Blasenfunktionsstörungen nicht eindeutig unabhängig von Harnwegsinfektionen auftraten. Da Blasenentleerungsstörungen aber einen wesentlichen Indikator für eine distale Harnröhrenenge darstellen, kann ihre Wertigkeit nur in infektfreien Intervallen beurteilt werden (Olbing und Rodeck 1985). Als Hinweise auf eine Urethrastenose hatten allerdings alle Kinder so-

nographisch Blasenwandverdickungen und Restharnbildung (was aber auch andere Ursachen haben kann); die Miktionszystourethrographie konnte bei 5 Mädchen eine Lumeneinengung im Meatusbereich während der Miktion darstellen. In einer radiologischen Studie von Arlart und Mitarbeitern (1988) wurde jedoch gezeigt, dass diese Befunde des MCU nicht mit den klinischen Symptomen der Mädchen korrelieren und nicht als einen funktionellen Beweis einer Stenose interpretiert werden können, weshalb das MCU als Grundlage für eine Operationsindikation nicht genügt.

Vielmehr ist die urodynamische Validierung der Verdachtsdiagnose mit Hilfe einer Zystomanometrie mit Beckenboden-EMG und die Kalibrierung der Urethra angezeigt. Werden die von Olbing und Rodeck verschärften Maßstäbe an die Kalibrierung angelegt, stellt die organische Stenose der Harnröhre gar eine Rarität dar (Olbing und Rodeck 1985). Aber auch dann wurde von den Autoren eine Dilatation des supravesikalen Harntraktes als Zeichen einer chronischen subvesikalen Obstruktion niemals beobachtet; in dem kleinen Kollektiv dieser Arbeit war dies nicht anders.

Nach kritischer Durchsicht der Studien, die sich in den 80er Jahren schwerpunktmäßig mit der distalen Urethralstenose des Mädchens beschäftigt haben, kamen Olbing und Rodeck (1985) zu der Auffassung, dass keine die Qualitätsmaßstäbe hinreichend erfüllt, durch welche eine signifikante Abhängigkeit der wiederholten Harnwegsinfektionen, dem vesikoureteralen Reflux oder der Enuresis von der organischen oder funktionellen Harnröhrenenge zu sichern gewesen wäre. Nur für die Enuresis diurna stellt eine Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie als funktionelle Harnröhrenenge eine der wichtigsten Ursachen für Harnwegsinfektionen und auch vesikorenale Refluxes dar (Olbing und Rodeck 1985).

Auch bei den Mädchen des vorliegenden Kollektivs führte nicht die auswärtige Operation zur dauerhaften Beseitigung der präoperativ beklagten Beschwerden, sondern die anschließend verordnete antibiotische Reinfektionsprophylaxe und das Miktionswahrnehmungs- und –verhaltenstraining.

In den 90er Jahren verschwand die distale Urethralstenose nahezu aus der Literatur und machte der funktionellen subvesikalen Obstruktion bzw. Blasenentleerungsstörung als Ursache für Enuresis und wiederholte Harnwegsinfektionen Platz. Die Bougierung der Harnröhre war wegen der hohen Restenosierungsrate obsolet; auch die dann vornehmlich praktizierte Urethrotomia interna nach Otis - die Patientinnen im vorliegend bearbeiteten Kollektiv wurden

noch nach dieser Technik operiert - wurde schließlich als unphysiologisch verlassen. In den letzten Jahren scheinen die Japaner die operative Therapie zur Behandlung der Enuresis nocturna trotz der europäischen Untersuchungsergebnisse wiederentdeckt zu haben (Shima et al 1998). Wegen des fehlenden Nachweises einer anatomischen Enge bezeichneten sie das Krankheitsbild als subklinische organische Obstruktion. Durch eine Urethrotomia interna bei Jungen und eine Meatoplastik bei den Mädchen hätten sie angeblich bei 74% der operierten Kinder eine Reduzierung der Häufigkeit des Einnässens erreicht. Da sich diese Untersuchungen sonst nicht weiter bestätigt haben steht nach meiner und auch anderer Meinung das Miktions- und Verhaltenstraining im Vordergrund (Schultz-Lampel 1999); ein Versagen des Miktionstrainings erfordert eine differenzierte, an der zystomanometrisch erhobenen Pathophysiologie orientierte medikamentöse und bei handfester Indikation dann auch operative Therapie.

Die Krankheitsverläufe von 330 Kindern mit kongenitalen Fehlbildungen der Nieren und des ableitenden Harntraktes (217 Mädchen und 113 Jungen zwischen 1 und 16 Jahren), die sich in der Klinik für Pädiatrische Nephrologie verspätet, nämlich erst nach dem 1. Lebensjahr vorstellten, wurden retrospektiv nach ihren symptomatisch führenden Fehlbildungen mit deskriptiven statistischen Methoden ausgewertet und mit dem perinatalen Verhalten dieser Fehlbildungen verglichen. *Insgesamt* verliefen die verspätet diagnostizierten Krankheiten milder als nach perinataler Diagnose. Doch gab es auch schwerere Verläufe von trotz des Ultraschall-Screening in der Schwangerschaft nicht rechtzeitig gesehenen oder gar übersehenen Fehlbildungen, die in 17 Fällen sogar zur terminalen chronischen Niereninsuffizienz führten; diesen schweren Fällen lagen immer beidseitige Fehlbildungen zugrunde. Parenchymnarben waren bereits bei 95 Kindern vorhanden und bei 8 Kindern mit bereits ausgeprägten Parenchymdefekten (Typ C und D nach Smellie). Harnwegsinfektionen waren weitaus die wichtigsten richtungsweisenden Zeichen. *Dilatative* Fehlbildungen waren bei verspäteter Diagnose mit 28% viel seltener als im Neugeborenenalter (70%), wirken schon postpartum -oder intrauterin- auf die Niere und gefährden über Harnwegsinfekte die Funktion. Der *vesico-uretero-renale Reflux* war mit 61% die weitaus häufigste Fehlbildung - ganz anders als seine untergeordnete Bedeutung bei Neugeborenen (22%). Dilatierend waren außerdem – wiederum anders als beim weit überwiegenden Befund bei Neugeborenen – nur noch 2/3 der Refluxe. Und – ebenfalls ganz anders als bei Neugeborenen – herrschten die Mädchen jetzt nicht nur bei den Fehlbildungen allgemein (2:1) sondern besonders bei den Refluxen mit 5:1 bereits - wie im späteren Leben auch - vor. Ursache von Komplikationen waren oft Blasenfunktionsstörungen. Wenn diese beseitigt waren, fanden sich Komplikationen bei den nicht operierten Kindern nicht häufiger als bei den operierten. Doch verschwanden die Refluxe bei verspäteter Diagnostik nicht so oft spontan als bei Neugeborenen (25 vs 66%). Die Prävalenz von *Ureterabgangsstenosen* war bei später Diagnose nicht häufiger als bei Neugeborenen (16 vs 18%). Alle weiteren Fehlbildungen waren zu je ca. 5 % vertreten. *Dysplastische* Veränderungen waren viel weniger gravierend als wenn früh entdeckt. *Doppelnieren* waren isoliert oder als führende Fehlbildung selten, erreichten aber als Zusatzbefund von Refluxen insgesamt 17% und betrafen fast ausschließlich Mädchen (17:1) - im Gegensatz zur Verteilung bei Neugeborenen (2:1). Wichtigstes Symptom in diesem Alter war Harnträufeln bei Ureterdystopie. Isolierte *Megaureter* werden selten verspätet diagnostiziert und sind nicht folgenschwer; sie gewinnen Bedeutung als Begleitbefund anderer Fehlbildungen. *Harnröhrenklappen* sind bei später Diagnose entweder von geringer urodynamischer Bedeutung oder die Ursache von bereits früh entstandenen schweren beidseitigen Nierenparenchymschäden. Die *distale Urethrastranose* war auch in dieser Studie eine Rarität, die früher überdiagnostiziert wurde.

Die verspätete Diagnose von Harnwegsfehlbildungen zeigte im Vergleich mit bekannten perinatalen Verhältnissen deutliche Unterschiede sowohl in Verteilung und Prävalenz der Einzelfehlbildungen als auch beim Schweregrad. Dies verlangt besondere Überlegungen bezüglich der Therapie. Diese kommt naturgemäß meist zu spät, da der Harnwegsinfekt als häufigstes erstes Krankheitszeichen ja nicht von vornherein vermieden werden konnte. Neben der Druckentlastung im Harnsystem ist die Verhinderung von Harnwegsinfektionen die wichtigste Maßnahme zur Verhütung weiterer Nierenschäden. Diagnose und Therapie funktioneller Blasenentleerungsstörungen sind operativen Maßnahmen voranzustellen. Zur Verhütung des ersten Harnwegsinfektes als dem in unserer Studie wichtigsten Krankheitszeichen sollten alle Anstrengungen zu einer früheren Diagnostik von Harnwegsfehlbildungen führen.

**F.****Literaturverzeichnis**

1. Alexander, S.R., Arbus, G.S., Butt, K.M.H., et al. (1990): The 1989 report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr. Nephrol.* 4, 542-553.
2. Allen, T.D., Arant, B.S., Jr., Roberts, J.A. (1992): Commentary: Vesicoureteral reflux-1992. *J. Urol.* Vol. 148, 1758-1760.
3. Amling, C.L., O'Hara, S.M., Wiener, J.S., Schaeffner, C.S., King, L.R. (1996): Renal ultrasound changes after pyeloplasty in children with ureteropelvic junction obstruction: Long-term outcome in 47 renal units. *J. Urol.* Vol. 156, 2020-2024.
4. Anderson, J.C., Hynes, W. (1949): Retrocaval ureter. A case diagnosed preoperatively and treated successfully by a plastic operation. *Brit. J. Urol.* 21, 209.
5. Anderson, P.A.M., and Rickwood, A.M.K. (1991): Features of primary vesicoureteric reflux detected by prenatal sonography. *Brit. J. Urol.* 67, 267.
6. Arlart, I.P., Altwein, J.E., Muller, D. (1988): Problems of interpretation of urethral configurations on the micturition cystourogram in young girls. *ROFO Fortschr. Geb. Röntgenstr. Nuklearmed.* Feb.; 148(2), 155-160.
7. Ashley, D.J.B., Mostofi, F.K. (1960): Renal agenesis and dysgenesis. *J. Urol.* 83, 211-230.
8. Atiyeh, B., Husmann, D., Baum, M. (1992): Contralateral renal abnormalities in multicystic-dysplastic kidney disease. *J. Pediatr.* 121, 65-67.
9. Atiyeh, B., Husmann, D., Baum, M. (1993): Contralateral renal abnormalities in patients with renal agenesis and noncystic renal dysplasia. *J. Pediatr.* 91 No 4, 812-815.
10. Bachmann, H.J., Pistor, K., Olbing, H. (1980): Hypertonie und Reflux. *Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie, 31. Tagung, Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verl.*; 214-215.
11. Bachmann, H. (1993): Normalbefund oder Anomalie? Vorschläge zur Betreuung von Neugeborenen und jungen Säuglingen mit auffälligen sonographischen Befunden im Bereich von Niere und Harntrakt. *Kinderarzt* 24, 1471-1480.
12. Barakat, A.Y., de Kalonstian, V.M., Mufarrij, A.A., Birbari, A.E. (1986): *The kidney in genetic disease.* Edinburgh, London, Melbourne: Churchill Livingstone.
13. Bauer, S.B., Perlmutter, A.D., Retik, A.B. (1992): Anomalies of the upper urinary tract. *In: Walsh, P.C., Retik, A.B., Stamey, T.A., et al (eds): Campbell's Urology.* Philadelphia, W.B. Saunders, pp 1357-1442.

14. Becker, G.J., Kincaid-Smith, P. (1993): Reflux nephropathy: the glomerular lesion and progression of renal failure. *Pediatr. Nephrol.* 7, 365-369.
15. Bernstein, J. (1971): The morphogenesis of renal parenchymal maldevelopment (renal dysplasia). *Pädiatr Clin North Am* 18, 395.
16. Bernstein, J. (1973): The classification of renal cysts. *Nephron* 11, 91-100.
17. Birken, G., King, D., Vane, D., Lloyd, T. (1985): Renal cell carcinoma arising in a multicystic dysplastic kidney. *J. Pediatr. Surg.* 20, 619-621.
18. Birmingham Reflux Study Group (1983): Prospective trial of operative versus non-operative treatment of severe vesicoureteric reflux: Two years of observation in 96 children. *Br. Med. J.* 287, 171-174.
19. Birmingham Reflux Study (1987): Prospective trial of operative versus non-operative treatment of severe vesicoureteric reflux in children: Five years of observation. *Br. Med. J.* 295, 237-241.
20. Bloom, D.A., Brosman, S. (1978): The multicystic kidney. *J. Urol.* 120, 211.
21. Bonzel, K.-E., Rübber, H. (1993): Individuelle, risikogerechte Stufendiagnostik und Therapie bei Neugeborenen mit Dilatation des Harntraktes. *Kinderarzt* 24, 1455-1470.
22. Broedehl, J., Offner, G., Pichelmayr, R. (1988): Nierentransplantation im Kindesalter. *Monatsschr. Kinderheilk.* 136, 312-316.
23. Broyer, M., Rizzoni, G., Brunner, F.P., Brynger, H., Challah, S., Gerty, N., Jacobs, C., Kramer, P., Selwood, N.H., Wing, A.J. (1984): Combined report on regular dialysis and transplantation of children in Europe. XIV Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association, 5, 55-79.
24. Bruggemann, V.C., Ringert, R.H., Hartung, R., Olbing, H. (1985): Value of anatomic and functional obstruction of the urethra of girls in enuresis, recurrent urinary tract infections and reflux. *Urologe A Mar*; 24 (2), 75-79.
25. Burbige, K.A., Hensle, T.W. (1987): Posterior urethral valve in the newborn: Treatment and functional results. *J. Pediatr. Surg.* 22, 165-167.
26. Campbell, M.F. (1937): *Pediatric Urology*. Vol. 1. New York: Macmillan; 237.
27. Capolicchio, G., Leonard, M.P., Wong, C., Jednak, R., Brezezinski, A., Pippi Salle, J.L. (1999): Prenatal diagnosis of hydronephrosis: Impact on renal function and its recovery after pyeloplasty. *J. Urol.* 162, 1029-1032.
28. Cherrie, R.J., Kaufman, J.J. (1983): Pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction in adults: Correlation of radiographic and clinical results. *J. Urol.* 129, 711.

29. Chertin, B., Fridmans, A., Knizhnik, M., Hadas-Halperin, I., Hain, D., Farkas, A. (1999): Does early detection of ureteropelvic junction obstruction improve surgical outcome in terms of renal function? *J. Urol.* 162, 1037-1040.
30. Chevalier, R.L. (1990): Renal response to ureteral obstruction in early development. *Nephron.* 56, 113.
31. Clark, W.R., Malek, R.S. (1987): Ureteropelvic junction obstruction. Observations on the classic type in adults. *J. Urol.* 138, 276.
32. Cläsön, I., Jacobson, B., Riha, M. (1987): A computerized system for handling renal size measurements from urograms. *Ped. Rad.* 17, 459.
33. Craig, A.P., Bolkier, M., Bauer, S.B., Hendren, W.H., Colodny, A.H., Mandell, J., Tetik, A.B. (1990): The urodynamic consequences of posterior urethral valves. *J. Urol.* 144, 122-126.
34. Decter, Ross M. (1997): Renal duplication and fusion anomalies. *Pediatric Urology*, Vol. 44, Number 5, 1323-1341.
35. Dinneen, M.D., Khillon, H.K., Ward, H.C., Duffy, P.G., Ransley, P.G. (1993): Antenatal diagnosis of posterior urethral valves. *Br. J. Urol.* 31, 63-67.
36. Djurhuus, J.C. (1988): Methoden zur Diagnose der Ureterobstruktion. *Extracta urol.* 11, 225.
37. Elder, J.S. (1992): Commentary: Importance of antenatal diagnosis of vesicoureteral reflux. *J. Urol.* 148, 1750-1754.
38. Forsythe, W., McFadden, I. (1959): Congenital posterior urethral valves: A study of 35 cases. *Br. J. Urol.* 31, 63-67.
39. Gang, D.L., Herrin, J.T. (1986): Infantile polycystic disease of the liver and kidneys. *Clin. Nephrol.* 25, 28-36.
40. Genton (1982): Idiopathischer Megaureter. In: Bettex, Genton, Stockmann: *Kinderchirurgie*. Stuttgart: Thieme.
41. Glick, L., Harrison, M.R., Noall, R.A., Villa, R.L. (1983): Correction of congenital hydronephrosis in utero. III. Early mid trimester ureteral obstruction produces renal dysplasia. *J. Ped. Surg.* 18, 681-687.
42. Goldraich, N.P., Goldraich, I.H. (1992): Followup conservative treated children with high and low grade vesicoureteral reflux: A prospective study. *J. Urol.* Vol. 148, 1688-1692.
43. Gool, J.D. van (1995): Dysfunctional voiding: a complex of bladder/sphincter dysfunction, urinary tract infections and vesicoureteral reflux. *Acta Urol. Belg.* 63, 27-33.

44. Gordon, A.C., Thomas, D.F.M., Arthur, R.J., Irving, H.C., Smith, S.E.W. (1990): Prenatally diagnosed reflux: a follow-up study. *Brit. J. Urol.* 65, 407.
45. Gottschalk, E., Vetter, R., Walch, R. (1991): Obstr. Uropathien im frühen Kindesalter der operative Eingriff als renale Protektion. *Langenbecks Arch.Chir.Suppl., Kongreßbericht.*
46. Hansson, S., Jodal, U., Noren, L., Bjure, J. (1989): Untreated bacteriuria in asymptomatic girls with renal scarring. *Pediatrics* 84, 964.
47. Hohenfellner, R., Moormann, J.G., Straub, E. (1973): Urologie des Kindes. In: Alken, C.E., Staehler, W. (Hrsg.): *Klinische Urologie.* S. 404. Stuttgart: Thieme.
48. Holubar, J., Unger, V., Gal, P. (1991): Urethral dilation in the treatment of urinary tract infections in girls. *Ceskl. Pediatr. Sep;* 46 (8-9), 408-409.
49. Homsy, Y.L., Williot, P., Danais, S. (1986): Transitional neonatal hydronephrosis: Fact or fantasy? *J. Urol.* 136, 339-341.
50. Hulbert, W.C., Rosenberg, H.K., Cartwright, P.C., Duckett, J.W., Snyder, H.M. (1992): The predictive value of ultrasonography in evaluation of infants with posterior urethral valves. *J. Urol.* 148, 122-124.
51. Husmann, D.A., Allen, T.D. (1991): Resolution of VUR in completely duplicated systems: Fact or fiction? *J. Urol.* 145, 1022-1023.
52. International Reflux Study Committee (1981): Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. *J. Urol.* 125, 277.
53. International Reflux Study in Children (1992): Five-year study of medical or surgical treatment in children with severe reflux: Radiological renal findings. *Pediatr. Nephrol.* 6, 223-230.
54. International Reflux Study in Children (2001): Outcome at 10 years of severe vesicoureteric reflux managed medically. *The Journal of Pediatrics*, Vol. 139, 5, 656-663.
55. Jacobson, S.H., Eklof, O., Eriksson, C.G., Lins, L.-E., Tidgren, B., Winberg, J. (1989): Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. *Brit. Med. J.* 299, 703.
56. Jee, L.D., Rickwood, A.M.K., Turnock, R.R. (1993): Posterior urethral valves. Does prenatal diagnosis influence prognosis? *Br. J. Urol.* 72, 830-833.
57. Kaplan, W.E., Nasrallah, P., King, L.R. (1978): Reflux in complete duplication in children. *J. Urol.* 120, 220.
58. King, L.R. (1976): Vesicoureteral reflux: History, etiology and conservative management. In: *Clinical Pediatric Urology.* Edited by P.P. Kelalis and L.R. King. Philadelphia: W.B. Saunders Co., chapt. 11, pp 342-365.

59. Kissane, J.M. (1976): The morphology of renal cystic disease. In: Gardner, K.D. jr., ed. Cystic diseases of the kidney. New York, NY: John Wiley.
60. Koff, S.A. and Campbell, K.D. (1994): The nonoperative management of unilateral neonatal hydronephrosis: natural history of poorly functioning kidneys. *J. Urol.* 152, 593.
61. Krull, F., Hoyer, P.F., Habenicht, R., Krohn, H.P., Offner, G., Ehrlich, J.H., Broedehl, J. (1990): Die multizystische Nierendysplasie, *Monatsschr. Kinderheilk.* 138, 202-205.
62. Kullendorff, C.M. (1990): Surgery in unilateral multicystic kidney. *Z. Kinderchir.* 45, 235-237.
63. Kuwertz-Bröking, E., Pohl, J., Ernst, R., von Lengerke, H.-J., Schober, O., Fründ, St., Bulla, M., Holzgreve, W. (1993): Betreuung von Kindern mit pränatal diagnostizierten Harnwegsfehlbildungen. *Monatsschr. Kinderheilkd.* 141, 468-473.
64. Lettgen, B., Meyer-Schwickerath, M., Bedow, W. (1993): die antenatale Ultraschall-diagnostik der Nieren und ableitenden Harnwege. Möglichkeiten, Nutzen und Gefahren. *Monatsschr. Kinderheilkd.* 141: 462-467.
65. Lettgen, B., Kröpfl, D., Bonzel, K.E., Meyer-Schwickerath, M., Rascher, W. (1993): Primary obstructed megaureter in neonates. Treatment by temporary ureterocutaneous stomie. *Br. J. Urol.* 72, 826-829.
66. Lettgen, B., Bruderek, C., Meyer-Schwickerath, M., Kröpfel, D., Bonzel, K.-E. (1995): Angeborene Dilatationen und Stenosen des Harntraktes. Einfluß neuer diagnostischer Konzepte auf die Therapie. *Monatsschr. Kinderheilkd.* 143, 1-6.
67. Levy, J.B., Vandersteen, D.R., Morgenstern, B.Z., Husmann, D.A. (1997): Hypertension after surgical management of renal duplication associated with an upper pole ureterocele. *J. Urol.* 158, 1241-1244.
68. Mor, Y., Ramon, J., Raviv, G., Hertz, M., Goldwasser, B., Jonas, P. (1992): Low loop cutaneous ureterostomy and subsequent reconstruction: 20 years of experience. *J. Urol.* 147, 1595-1598.
69. Mori, Y., Taguchi, K., Hosokawa, S., Ihara, H., Shima, H., Shimada, K., Arima, M., Ikoma, F.(1991): Congenital lower urinary tract obstruction and enuresis in children. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi Mar*; 82 (3), 481-487.
70. Nakayama, D.K., Harrison, M.R., de Lorimier, A.A. (1986): Prognosis of posterior urethral valves presenting at birth. *J. Ped. Surg.* 21, 43.
71. Nicolini, U., Ferrazzi, E., Kustermann, A. et al. (1987): Perinatal management of fetal hydronephrosis with normal bladder. *J. Perinat. Med.* 15, 53-60.

72. Nurnberger, N. (1985): Value of the distal urethrotomy in girls with infravesicular obstruction and vesicoureteral reflux. *Z. Urol. Nephrol. Nov.*; 78 (11), 589-593.
73. Oemar, B.S., Hoyer, H.f., Ehrich, Krohn, Broedehl (1989): Zystennieren im Kindesalter. *Monatsschr. Kinderheilkunde* 137, 314-320.
74. Oesterwitz, H., Müller, P., Seeger, W., Hengst, E. (1990): Obstruktive Harntransportstörungen des oberen Harntraktes - Die pelviureterale Obstruktion. *Urol. Nephrol.* 83, 329-339.
75. Olbing, H., Rodeck, G. (1985): Distale Urethralstenosen bei Mädchen. *Dt. Ärztebl.* 82. Jg. 43, 3178-3188.
76. Olbing, H. (1987): Vesico-uretero-renal reflux and the kidney. *Pediatr. Nephrol.* 1, 638-646.
77. Olbing, H. und Lettgen, B. (1990): Risiko von Uretermündungsstenosen und Refluxpersistenz nach Refluxoperation bei Blasenfunktionsstörung. *Pädiatr. Prax.* 40,
78. Olbing, H., Claesson, I., Ebel, K.-D., Seppänen, U., Smellie, J.M., Tamminen-Möbius, T., Wikstad, I. on behalf of the international reflux study in children (1992): Renal scars and parenchymal thinning in children with vesicoureteral reflux: A 5-year report of the international reflux study in children (European branch). *J. Urol.* 148, 1653-1656.
79. O'Reilly, P.H. (1986): Idiopathic hydronephrosis. In: *Obstructive uropathy*, Ed.: O'Reilly, P.H., Springer-Verlag, Berlin.
80. Orejas, G., Malaga, S., Santos, F., Rey, C., Lopez, M.V., Merten, A. (1992): Multicyclic dysplastic kidney: Absence of complications in patients treated conservatively. *Child. Nephrol. Urol.* 12, 35-39.
81. Parkhouse, H.F., Barratt, T.M., Dillon, M.J., Duffy, P.G., Fay, J., Ransley, P.J., Woodhouse, C.R.J., Williams, D.J. (1988): Long-term outcome of boys with posterior urethral valves. *Brit. J. Urol.* 62, 59.
82. Pistor, K., Olbing, H., Schärer, K. f. die AG f. pädiatr. Nephrol. (1985): Children with chronic renal failure in the Federal Rep. of Ger.: 1. Epidemiology, modes of treatment, survival. *Clin. Nephrol.* 23, 272-277.
83. Pistor, K. et al. f. die AG f. pädiatr. Nephrol. (1985): Children with chronic renal failure in the Federal Rep. of Ger.: 2. Primary renal disease, age and intervals from early renal failure to renal death. *Clin. Nephrol.* 23, 278-284.
84. Pompino, H.-J., Bodecker, R.H., Trammer, U.A. (1995): Urethral valves during the first year of life-A retrospective multicenter study. *Eur. J. Paediatr. Surg.* 5, 3-8.

85. Potter, E.L. (1985): Normal and abnormal development of the kidney. Chicago, In: Year Book Medical Publishers, pp 155-162.
86. Ransley, P.G., Dillon, H.K., Gordon, I., Duffy, P.G., Dillon, M.J., Barratt, T.M. (1990): The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound. *J. Urol.* 144, 584-587.
87. Rascher, W., Bonzel, K.-E., Guth-Tougelidis, B., Kröpfel, D., Meyer-Schwickerath, M., Reiners, Ch. (1992): Angeborene Fehlbildungen des Harntraktes. Rationelle postpartale Diagnostik. *Monatsschr. Kinderheilkd.* 140, 78-83.
88. Raviv, G., Leibovitch, I., Shenfeld, O., Mor, Y., Jonas, P., Goldwasser, B. (1994): Ureteropelvic junction obstruction: Relation of etology and age at surgical repair to clinical outcome. *Urol. Int.* 52, 135-139.
89. Reinberg, Y., de Castano, I., Gonzalez, R. (1992): Prognosis for patients with prenatally diagnosed posterior urethral valves. *J. Urol.* 148, 125-126.
90. Rich, M.A., Keating, M.A., Snyder III, H.M., Duckett, J.W. (1990): Low transurethral incision of single system intravesical ureterocele in children. *J. Urol.* 144, 120-121.
91. Ring, E., Petritsch, P., Riccabona, M., Vilits, P., Haim-Kutting, M., Zobel, G., Hubmer, G. (1993): Welche Therapie erfordert die pränatal diagnostizierte multizystische Nierendysplasie? *Klin. Pädiatr.* 205, 150-152.
92. Risdon, R.A., Yeung, C.K., Ransley, P.G. (1993): Reflux nephropathy in children submitted to unilateral nephrectomy: A clinicopathological study. *Clin. Nephrol.* 40, 308-314.
93. Roach, P.J., Paltiel, H.J., Perez-Atayde, A., Tello, R.J., Davis, R.T., Treves, S.T. (1995): Renal dysplasia in infants: Appearance on 99mTc DMSA scintigraphy. *Pediatr. Radiol.* 25, 472-475.
94. Rolleston, G.L., Shannon, F.T., Utley, W.L.F. (1970): Relationship of infantile vesicoureteric reflux to renal damage. *BMJ* 1, 460-463.
95. Salem, Y.H., Majd, M., Rushton, H.G., Belman, A.B. (1995): Outcome analysis of pediatric pyeloplasty as a function of patient age, presentation and differential renal function. *J. Urol.* 154, 1889.
96. Savage, van, J., Mesrobian, H.-J. (1995): The impact of prenatal sonography on the morbidity and outcome of patients with renal duplication anomalies. *J. Urol.* 153, 768-770.
97. Scholtmeijer, R.J. (1989): Treatment of the primary functional megaureter in childhood. *Z. Kinderchir.* 44, 345-347.

98. Schulz-Lampel, D. (1999): Pathophysiology and diagnosis of functional disorders of micturition. *Urologe A. Jan*; 38 (1), 14-19.
99. Scott, J.E.S., Lee, R.E.J., Hunter, E.W., Coulthard, M.G., Matthews, J.N.S. (1991): Ultrasound screening of newborn urinary tract. *Lancet* 388, 1571.
100. Sheridan, M., Jewkes, F., Gough, D.C.S. (1991): Reflux nephropathy in 1<sup>st</sup> year of life - The role of infection. *Ped. Surg. Int.* 6, 214.
101. Shima, K., Hosokawa, S., Tohda, A., Matsumoto, F., Suzuki, M., Morimoto, Y. (1998): Follow-up of children after fetal treatment for obstructive uropathy. *Int J Urol Jul*; 5 (4), 312-316.
102. Sigel, A., Schrott, K.M. (1986): Kongenitale Fehlbildungen des oberen Harntraktes - Grundlagen und Ergebnisse operativer Therapie. *Helv. chir. Acta* 53, 225.
103. Sillen, U. (1999): Vesicoureteral reflux in infants. *Pediatr. Nephrol.* 13, 355-361.
104. Smellie, J.M., Edwards, D., Hunter, N., Normand, I.C.S., Prescod, N. (1975): Vesico-ureteric reflux and renal scarring. *Kidney Int.* 8, 65-72.
105. Smellie, J.M., Ransley, P.G., Normand, I.C.S., Prescod, N., Edwards, D. (1985): Development of new renal scars: A collaborative study. *Br. Med. J.* 1, 1957-1960.
106. Smellie, J.M. (1992): Commentary: Management of children with severe vesico-ureteral reflux. *J. Urol.* 148 1676-1678.
107. Smellie, J.M., Tamminen-Möbius, T., Olbing, H., Claesson, I., Wikstad, I., Jodal, U., Seppanen, U. (1992): Five-year study of medical or surgical treatment in children with severe reflux: radiological renal findings. The international reflux study in children. *Ped. Nephrol.* 6, 223-230.
108. Smith, C., Gosalbez, R., Parrott, T.S., et al (1994): Transurethral puncture of ectopic ureteroceles in neonates and infants. *J. Urol.* 152, 2110.
109. Sökeland, J. (1976): *Kompendium urolog. Erkrankungen.* Dortmund: Krüger.
110. Steele, B.T., Robitaille, P., DeMaria, J., Grignon, A. (1989): Follow-up evaluation of prenatally recognized vesicoureteric reflux. *J. Ped.* 115, 95.
111. Steinhardt, G.F., Goodgold, H.M., Samuels, L.D. (1988): The effect of intravesical pressure on glomerular filtration rate in patients with myelomeningocele. *J. Urol.* part 2 140, 1293.
112. Tapia, J., Gonzales, R. (1995): Pyeloplasty improves renal function and somatic growth in children with ureteropelvic junction obstruction. *J. Urol.* Vol 154, 218-222.
113. Tetjani, A., Butt, K., Glassberg, K., Price, A., Gurumurthy, K. (1986): Predictors of eventual end stage renal disease in children with posterior urethral valves. *J. Urol.* 136, 857-860.

114. Wammack, R., Fisch, M., Hohenfellner, R. (1992): Ureteropelvic junction obstruction in childhood. *Paediatr. Nephrol.* 6, 399-402.
115. Weiss, R., Duckett, J., Spitzer, A. (1992): Results of a randomized clinical trial of medical versus surgical management of infants and children with grades 3 and 4 primary vesicoureteral reflux (US). *J. Urol.* 148, 1667-1673.
116. Westenfelder, M. (1986): Kinderurologie. In: Hofstetter, A.G., Eisenberger, F. (Hersg.): *Urologie für die Praxis*; S.183-194. München: Bergmann.
117. Winberg, J., Anderson, H.J., Bergstrom, T. et al. (1974): Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. *Acta Paediatr. Scand.* (suppl 252) 36, 1.
118. Winberg, J., Bollgren, I., Källenius, G., Möllby, R., Svenson, S.B. (1982): Clinical pyelonephritis and focal renal scarring. A selected review of pathogenesis, prevention and prognosis. *Pediatr. Clin. North. Am.* 29, 801-814.
119. Winberg, J. (1992): Commentary: Progressive renal damage from infection with or without reflux. *J. Urol.* 148, 1733-1734.
120. Wing, A.J., Brunner, F.P., Brynger, H., Chantler, C., Donckerwolcke, R.A., Gurland, H.J., Hathway, R.A., Jacobs, C. (1978): Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe. VIII. *Proc. Eur. Dial. Trans. Assoc.* 15, 3-76.
121. Wyszynska, T., Cichocka, E., Wieteska-Klimczak, A., Jobs, K., Januszewicz, P. (1992): A single pediatric center experience with 1025 children with hypertension. *Acta Paed.* 81, 244.
122. Yeung, C.K., Godley, M.L., Dillon, H.K., Gordon, I., Duffy, P.J., Ransley P.G. (1997): The characteristics of primary vesicoureteric reflux in male and female infants with prenatal hydronephrosis. *Br. J. Urol.* 80, 319-327.
123. Zerres, K., Völpel, M.C., Weiß, H. (1984): Cystic kidney. Genetics, pathologic anatomy, clinical picture, prenatal diagnosis. *Hum. Genet.* 68, 104-135.
124. Zschoch, H. (1962): Die Häufigkeit und Lokalisation von Doppelbildungen im Bereich der Harnwege. *Z. Urol.* 55, 655-656.
125. Zschoch, H., Mahnke, P.F. (1968): Die pathologische Anatomie des Kindesalters in der Sektionsstatistik. Jena: Fischer.

## **G.**

## **Lebenslauf**

Name Falk-Christian Jürgen Heck  
geboren 27. September 1963 in Essen  
Familienstand verheiratet, zwei Töchter

### **Schulbildung**

Grundschule 1969 - 1973 Berliner Grundschule in Essen

Gymnasium 1973 - 1983 Theodor-Heuss Gymnasium in Essen-Kettwig mit Abiturabschluß

### **Bundeswehr**

1983 - 1985 Leutnant der Reserve, Fallschirmjägerbataillon 273 in Iserlohn

### **Studium**

Oktober 1985 - November 1991 Studium der Humanmedizin an der Universität - Gesamthochschule Essen; Staatsexamen mit Erlangung der Teilapprobation

studiumbegleitend Akupunkturausbildung bei Herrn Dr. med. Stux, Düsseldorf

### **Beruflicher Werdegang**

#### **AIP**

1. Dezember 1991 – 31. Mai 1993 bei Herrn PD Dr.med. Kindhäuser, Chefarzt der Chirurgischen Abteilung des St. Josef - Hospitals in Oberhausen

#### **Assistenzarzt**

1. Juli 1993 - 30. September 1998 bei Herrn Dr.med. Schlösser, Chefarzt der Chirurgischen Klinik am Elisabeth - Krankenhaus in Oberhausen

#### **Facharzt für Chirurgie**

Anerkennung am 6. Mai 1998

#### **Facharzt für Unfallchirurgie**

1. Oktober 1998 bis 30. September 2000 bei Herrn Prof. Dr. med. Muhr, Chefarzt der Universitätsklinik für Unfallchirurgie an der Berufsgenossenschaftlichen Klinik Bergmannsheil in Bochum; Anerkennung 14. Dezember 2000

#### **Sportmedizin**

Anerkennung der Zusatzbezeichnung am 10. März 1998

#### **Chirotherapie**

Anerkennung der Zusatzbezeichnung am 14. August 2001

#### **Fachkunde**

1. Arzt im Rettungsdienst seit 8. Juli 1994  
2. Strahlenschutz in der Röntgendiagnostik seit 5. Oktober 1994

#### **Sonographie**

Abdomen, fachliche Erfüllung der Richtlinien nach §6 der KV

#### **Niederlassung**

1. Januar 2003 als Chirurg in Essen-Kettwig

## H.

### Danksagung

Ich danke Herrn **Dr. Lettgen** für die Überlassung des Themas. Zu Anfang gab es lediglich einen Arbeitstitel und ein Patientenregister. Bei der Weiterentwicklung der Fragestellung und Durcharbeitung der Krankenakten kamen schrittweise die ganze Komplexität des Themas und eine kaum strukturierbare Fülle an interessanten und auch notwendigen Daten und Messwerten zum Vorschein. Nach Ordnung der vielen, teilweise nicht erwarteten Ergebnisse lag der erste Diskussionsentwurf vor als Herr Dr. Lettgen die Universitäts-Kinderklinik verließ.

Herr **Prof. Bonzel** übernahm dankbarer Weise die Betreuung der Arbeit. Ihm oblag es, sich erst einmal in das umfangreiche Thema einzulesen und zu –denken. Mit seiner Hilfe gelang es zum einen wirklich wichtige Ergebnisse heraus zu arbeiten und zum anderen weg lassen zu können. Die Diskussion wurde durch seine Hilfe schließlich kritisch aber nicht ausufernd; so blieb die Arbeit letztlich lesbar und für den pädiatrisch Interessierten handlich.

Besonderer Dank gilt **meinem Vater**, der die statistische Erfassung, Bearbeitung und Auswertung der ungeheuren Datenmenge durch seine weitreichenden EDV-Kenntnisse erst ermöglichte. Eine Datenbank wurde erstellt, jedem Kind eine Patientenmaske zugeordnet und Hilfsprogramme erstellt, die jegliche sich im Verlauf ergebende Abfragevariante erlaubten. Sein Einsatz hielt mich manches Mal davon ab, die Weiterbearbeitung der Dissertation in beruflich anstrengenden Zeiten aufzugeben.

Ich danke **meiner Frau** für ihre Geduld und so manches Urlaubsoffer.