

Aus der Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin des
Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf
(Direktor: Prof. Dr. med. K. Ullrich)

Nephrologische Arbeitsgruppe
(Leiter: Prof. Dr. med. D.E. Müller-Wiefel)

Prospektive Studie zur Diagnostik und Therapie der einseitigen kongenitalen asymptomatischen Hydronephrose

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

Julia-Janine von Lossow, geb. Krapf

aus Dortmund

Hamburg 2001

Angenommen vom Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am: 18.03.2002

Gedruckt mit der Genehmigung des Fachbereichs
Medizin der Universität Hamburg

Dekan: Prof. Dr. C. Wagener

Referent: Prof. Dr. D. E. Müller-Wiefel

Korreferent: Prof. Dr. K. Ullrich

Herrn Prof. Dr. med. D. E. Müller-Wiefel danke ich an dieser Stelle herzlich für die Überlassung des Themas und für die freundliche Unterstützung und Beratung bei der Durchführung der Arbeit.

Für Colin

Inhalt

1.	Einleitung.....	2
2.	Patienten und Methoden.....	5
2.1.	Patienten.....	5
2.1.1.	<i>Einschlußkriterien Studienkollektiv.....</i>	<i>5</i>
2.1.2.	<i>Kontrollkollektiv.....</i>	<i>6</i>
2.1.3.	<i>Ausschlußkriterien.....</i>	<i>7</i>
2.1.4.	<i>Patientendaten.....</i>	<i>7</i>
2.2.	Studienablauf.....	9
2.3.	Wechsel aus der Studien- in die Kontrollgruppe.....	11
2.4.	Untersuchungsmethoden.....	12
3.	Ergebnisse.....	16
3.1.	Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion.....	16
3.2.	Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion.....	33
3.3.	Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und reduzierter Funktion.....	55
3.4.	Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und kontralateral reduzierter Funktion.....	61
4.	Diskussion.....	69
5.	Zusammenfassung.....	77
6.	Literaturverzeichnis.....	79
7.	Anhang.....	83

1. Einleitung

Seit geraumer Zeit befindet sich die Therapie der kongenitalen Hydronephrose im Umbruch [5,12,13,17,25,49]. Stellte über lange Jahre hinweg die operative Korrektur die Therapie der Wahl dar [14], so fand die konservative Therapie in den letzten Jahren immer mehr Befürworter [39,40]. Ausgelöst wurde diese Kontroverse nicht zuletzt dadurch, daß eine stetig steigende Anzahl kongenitaler Hydronephrosen sonographisch entdeckt wurde [8,22,32,36,47]. Während in der Vorultraschallära (bis ca. 1977) noch Inzidenzzahlen von 0,02% angegeben wurden [31], fanden Helin und Persson in einer repräsentativen Studie von 1986 schon eine Größenordnung von 0,17% [18]. In einer groß angelegten Studie von Livera et al. 1989 wurden sogar bei 0,65% der Neugeborenen Hydronephrosen gefunden [33]. Die steigende Zahl ist jedoch nicht auf die zunehmende Zahl an sich, sondern vielmehr auf die verbesserte Ultraschalltechnik zurückzuführen [42]. Diese Vermutung wird durch eine Betrachtung von Bell gestützt, der schon 1947 bei Autopsien Erwachsener ohne urologische Anamnese Hydronephrosen in einem prozentualen Anteil von 0,25% fand [1]. Wenn nun aber schon 1945 0,25% der Menschen mit einer Hydronephrose lebten, ohne daß sie je auffällig wurden, und wenn die Zahl der entdeckten kongenitalen Hydronephrosen, die durch eine Symptomatik auffällig wurden, um ein Vielfaches niedriger lag, dann kann man davon ausgehen, daß nicht jede angeborene Hydronephrose zwangsläufig einen pathologischen Wert besitzt [11].

Doch wie kann man zwischen den Hydronephrosen, die zu einer Schädigung der Niere führen, und denen, die ein Leben lang asymptomatisch bleiben, unterscheiden?

Bis heute gibt es kein diagnostisches Mittel, das erlaubt, genau zwischen diesen beiden Formen zu unterscheiden [15,44,51]. Eine Annäherung an die Frage, wie man zu einer Differenzierung gelangen könnte, erreicht man, wenn man die Ursachen der Hydronephrose betrachtet. Als Ursachen kommen Ureterabgangs- und -mündungsstenosen, aber auch vesikoureteraler Reflux, Ureterozelen und anderes in Frage [9,30,45,51]. Da jedoch die Ureterabgangs- und -mündungsstenosen die häufigsten Ursachen sind, richtet sich das Augenmerk vor allem auf diese beiden. Lange Zeit dachte man, daß jede Hydronephrose, die auf einer Ureterabgangs- oder -

mündungsstenose beruht, mit einer Obstruktion gleichzusetzen wäre, die unbehandelt zum Funktionsverlust der Niere und zu Komplikationen im Sinne von Harnwegsinfekten, Hypertonus und Steinbildung führt. Diese Vorstellung erfuhr jedoch eine Einschränkung durch den Nachweis, daß eben nicht jede Dilatation des Hohlsystems zwangsläufig auch eine Obstruktion bedeutet [26]. Als Obstruktion soll hierbei eine Verengung der ableitenden Harnwege bezeichnet werden, die zu einer Verringerung der maximalen Harnflußrate führt, denn nur eine solche Obstruktion hat zumindest potentiell die Fähigkeit, Veränderungen der Nierenfunktion über eine Änderung der Perfusion zu bewirken [9,21]. Es gilt heute als allgemein akzeptiert, daß eine Dilatation ohne Obstruktion keine Operationsindikation darstellt [14,20,23,35]. Zur Differenzierung zwischen obstruierter und nicht-obstruierter Hydronephrose steht zur Zeit als genauestes diagnostisches Mittel das Furosemid-Isotopen-Nephrogramm zur Verfügung [6,48]. Doch auch dieser Diagnostik sind Grenzen gesetzt, denn Homsy et al. konnten zeigen, daß sich in einem Anteil von 20% der primär nicht-obstruierten Nieren eine Obstruktion entwickelt, so daß auch hier Verlaufskontrollen nötig sind [19]. Andererseits beobachteten Koff und Campbell eine Reversibilität der Obstruktion ohne Operation in 46,6% der Fälle bei Folgeuntersuchungen [28]. Ebenso fanden Dejter et al. bei einer Verlaufsbeobachtung von nur sieben Monaten, daß sich der initial obstruierte Kurventyp in 8% der Fälle in eine Kurve mit glattem Abfluß verwandelte [10]. Diese Ergebnisse stehen aber nun in klarem Widerspruch zu den bis dahin gültigen Vorstellungen. Denn die Irreversibilität der Obstruktion galt als eine Voraussetzung für die Operationsindikation.

Die wesentliche Voraussetzung für die Operation beruhte auf der Vorstellung, daß es bei einer Obstruktion regelhaft zu einer Schädigung der betroffenen Niere durch die Hydronephrose und zu einer Progredienz der Schädigung kommt. Doch auch diese Theorie konnte durch verschiedene Studien entkräftet werden [26]. Es zeigte sich sogar, daß in der Regel bei primär funktionierenden Nieren nicht mit einer Funktionseinschränkung zu rechnen ist [7,23,34,46]. So ist es auch verständlich, daß einige Arbeitsgruppen auch bei obstruierten Nieren mit normaler Funktion das konservative Vorgehen favorisieren und eine Operation erst dann anstreben, wenn eine Funktionsminderung oder Komplikationen auftreten [7,46]. Entgegen der bisherigen Vorstellungen, daß nur eine sehr frühe Operation die Nierenfunktion auf dem höchsten Stand erhält [14,29], konnten Ransley et al. und eine Gruppe aus dem Philadelphia

Childrens Hospital zeigen, daß sich die Nierenfunktion bei Kindern, die primär konservativ und später wegen einer Funktionsverschlechterung operativ behandelt wurden, vollständig normalisierte [7,46]. Dieses Therapiekonzept galt zu Beginn nur für Patienten mit guter Partialfunktion. Doch konnten Koff und Campbell in einer Studie, die sich auf initial funktionsgeminderte Nieren bei Hydronephrose bezog, belegen, daß entgegen der Erwartungen auch bei diesen eine abwartende Haltung gerechtfertigt ist, da es nur in einem von 15 Fällen (6,7%) zu einer Verschlechterung kam, während die übrigen eine Verbesserung zeigten. In 5 Fällen trat sogar eine vollständige Normalisierung auf [28, 40].

Die oben genannten Untersuchungen erlauben nicht nur den Schluß, daß es gerechtfertigt ist, kongenitale Hydronephrosen nicht-operativ zu behandeln, sondern zeigen darüber hinaus, daß dieses Therapiekonzept ohne Risiko für die betroffenen Kinder angewendet werden kann.

Das Ziel dieser prospektiven Studie ist es, zu überprüfen, ob das oben genannte Therapiekonzept, nämlich primär beobachtende Therapie mit der Operationsindikation nur im Falle einer Funktionsverschlechterung oder anderer Komplikationen, auf alle Patienten mit kongenitaler asymptomatischer Hydronephrose und initial guter Nierenfunktion anzuwenden ist. Dabei soll überprüft werden, wie häufig durch eine Unterlassung der Operation eine Verschlechterung auftritt, und inwieweit diese nach operativer Korrektur reversibel ist. Die Daten wurden im Rahmen einer Studie erhoben, die der Ethikkommission Hamburg vorgelegen hatte und die von dieser akzeptiert worden war. Die Untersuchungen fanden in der Nephrologischen Ambulanz (Leiter: Prof. Dr. D.E. Müller-Wiefel) der Universitätskinderklinik Hamburg und in Zusammenarbeit mit der Röntgenabteilung der Universitätskinderklinik (Abt. Direktor: Prof. Dr. E. Richter), der Abteilung für Nuklearmedizin (Abt. Direktor: Prof. Dr. M. Clausen) der Radiologischen Universitätsklinik und der Urologischen Universitätsklinik (Direktor: Prof. Dr. H. Huland) statt. Zu Beginn der Studie wurde den Eltern ein Aufklärungstext vorgelegt (s. Anlage).

2. Patienten und Methoden

2.1. Patienten

In das Patientenkollektiv wurden alle Kinder der Nephrologischen Ambulanz der Universitätskinderklinik Hamburg (Leiter: Prof. Dr. D.E. Müller-Wiefel) zwischen 0 und 10 Jahren aufgenommen, bei denen intrauterin oder postnatal eine Hydronephrose, d.h. eine Dilatation des Nierenbeckens in der Sonographie von mehr als 10 mm, diagnostiziert wurde. Je nach Ergebnis der Einschlußuntersuchung wurden die Kinder entweder den zwei Studiengruppen oder den zwei Kontrollgruppen zugeordnet. Die Eltern mußten nach Aufklärung in die Teilnahme an der Studie einwilligen. Im Nachfolgenden werden die vier Randomisierungsgruppen beschrieben.

2.1.1. *Einschlußkriterien Studienkollektiv*

In das Studienkollektiv wurden alle Kinder im Alter von 0 bis 10 Jahren mit kongenitaler Hydronephrose eingeschlossen, bei denen weder eine subvesikale Stenose noch ein höhergradiger Reflux Grad II – IV nach Heikkil und Parkulainen bestand. Die Ursache für die Hydronephrose war morphologisch entweder eine Ureterabgangs- oder –mündungsstenose. Die Hydronephrose mußte einseitig sein, und die kontralaterale Niere durfte weder in ihrer Funktion eingeschränkt sein, noch Veränderungen zeigen, die zukünftig eine Funktionseinschränkung erwarten ließen. Die glomeruläre Filtration sollte sich im altersentsprechenden Normbereich befinden. Außerdem durften keine Symptome im Sinne von rezidivierenden Harnwegsinfekten, Urolithiasis, kolikartigen Flankenschmerzen oder Hypertonus, auch nicht-renaler Genese, vorhanden sein.

2.1.1.1. *Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion (Studiengruppe 1)*

In diese Studiengruppe wurden dann alle Kinder aufgenommen, die die oben genannten Kriterien erfüllten und bei denen die hydronephrotische Niere obstruiert war, d.h., bei denen im Isotopen-Nephrogramm nach Furosemid-Injektion ein Aktivitätsabfall von

weniger als 30% der initialen Aktivität binnen 10 Minuten über der hydronephrotischen Seite beobachtet wurde.

2.1.1.2. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion (Studiengruppe 2)

Dieser Studiengruppe wurden alle Kinder zugeordnet, bei denen die hydronephrotische Niere nicht obstruiert war, d.h., daß im Isotopen-Nephrogramm nach Furosemid-Injektion ein Aktivitätsabfall von mindestens 30% der initialen Aktivität innerhalb von 10 Minuten beobachtet wurde.

Die Therapie in den **Studiengruppen 1 und 2** war abwartend, d.h., daß die Kinder engmaschig beobachtet wurden.

2.1.2. Kontrollkollektiv

Das Kontrollkollektiv umfaßte alle Kinder im Alter von 0 bis 10 Jahren mit kongenitaler Hydronephrose ohne subvesikale Stenose und ohne höhergradigen Reflux Grad II – IV nach Haikkel und Parkulainen, bei denen die Ursache der Hydronephrose morphologisch eine Ureterabgangs- oder -mündungsstenose war. Die hydronephrotische Niere sollte obstruiert sein. Die Kinder des Kontrollkollektivs wurden einer operativen Therapie zugeführt.

2.1.2.1. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und reduzierter Funktion (Kontrollgruppe 1)

Der Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und reduzierter Funktion wurden die Kinder zugeordnet, wenn die hydronephrotische Niere eine reduzierte seitengetrennte Funktion (SRF) aufwies, d.h., bei denen die Partialfunktion bei der Berechnung der seitengetrennten Clearance im Isotopen-Nephrogramm weniger als 40% der Gesamtclearance betrug.

2.1.2.2. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und kontralateral reduzierter Funktion (Kontrollgruppe 2)

In diese Kontrollgruppe wurden alle Kinder eingeschlossen, bei denen eine beidseitige Hydronephrose vorlag oder bei denen sich die Gesamtclearance im Isotopen-Nephrogramm unterhalb des altersentsprechenden Normbereichs befand. Dieser Gruppe wurden weiterhin alle Kinder zugeordnet, bei denen die zur hydronephrotischen Seite gegenseitige Niere in ihrer Funktion eingeschränkt war oder Veränderungen aufwies, die zukünftig eine Funktionseinschränkung wahrscheinlich scheinen ließ. Traten vor oder während der Studie Symptome im Sinne von rezidivierenden Harnwegsinfekten, Urolithiasis, Flankenschmerzen oder Hypertonus auf, so wurden diese Kinder ebenfalls der Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und kontralateral reduzierter Funktion zugeordnet. Außerdem konnten in diese Gruppe auch Kinder aufgenommen werden, deren Eltern die Teilnahme an der Studie verweigerten, da die Behandlung in der Kontrollgruppe nach den heute noch üblichen, akzeptierten Prinzipien der Hydronephrosetherapie erfolgte.

2.1.3. Ausschlußkriterien

Weder in das Studien- noch in das Kontrollkollektiv eingeschlossen wurden Patienten, bei denen die Hydronephrose nicht kongenital, sondern durch eine erworbene Ursache der Abflußbehinderung aufgetreten war. Auch eine subvesikale Stenose oder ein höhergradiger Reflux Grad II – IV nach Haikkel und Parkulainen auf der hydronephrotischen Seite führten zu einem Ausschluß.

2.1.4. Patientendaten

Insgesamt wurden im Zeitraum von Januar 1997 bis Januar 2000 53 Patienten im Rahmen der Studie wenigstens über ein Jahr in der Nephrologischen Ambulanz (Leiter: Prof. Dr. D.E. Müller-Wiefel) von mir beobachtet.

Die einzelnen Patientendaten sind in den folgenden Tabellen dargestellt.

Tabelle 2.1. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion

Patient	Synonym	Aufnahmealter [Monate]	Geschlecht	Aufnahme	morpholog. Ursache	Studiendauer [Monate]
S.A.	S1-K1	6	weiblich	Feb 97	Ureterabgangsstenose re.	18
B.D.	S1-K2	5	männlich	Mai 97	Ureterabgangsstenose li.	33
J.K.	S1-K3	6	weiblich	Jan 97	Ureterabgangsstenose re.	36
H.M.	S1-K4	2	männlich	Jan 97	Ureterabgangsstenose li.	18
M.P.	S1-K5	1	männlich	Jan 97	Ureterabgangsstenose li.	12
T.S.	S1-K6	11	weiblich	Mrz 97	Ureterabgangsstenose li.	36
N.T.	S1-K7	2	männlich	Mrz 97	Ureterabgangsstenose re.	6
N.N.	S1-K8	2	männlich	Jan 97	Ureterabgangsstenose li.	18
M.B.	S1-K9	60	männlich	Jul 98	Ureterabgangsstenose li.	19
M.K.	S1-K10	7	männlich	Jul 98	Uretermündungsstenose li.	19
O.P.	S1-K11	1	männlich	Sep 98	Ureterabgangsstenose re.	17
M.F.	S1-K12	60	männlich	Jun 98	Ureterabgangsstenose li.	20
M.L.	S1-K13	26	männlich	Okt 98	Ureterabgangsstenose li.	16
O.v.F.	S1-K14	2	männlich	Okt 98	Ureterabgangsstenose re.	16
F.M.	S1-K15	3	männlich	Okt 98	Ureterabgangsstenose li.	16
L.D.	S1-K16	2	weiblich	Okt 98	Ureterabgangsstenose li.	16
S.C.	S1-K17	24	männlich	Mrz 99	Ureterabgangsstenose li.	12
n=17		Median 5,0	m:w = 13:4		UAS:UMS = 16:1 rechts:links = 5:12	Median 18,0

Tabelle 2.2. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion

Patient	Synonym	Aufnahmealter [Monate]	Geschlecht	Aufnahme	morpholog. Ursache	Studiendauer [Monate]
Z.B.	S2-K1	2	weiblich	Jul 97	Ureterabgangsstenose re.	24
K.S.	S2-K2	4	weiblich	Apr 97	Ureterabgangsstenose re.	30
N.S.	S2-K3	6	männlich	Jan 97	Ureterabgangsstenose li.	36
J.R.	S2-K4	4	weiblich	Mrz 97	Uretermündungsstenose re	18
F.S.	S2-K5	20	männlich	Apr 97	Ureterabgangsstenose re.	12
T.S.	S2-K6	2	männlich	Sep 97	Ureterabgangsstenose li.	24
C.D.	S2-K7	1	weiblich	Feb 97	Uretermündungsstenose re	18
A.F.	S2-K8	7	weiblich	Apr 97	Ureterabgangsstenose li.	30
B.S.	S2-K9	3	männlich	Mrz 97	Uretermündungsstenose li.	18
M.P.	S2-K10	2	männlich	Jan 97	Ureterabgangsstenose re.	36
K.H.	S2-K11	7	männlich	Nov 97	Uretermündungsstenose li.	24
K.N.	S2-K12	24	weiblich	Okt 97	Ureterabgangsstenose li.	18
J.P.	S2-K13	84	männlich	Dez 97	Ureterabgangsstenose li.	18
N.W.	S2-K14	9	weiblich	Jan 98	Ureterabgangsstenose li.	12
J.S.	S2-K15	5	weiblich	Feb 98	Ureterabgangsstenose li.	12
N.L.	S2-K16	5	männlich	Jul 97	Ureterabgangsstenose re.	6
R.H.	S2-K17	2	männlich	Sep 97	Ureterabgangsstenose li.	3
S.F.	S2-K18	3	männlich	Jun 98	Ureterabgangsstenose re.	18
L.S.	S2-K19	1	weiblich	Mrz 98	Ureterabgangsstenose li.	12
H.S.	S2-K20	11	männlich	Apr 98	Ureterabgangsstenose re.	18
S.S.	S2-K21	13	männlich	Jul 98	Ureterabgangsstenose re.	18
J.S.	S2-K22	3	weiblich	Jul 98	Ureterabgangsstenoseli.	12
T.K.	S2-K23	1	weiblich	Sep 98	Ureterabgangsstenose li.	12
V.J.	S2-K24	3	männlich	Nov 98	Ureterabgangsstenose re.	12
L.B.	S2-K25	24	männlich	Apr 99	Ureterabgangsstenose li.	12
B.S.	S2-K26	2	männlich	Mrz 99	Ureterabgangsstenose li.	12
T.K.	S2-K27	1	männlich	Jan 99	Ureterabgangsstenose re.	12
L.T.	S2-K28	6	weiblich	Apr 99	Ureterabgangsstenose re.	12
J.P.	S2-K29	4	männlich	Jan 99	Uretermündungsstenose li.	12
n=29		Median 4,0	m:w = 17:12		UAS:UMS = 24:5 rechts:links = 13:16	Median 18,0

Tabelle 2.3. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und reduzierter Funktion

Patient	Synonym	Aufnahmealter [Monate]	Geschlecht	Aufnahme	morpholog. Ursache	Studiendauer [Monate]
T.N.	K1-K1	2	männlich	Mai 97	Ureterabgangsstenose re.	24
A.Y.	K1-K2	2	männlich	Dez 97	Ureterabgangsstenose re.	18
J.B.	K1-K3	2	weiblich	Dez 98	Ureterabgangsstenose re.	12
n=3		Median 2,0	m:w = 2:1		UAS:UMS = 3:0 rechts:links = 3:0	Median 18

Tabelle 2.4. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und kontralateral reduzierter Funktion

Patient	Synonym	Aufnahmealter [Monate]	Geschlecht	Aufnahme	morpholog. Ursache	Studiendauer [Monate]
K.A.	K2-K1	120	weiblich	Okt 97	Ureterabgangsstenose re	24
A.X.	K2-K2	4	männlich	Jun 97	Ureterabgangsstenose re	24
D.B.	K2-K3	4	männlich	Mrz 99	Ureterabgangsstenose re	12
L.S.	K2-K4	5	männlich	Mrz 99	Ureterabgangsstenose li.	12
n=4		Median 4,5	m:w = 2:1		UAS:UMS = 3:0 rechts:links = 3:0	Median 18

2.2. Studienablauf

Vor der Entscheidung, ob ein Patient in die Studie eingeschlossen werden sollte, wurden die sogenannten Einschlußuntersuchungen durchgeführt. Zu diesen zählten die Anamnese und die körperliche Untersuchung, die von mir in der Nephrologischen Ambulanz erhoben wurden, sowie die Sonographie (Diagnosebestätigung einer intrauterin festgestellten Hydronephrose erst ab dem 2. Lebenstag), das MCU mit Blasenurinlabor und das ING (ab der 5. Lebenswoche) mit Blutlabor. Anhand der Ergebnisse der Untersuchungen wurden die Patienten der jeweiligen Studien- bzw. Kontrollgruppe zugeordnet, nachdem ein Aufklärungsgespräch mit den Eltern geführt worden war. Die Folgeuntersuchungen wurden nach den Richtlinien der einzelnen Gruppen durchgeführt und werden im Folgenden dargestellt.

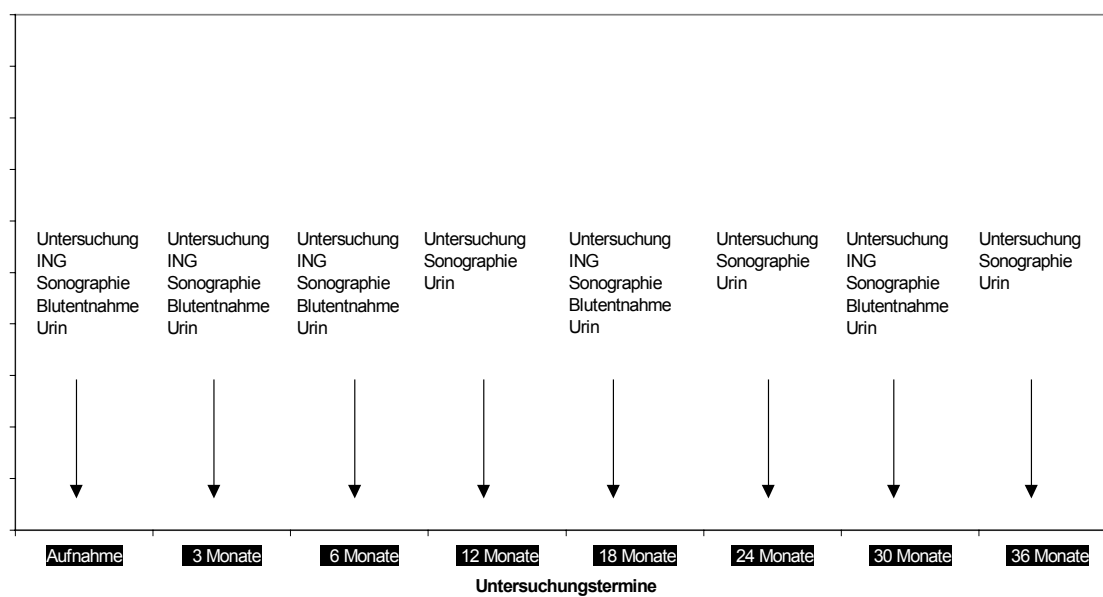


Abbildung 2.1. Untersuchungsablauf der Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion

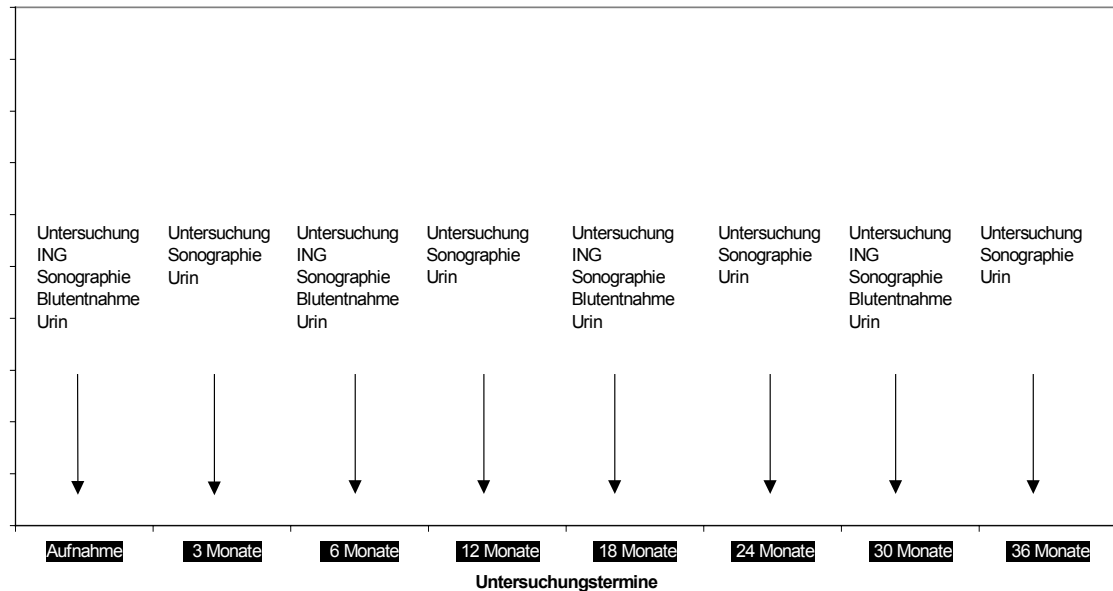


Abbildung 2.2. Untersuchungsablauf der Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion sowie Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und reduzierter Funktion und Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und kontralateral reduzierter Funktion

2.3. Wechsel aus der Studien- in die Kontrollgruppe

Ein Wechsel aus der Studien- in die Kontrollgruppe konnte notwendig werden, wenn eine Abnahme der Partialfunktion der hydronephrotischen Niere um mehr als 5% der Gesamtfunktion, verglichen mit dem initialen Funktionsanteil auftrat, oder wenn eine Abnahme der Partialfunktion um mehr als 10%, verglichen mit dem letzten ermittelten Funktionsanteil beobachtet wurde, dieses aber nur bei einem Abfall der Partialfunktion unter 40%. Auch das Auftreten von Symptomen im Sinne von Harnwegsinfekten, Kolikschmerzen, Steinbildung und Hypertonus führten zu einem Wechsel.

2.4. Untersuchungsmethoden

Die im folgenden dargestellten Untersuchungsmethoden wurden im Rahmen der Studie angewandt.

Anamnese (Nephrologische Ambulanz, Leiter: Prof. Dr. D.E. Müller-Wiefel)

Die Daten wurden von mir erhoben und dokumentiert.

Dokumentierte Parameter:

- Harnwegsinfekte
- Kolikschmerzen
- Hypertonus
- andere wesentliche Erkrankungen

Körperl. Untersuchung (Nephrol. Ambulanz, Leiter: Prof. Dr. D.E. Müller-Wiefel)

Die Daten wurden von mir erhoben und dokumentiert.

Dokumentierte Parameter:

- Auffälligkeiten d. urolog. Untersuchung
- Blutdruck
- Körpergröße
- Körpergewicht

Blutlabor (Labor der Universitätskinderklinik Hamburg)

Dokumentierte Parameter:

- Kreatinin im Serum

Blasenurinlabor (Labor der Universitätskinderklinik Hamburg)

Der untersuchte Urin sollte entweder Mittelstrahl-, Beutel- oder Katheterurin sein.

Dokumentierte Parameter:

- Urinkultur

Sonographie (Röntgenabteilung der Universitätskinderklinik, Abt. Direktor: Prof. Dr. E. Richter)

Die Untersuchung erfolgte in Bauchlage bei normaler Hydratation.

- Dokumentierte Parameter:
- Hydronephrose ipsilateral/kontralateral
 - Hydroureter ipsilateral/kontralateral
 - Nierenlänge ipsilateral/kontralateral
von dorsal
 - Parenchymbreite ipsilateral/kontralateral
am oberen und unteren Pol im Längsschnitt
 - größter Durchmesser des Hauptraumes des
Nierenbeckens ipsilateral im Längs- und
Querschnitt
 - maximal beobachtete Weite des Ureters
ipsilateral unabhängig vom Meßort
 - Echogenität des Parenchyms
 - Vorliegen von Narben

Von einer Verbesserung / Verschlechterung sollte immer dann gesprochen werden, wenn die Weite des Querdurchmessers des Nierenbeckens im Verlauf um mehr als zehn Prozent vom Ausgangswert abwich.

Miktionscystourethrogramm (MCU) (Röntgenabteilung der Universitätskinderklinik, Abt. Direktor: Prof. Dr. E. Richter)

Die Untersuchung erfolgt nach Katheterismus 6 oder 8 Charriere unter Durchleuchtung. Die Klassifizierung des vesikoureteralen Refluxes wurde nach Heikkel und Parkulainen durchgeführt.

- Dokumentierte Parameter:
- Vorliegen, Grad und Seite eines vesikoureteralen
Refluxes
 - Vorliegen und Art einer infravesikalen Obstruktion

Isotopennephrographie (Abteilung für Nuklearmedizin der Radiologischen

Universitätsklinik, Abt. Direktor: Prof. Dr. M. Clausen)

Die Untersuchung erfolgte bei liegendem Blasenkatheter nach Standard-Sedierung mit Chloralhydrat (Dosierung: Säuglinge >6 kg $\frac{1}{2}$ Rectiole, Kleinkinder >12 kg 1 Rectiole). Es wurde eine intravenöse Hydratation mit 10 ml/kg über eine Stunde und Lasixgabe 1 mg/kg KG 20 min nach Injektion des mit Technetium beladenen MAG-3 durchgeführt.

- Dokumentierte Parameter:
- seitengetrennte Clearance (split renal function, SRF) in %
 - Kurventyp
 - Peak-Zeit in Minuten
 - Halbwertszeit in Minuten vor Lasixgabe
 - Aktivitätsabfall nach Lasixgabe innerhalb von 10 Minuten in %
 - Halbwertszeit nach Lasixgabe in Minuten

Von einer Verbesserung/Verschlechterung sollte immer dann gesprochen werden, wenn es zu einer Änderung von zehn Prozent absolut vom Ausgangswert kam.

Infusionsurographie (Röntgenabteilung der Universitätskinderklinik, Abt. Direktor:

Prof. Dr. E. Richter)

Zum Untersuchungsablauf gehörten eine Leeraufnahme, eine Nierenzielaufnahme nach 10 Minuten, eine Ablaufaufnahme nach 20 Minuten und gegebenenfalls eine Spätaufnahme. Eine normale Hydrierung sollte gegeben sein. Diese Untersuchung wurde nur bei Kindern vorgenommen, die zur Operation vorgesehen waren.

Glomeruläre Gesamtfiltrationsrate

Die Berechnung der glomerulären Gesamtfiltrationsrate (GFR) erfolgte von mir nach der Schwartz-Formel:

$$\text{Säuglinge: } GFR = \left(\frac{Länge(cm)}{Serumkreatinin(mg / dl)} \right) * 0,45$$

$$\text{Kinder: } GFR = \left(\frac{Länge(cm)}{Serumkreatinin(mg / dl)} \right) * 0,55$$

Die glomeruläre Filtration erlaubt, die Leistung der Nieren direkt zu messen. Da die glomeruläre Filtration die Funktion der Nieren widerspiegelt, deutet eine Verringerung dieses Parameters auf eine Einschränkung der Nierenleistung hin. Da in der Studie von einer funktionell gesunden kontralateralen Niere ausgegangen wird, würde eine Einschränkung der glomerulären Filtration auf eine verminderte Funktion der ipsilateralen Niere hindeuten. Somit ist die glomeruläre Filtration ein bedeutender Faktor für diese Studie, um die hydronephrotische Niere bezüglich ihrer Funktionalität zu beurteilen.

Quotientenberechnung

Um herauszufinden, ob die zunehmende Dilatation des Nierenbeckens auf eine tatsächliche Dilatation oder nur auf ein scheinbares Fortschreiten aufgrund des Größenwachstums der Niere zurückzuführen ist, wurde von mir der Quotient aus Nierenbeckengröße und ipsilateraler Nierengröße gebildet. Wurde der Quotient im Verlauf kleiner, so stellte sich eine Verbesserung der Ausgangssituation ein, nahm der Quotient jedoch zu, konnte von einer Verschlechterung ausgegangen werden. Von einer Verbesserung/Verschlechterung sollte immer dann gesprochen werden, wenn sich eine Veränderung von mehr als zehn Prozent vom Ausgangswert zeigte.

3. Ergebnisse

3.1. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion

Im Rahmen der Studie wurden verschiedene Parameter erhoben, um den Verlauf einer Hydronephrose zu beurteilen. So wurde die Sonographie als direktes Maß für die morphologische Beschaffenheit der Niere herangezogen. Das besondere Augenmerk lag hierbei auf dem Querdurchmesser des Hauptraumes des Nierenbeckens. Die **Tabelle 3.1.1.** zeigt alle Ergebnisse der sonographischen Untersuchung über den gesamten Beobachtungszeitraum dieser Studiengruppe hinweg.

Tabelle 3.1.1. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion - Querdurchmesser des Nierenbeckens [mm] in der Sonographie

	Aufnahme	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	30 Monate	36 Monate
S1-K1	18,0	12,5		26,2	19,0			
S1-K2	15,0	15,5	10,0	10,0	19,0	9,4		
S1-K3	40,0	42,0	50,0		57,0	24,0	11,7	12,6
S1-K4	12,0	18,0	12,0	7,6				
S1-K5	19,0	30,0	30,0	26,8				
S1-K6	15,0	12,0	14,2	16,7	13,2	12,1		
S1-K7	15,0	12,0						
S1-K8	17,0	10,0	13,0	11,9	13,3			
S1-K9	17,0	16,0	53,0	21,0				
S1-K10	18,0	18,7	16,7	6,1	7,0			
S1-K11	28,0	28,3	21,2	21,0				
S1-K12	20,0	42,2	56,8	17,7	31,2			
S1-K13	10,0	10,0	10,8	14,1				
S1-K14	14,0	15,4	24,3	12,6				
S1-K15	21,5	19,3		21,3				
S1-K16	14,8	12,6	15,0					
S1-K17	13,8	13,1	26,0					
Median	17,0	15,5	19,0	16,7	19,0	12,1	11,7	12,6

Eine graphische Auswertung dieser Daten ist in **Abbildung 3.1.1.** dargestellt. Es zeigt den Verlauf der einzelnen Meßdaten jedes Kindes im Vergleich mit den anderen Patienten derselben Studiengruppe. Auffällig ist, daß der Ausgangswert fast aller Patienten zwischen 10 und 20 mm liegt. Auch im weiteren Verlauf ändert sich daran nicht viel. Betrachtet man nämlich den Median aller Werte (schwarze Linie), so läßt sich hieran ablesen, daß die Weite des Nierenbeckens über den Beobachtungszeitraum hinweg weitestgehend konstant bleibt.

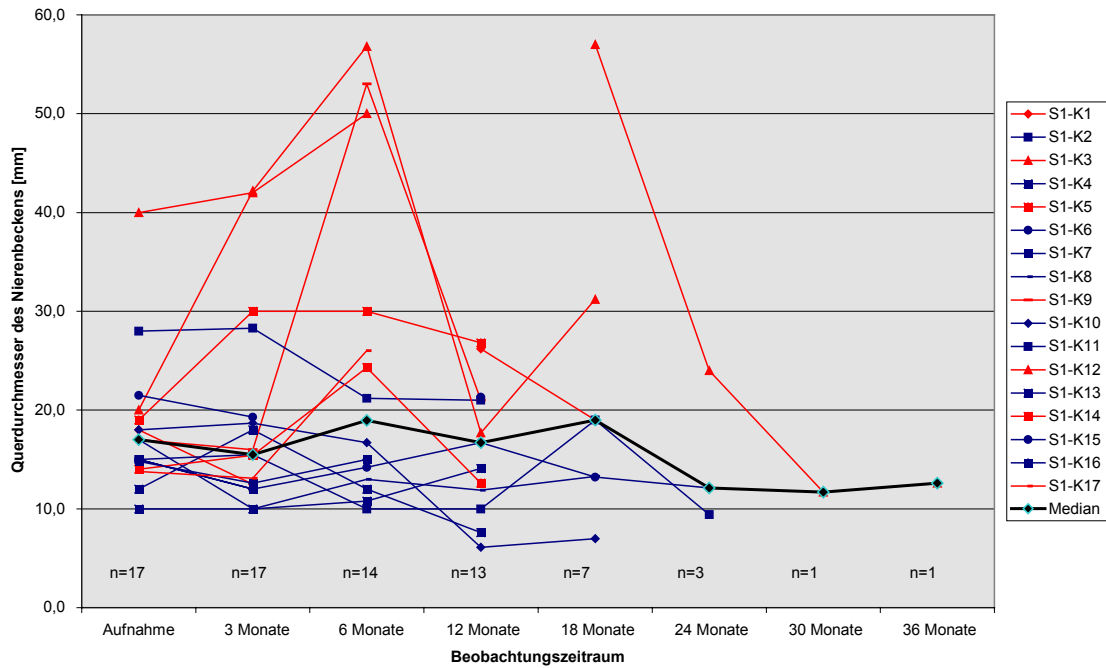


Abbildung 3.1.1. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion –
Querdmassmesser des Nierenbeckens [mm] in der Sonographie

Die **Abbildung 3.1.2.** konzentriert sich stärker auf den Verlauf der jeweiligen Meßdaten der einzelnen Patienten. Hier wird ebenfalls deutlich, daß der Querdmassmesser des Nierenbeckens während der Studiendauer nur eine geringe Schwankungsbreite aufweist.

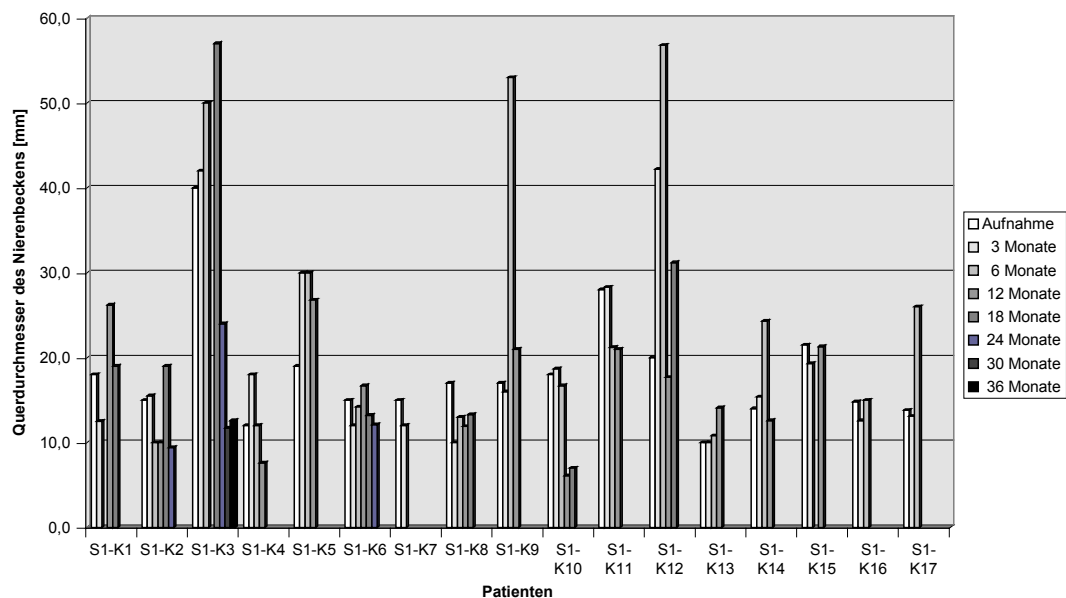


Abbildung 3.1.2. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion –
Querdmassmesser des Nierenbeckens [mm] in der Sonographie

Die **Abbildung 3.1.3.** gibt eine Zusammenfassung des Verlaufs über ein Jahr. Bei fünf Patienten kam es zu einer fortschreitenden Erweiterung des Nierenbeckens (38%), bei zwei Kindern war der maximale Durchmesser unverändert (15%), und sechs Patienten wiesen eine Verbesserung auf (47%).

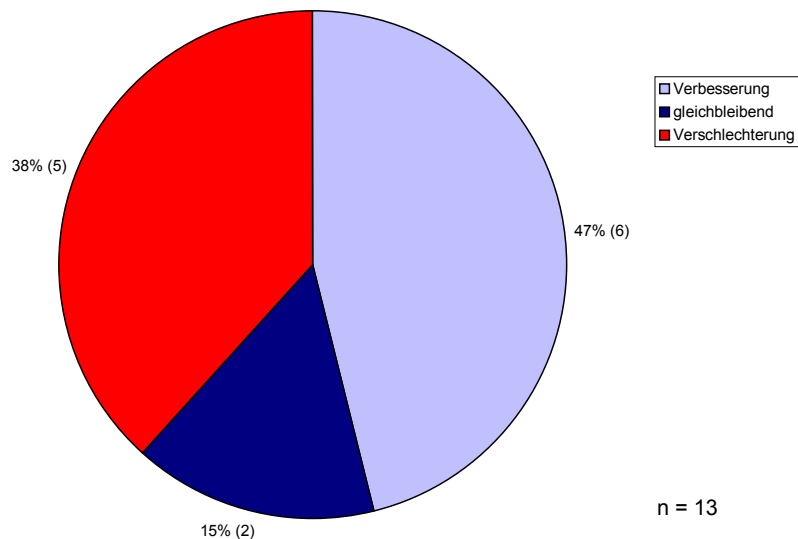


Abbildung 3.1.3. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion – Verlauf des Querdurchmessers des Nierenbeckens in der Sonographie über ein Jahr

Für den gesamten Zeitraum der Studie ergibt sich folgendes Ergebnis. Bei fünf Kindern kam es zu einer Verschlechterung (29%), nahezu unveränderte Werte fanden sich bei acht Patienten (47%), und eine Verbesserung war nur noch in vier Fällen (24%) zu verzeichnen (**Abbildung 3.1.4.**).

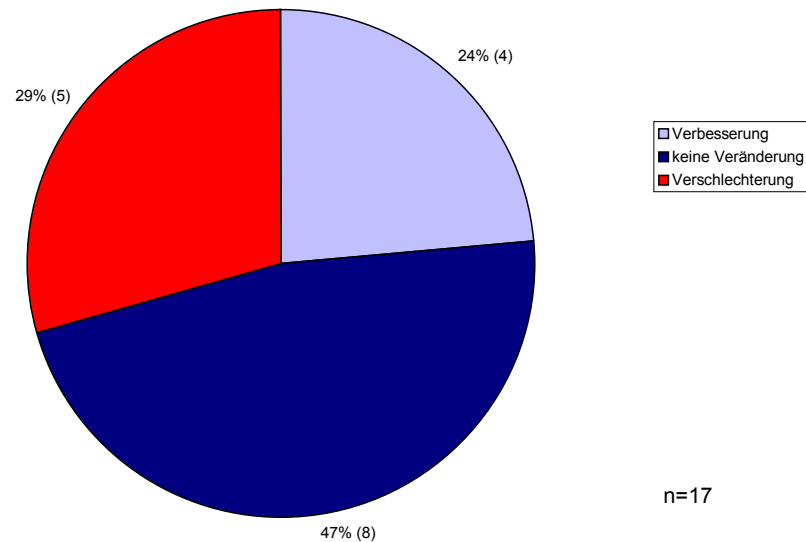


Abbildung 3.1.4. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion – Verlauf des Querdurchmessers in der Sonographie über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg

Die **Tabelle 3.1.2.** gibt die Ergebnisse der Messung der ipsilateralen Niere wieder.

Tabelle 3.1.2. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion – ipsilaterale Nierengröße [mm]

	Aufnahme	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	30 Monate	36 Monate
S1-K1	73,8	71,3		70,7	72,2			
S1-K2		63,6		80,0	79,8	72,4		
S1-K3					91,2	69,6	73,7	80,6
S1-K4	55,2	59,4		69,2				
S1-K5	60,8		81,0	69,7				
S1-K6	75,0	57,6	73,8	83,5	80,5	81,1		
S1-K7	60,0	52,8						
S1-K8	44,2		59,8	76,2	66,5			
S1-K9			116,6					
S1-K10	84,6	80,4	88,5	79,3	77,7			
S1-K11	64,4	73,6	80,6					
S1-K12	92,0	113,9	102,2	92,0	109,2			
S1-K13	80,0		79,9	86,0				
S1-K14		67,8	63,2	79,4				
S1-K15	53,8	54,0		63,9				
S1-K16	60,7	64,3	63,0					
S1-K17	55,2	66,8	88,4					

In der **Abbildung 3.1.5.** ist dargestellt, wie sich die Größe der ipsilateralen Niere im Vergleich zur Nierengröße der Normalbevölkerung (38) verhält. Es zeigt sich, daß acht Werte oberhalb des altersentsprechenden Normbereichs liegen.

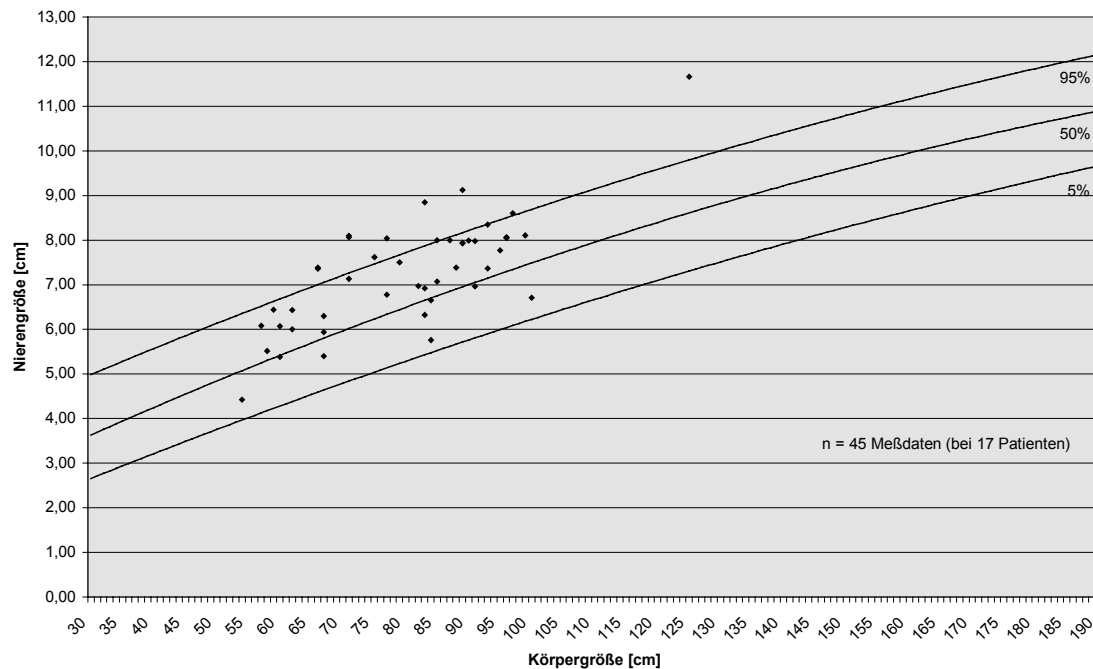


Abbildung 3.1.5. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion - Einordnung der Meßdaten der ipsilateralen Nierengröße in den Normbereich

Die **Tabelle 3.1.3.** zeigt die Ergebnisse der Berechnung des Quotienten aus Nierenbeckengröße und ipsilateraler Nierengröße.

Tab. 3.1.3. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion – Relation von Nierenbeckengröße zu ipsilateraler Nierengröße

	Aufnahme	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	30 Monate	36 Monate
S1-K1	0,24	0,18		0,37	0,26			
S1-K2		0,24		0,13	0,24	0,13		
S1-K3					0,63	0,34	0,16	0,16
S1-K4	0,22	0,30		0,11				
S1-K5	0,31		0,37	0,38				
S1-K6	0,20	0,21	0,19	0,20	0,16	0,15		
S1-K7	0,25	0,23						
S1-K8	0,38		0,22	0,16	0,20			
S1-K9			0,45					
S1-K10	0,21	0,23	0,19	0,08	0,09			
S1-K11	0,43	0,38	0,26					
S1-K12	0,22	0,37	0,56	0,19	0,29			
S1-K13	0,13		0,14	0,16				
S1-K14		0,23	0,38	0,16				
S1-K15	0,40	0,36		0,33				
S1-K16	0,24	0,20	0,24	0,16				
S1-K17	0,25	0,20	0,29					

Die **Abbildung 3.1.6.** stellt die Ergebnisse der Quotientenberechnung nach Ablauf eines Jahres dar. 25% der Studienteilnehmer wiesen eine Verschlechterung auf, gleichbleibende Verhältnisse fanden sich bei 8% der Patienten, und zu einer Verbesserung kam es bei 67% der Patienten.

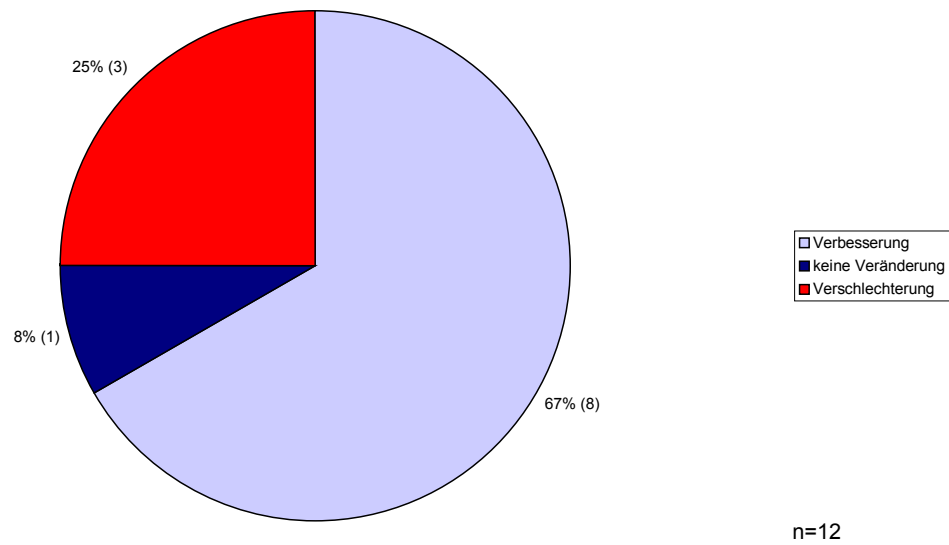


Abb. 3.1.6. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion – Verlauf der Relation der ipsilateralen Nierengröße zu Nierenbeckengröße über 12 Monate hinweg

Ein ähnliches Bild ergibt sich, wenn man die Daten des gesamten Beobachtungszeitraums betrachtet. Eine Verschlechterung war bei 27% vorhanden, gleichbleibende Verhältnisse fanden sich bei 13% der Patienten, und eine Verbesserung der Ausgangssituation trat in 60% der Fälle auf (**Abbildung 3.1.7.**).

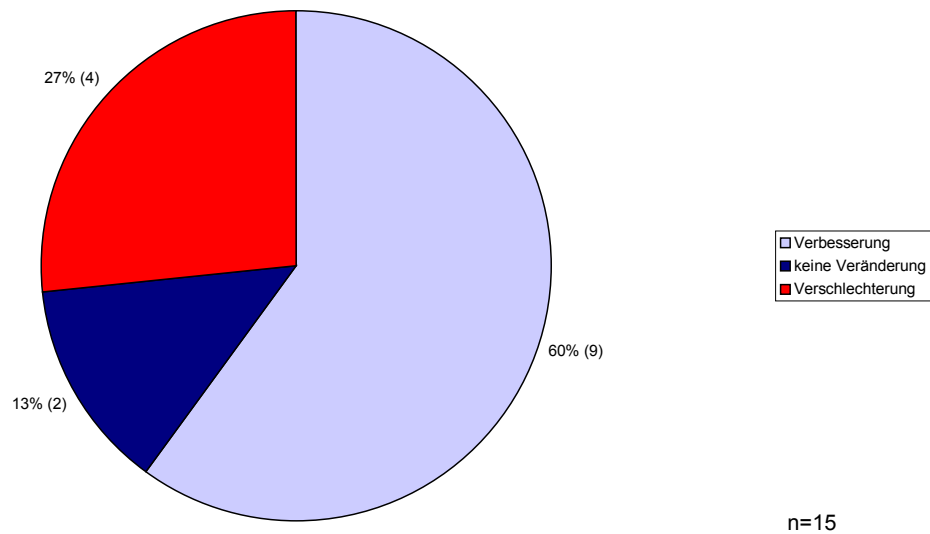


Abbildung 3.1.7. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion – Verlauf der Relation der ipsilateralen Nierengröße zu Nierenbeckengröße über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg

Die **Tabelle 3.1.4.** gibt einen Überblick über den Verlauf der kontralateralen Nierengröße während des Beobachtungszeitraumes.

Tabelle 3.1.4. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion – Größe der kontralateralen Niere [mm]

	Aufnahme	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	30 Monate
S1-K1	60,0	75,4	73,4	59,5			
S1-K2			48,3	60,0	71,0		67,1
S1-K3			60,0		75,2	77,1	73,6
S1-K4	53,0	60,0		60,7		73,0	
S1-K5	55,0		60,0	57,2			
S1-K6	65,0	70,0	68,6	66,7	75,2	72,1	
S1-K7	60,0		65,0				
S1-K8	40,0			59,0	66,2		
S1-K9			85,4				
S1-K10		58,8	73,9	74,1	76,3		
S1-K11	61,9	62,4	52,2				
S1-K12							
S1-K13	70,0	73,9	72,0	74,0			
S1-K14		66,9	59,4	65,4			
S1-K15	47,9	49,8	51,0				
S1-K16	57,1	54,3	50,0				
S1-K17							

In **Abbildung 3.1.8.** ist dargestellt, wie sich die kontralaterale Nierengröße der Patienten der Studie im Vergleich zu der Nierengröße der Normalbevölkerung (38) verhält. Wie nicht anders zu erwarten, liegen die meisten Werte innerhalb des Normbereichs. Lediglich ein Wert der kontralateralen Nierengröße liegt oberhalb der 95er-Perzentile. Zwei weitere Werte befinden sich unterhalb der 5er-Perzentile.

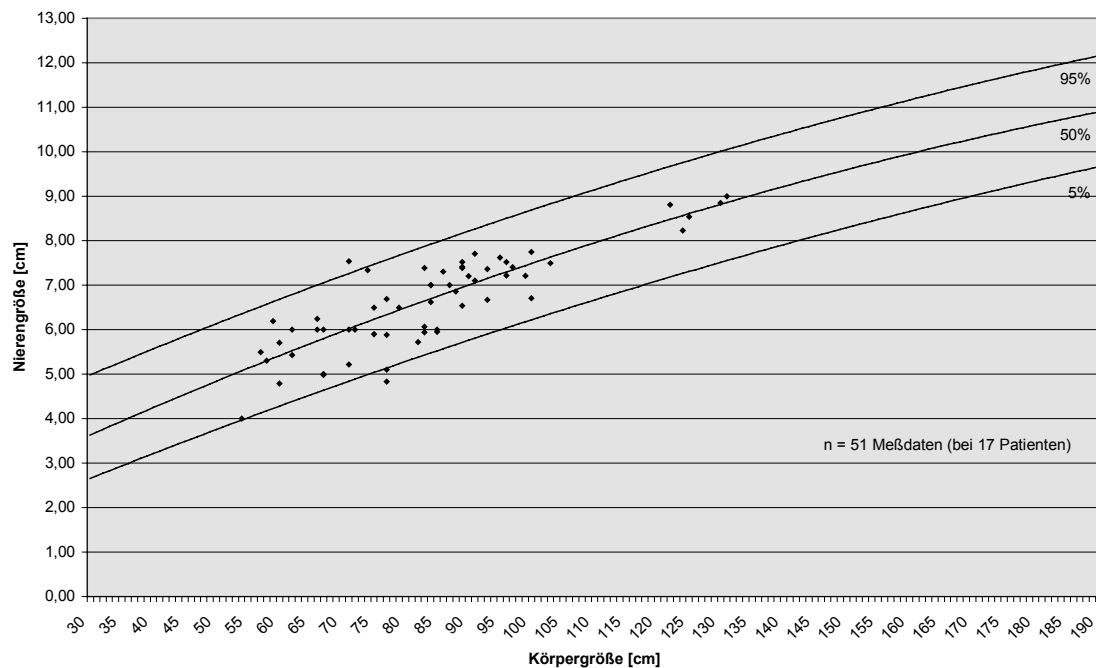


Abbildung 3.1.8. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion – Einordnung der Meßdaten der kontralateralen Nierengröße in den Normbereich

Mit Hilfe des Isotopennephrogramms ist eine Beurteilung der Funktion der Niere möglich. Die **Tabelle 3.1.5.** gibt Aufschluß über die SRF (split renal function) der betroffenen Niere während der Studiendauer.

Tabelle 3.1.5. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion – SRF der betroffenen Niere [%] im Isotopennephrogramm

	Aufnahme	3 Monate	6 Monate	18 Monate
S1-K1	50,0	50,0	48,0	51,0
S1-K2	48,0	50,0	48,0	48,0
S1-K3	47,0	50,0	42,0	39,0
S1-K4	41,0	45,0	45,0	50,0
S1-K5	47,0	43,0	48,5	
S1-K6	51,0	49,0	50,0	51,0
S1-K7	61,0	51,0	48,5	
S1-K8	52,0		50,0	51,0
S1-K9	56,0	56,0	55,0	
S1-K10	47,0	39,0	41,0	40,0
S1-K11	47,0	48,0	51,0	55,0
S1-K12	59,0	59,0	50,0	
S1-K13	55,0		55,0	
S1-K14	45,0	49,0	56,0	
S1-K15	56,0	49,0	51,0	
S1-K16	54,0	50,0	49,0	
S1-K17	47,0	47,0	38,0	
Median	50,0	49,0	49,0	50,5

Die graphische Darstellung erfolgt in den **Abbildungen 3.1.9.** und **3.1.10.** Die **Abbildung 3.1.9.** zeigt die Meßdaten des einzelnen Patienten im Vergleich mit den anderen Patienten derselben Studiengruppe. Es fällt die gleichmäßige Verteilung um die 50%-Marke auf. Lediglich ein Patient weist zu Beginn eine SRF von mehr als 60% auf, und nur bei einem Kind liegt der Ausgangswert bei 40%.

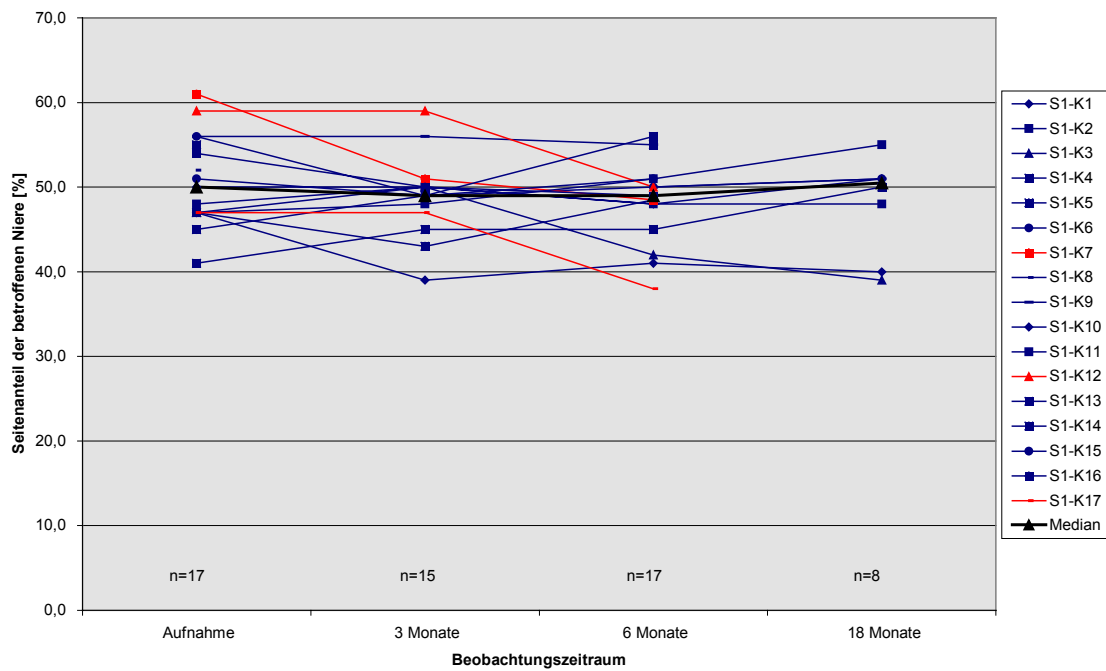


Abbildung 3.1.9. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion – SRF der betroffenen Niere [%]

In der **Abbildung 3.1.10.** werden dieselben Daten in einer anderen Weise dargestellt, der Verlauf der Meßwerte wird hier für jedes einzelne Kind deutlicher.

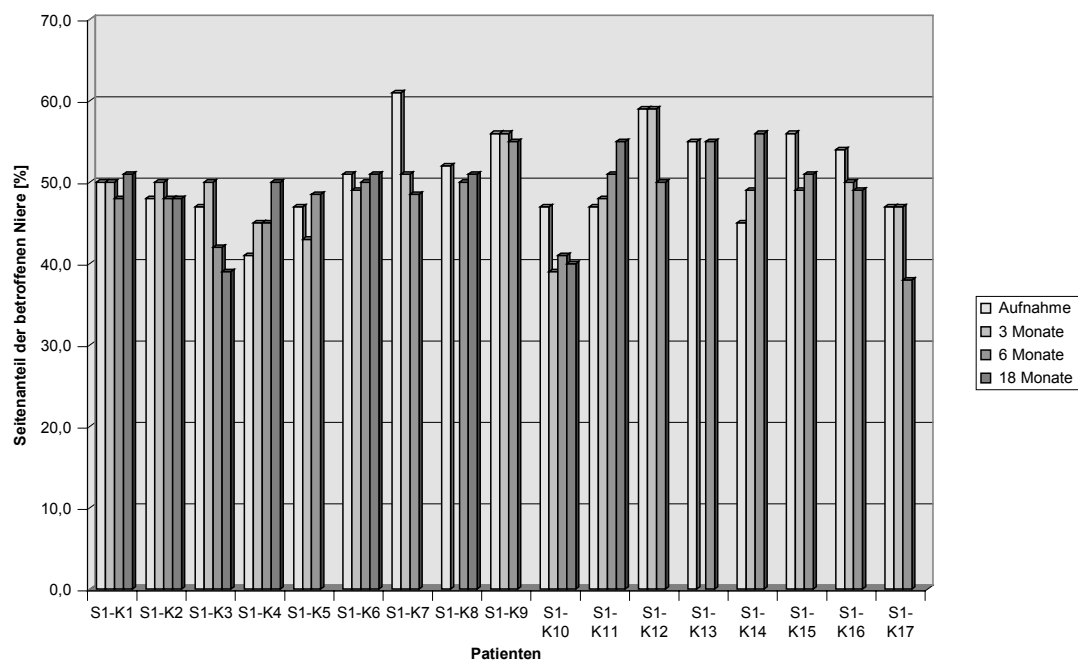


Abbildung 3.1.10. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion – SRF der betroffenen Niere [%]

Faßt man nun den Verlauf der Daten der **Tabelle 3.1.5.** über die ersten sechs Monate hinweg zusammen (**Abbildung 3.1.11.**), so stellt man fest, daß es bei zwei Patienten zu einer Verschlechterung kam (12%), bei 14 Patienten blieb die SRF gleich (82%), und bei einem Kind konnte eine Verbesserung beobachtet werden (6%).

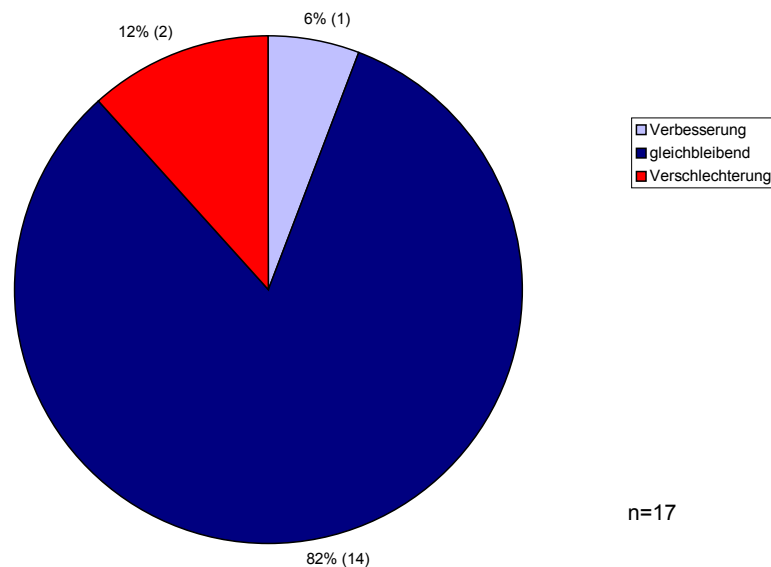


Abbildung 3.1.11. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion - Verlauf der SRF der betroffenen Niere in einem halben Jahr

Ein etwas anderes Bild ergibt sich, wenn man den gesamten Beobachtungszeitraum betrachtet. Wie aus der **Abbildung 3.1.12.** ersichtlich ist, kam es bei vier Patienten (24%) zu einer Verschlechterung, und konstante Werte für die SRF bestanden nur noch bei 13 Patienten (76%). Zwei der Patienten mit einer Verschlechterung (K3, K17) wurden aufgrund der Funktionsverschlechterung und der parallel verlaufenden deutlichen Erweiterung des Nierenbeckenkelchsystems einer operativen Therapie zugeführt.

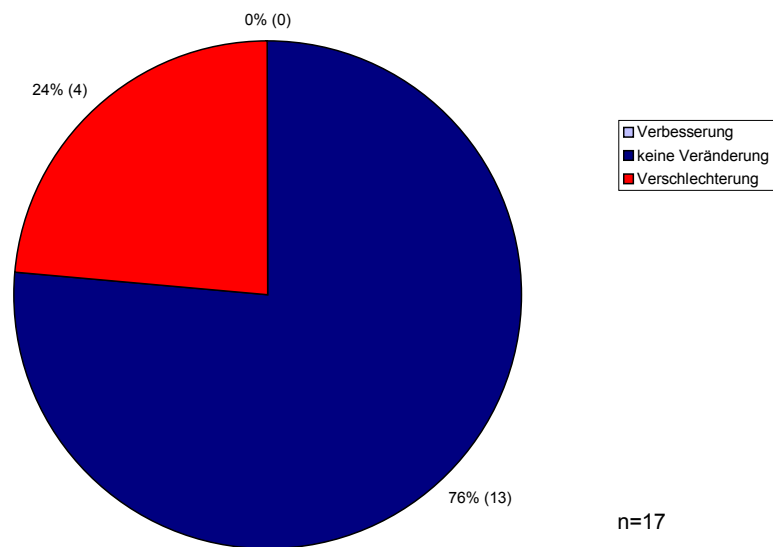


Abbildung 3.1.12. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion – Verlauf der SRF der betroffenen Niere über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg

Die **Tabelle 3.1.6.** gibt eine Übersicht über die Abflußverhältnisse aus dem Nierenbecken während des Beobachtungszeitraumes.

Tabelle 3.1.6. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion – Abfluß aus dem Nierenbecken [%]

	Aufnahme	3 Monate	6 Monate	18 Monate
S1-K1	12,0	42,0	75,0	
S1-K2	0,0	5,0	5,0	20,0
S1-K3	0,0	0,0	0,0	0,0
S1-K4	15,0	50,0	30,0	30,0
S1-K5	10,0	56,0	4,0	
S1-K6	0,0	0,0	10,0	13,0
S1-K7	10,0	10,0	35,0	
S1-K8	28,0		18,0	40,0
S1-K9	0,0	9,0	0,0	
S1-K10	25,0	46,0	44,0	65,0
S1-K11	18,0	3,0	5,0	
S1-K12	16,0	10,0	0,0	0,0
S1-K13	14,0		31,0	
S1-K14	10,0	24,0	45,0	
S1-K15	15,0	15,0	12,0	
S1-K16	22,0	18,0	20,0	
S1-K17	0,0	0,0		
Median	12,0	10,0	15,0	20,0

Die Resultate sind in **Abbildung 3.1.13.** graphisch dargestellt. Es ist der Verlauf der Meßdaten für jeden einzelnen Patienten zu sehen.

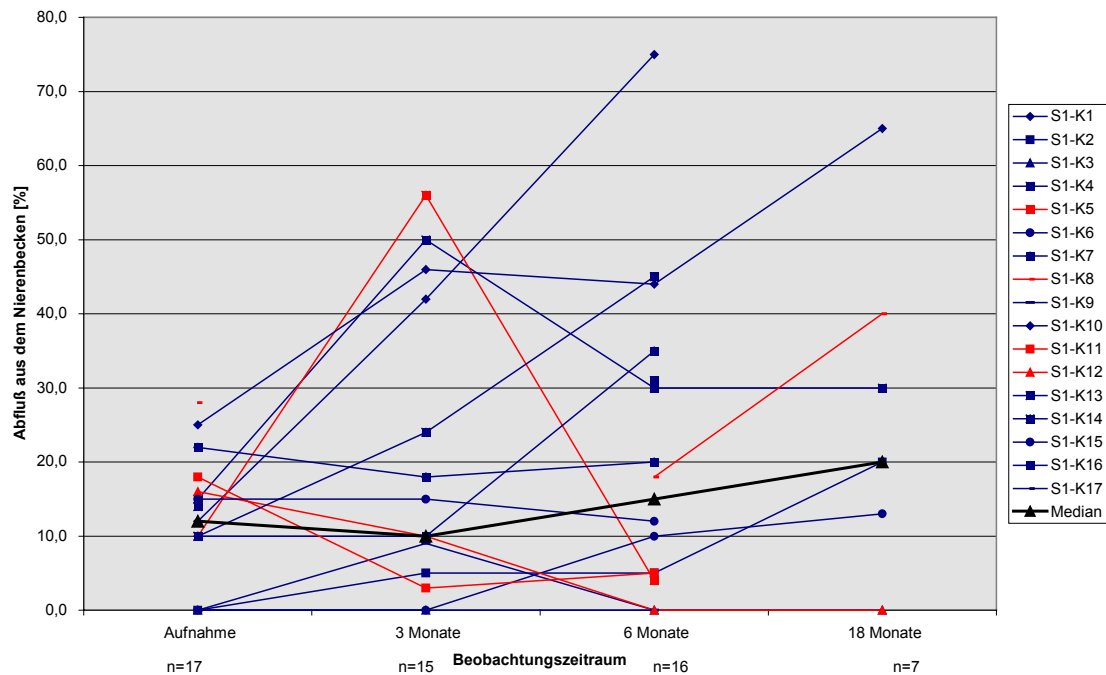


Abbildung 3.1.13. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion – Abfluß aus dem Nierenbecken [%]

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse dieser Graphik ist aus den **Abbildungen 3.1.14.** und **3.1.15.** ersichtlich. So stellt die **Abbildung 3.1.14.** den Verlauf über ein halbes Jahr dar. Eine Verschlechterung trat in sechs Fällen (35%) auf, bei drei Patienten blieb der Abfluß gleich (18%), und bei fast der Hälfte der Patienten (acht Patienten=47%) kam es zu einer Verbesserung.

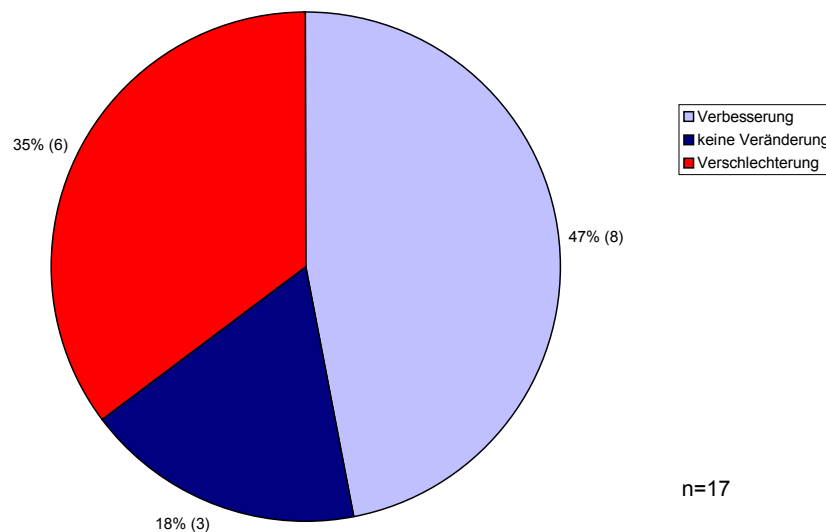


Abbildung 3.1.14. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion – Verlauf des Abflusses aus dem Nierenbecken über ein halbes Jahr

Betrachtet man die **Abbildung 3.1.15.**, die den Verlauf des Abflusses über den gesamten Beobachtungszeitraum darstellt, so fällt auf, daß es lediglich in drei Fällen (18%) zu einer Verschlechterung kam. Konstante Abflußverhältnisse zeigten sich bei fünf Patienten (29%), und eine Abflußsteigerung war in neun Fällen (53%) zu verzeichnen.

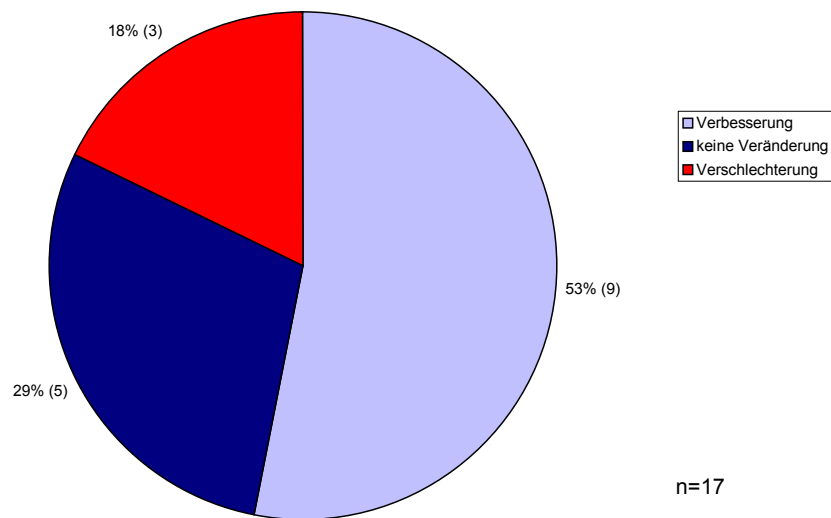


Abbildung 3.1.15. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion – Verlauf des Abflusses aus dem Nierenbecken über den gesamten Beobachtungszeitraum

In der **Tabelle 3.1.7.** sind die Werte für die glomeruläre Gesamtfiltrationsrate für den Beobachtungszeitraum dargestellt.

Tabelle 3.1.7. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion – glomeruläre

Gesamtfiltrationsrate ($\frac{ml}{min.}$)/ $1,73m^2KO$)

	Aufnahme	3 Monate	6 Monate	18 Monate	30 Monate
S1-K1	92,1	96,3	81,4	93,0	
S1-K2	48,0	65,7	68,4		
S1-K3	69,8	81,0	72,9	121,0	101,8
S1-K4	67,5	75,4	82,1	94,6	
S1-K5	51,3	57,6	85,5		
S1-K6	108,6	114,1	96,8	130,6	
S1-K7	69,8	77,6	83,3		
S1-K8	60,8		78,8		
S1-K9	130,9	133,1	136,4		
S1-K10	94,6	97,9	100,1	183,3	
S1-K11	42,0	73,1	97,6		
S1-K12	94,3	95,6	96,6	237,6	
S1-K13			99,0		
S1-K14	62,1	77,6	216,6		
S1-K15	50,4	60,3	60,6		
S1-K16	55,8	62,8	106,5		
S1-K17	83,1	98,8	152,1		

In **Abbildung 3.1.16.** ist der Verlauf der Meßdaten für jedes einzelne Kind dargestellt. Der Beobachtungszeitraum ist jeweils dem Alter des Patienten entsprechend in das Diagramm eingetragen.

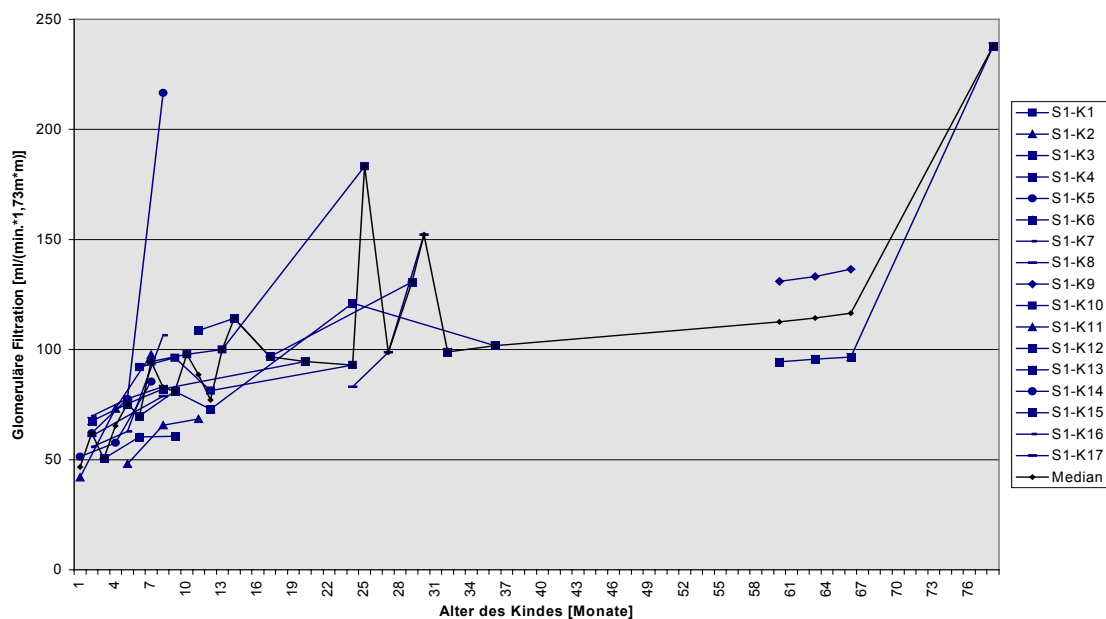


Abbildung 3.1.16. Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion – glomeruläre Gesamtfiltrationsrate, dem Alter der Patienten entsprechend eingetragen

3.2. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die Ergebnisse der sonographischen Messung des Querdurchmessers des Nierenbeckens im Zeitraum der Studie.

Tabelle 3.2.1. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion –
Querdurchmesser des Nierenbeckens [mm] in der Sonographie

	Aufnahme	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	30 Monate
S2-K1	23,0	11,9	26,0	26,3	26,7	21,4	
S2-K2	12,0	10,0		6,5	7,1	8,9	10,2
S2-K3	10,0	9,0	12,9	11,0	11,8	8,1	
S2-K4	10,0	14,2	12,0	8,4	4,3		
S2-K5	8,0	8,0	12,0	9,0			
S2-K6	16,0	16,0	21,1	21,0	15,9	18,1	
S2-K7	18,0			33,3			
S2-K8	14,0	20,0	26,0	25,6	30,6		
S2-K9	25,0	14,0		16,3	17,0		
S2-K10			25,0		14,7	13,3	11,8
S2-K11	20,0	23,5	23,6	19,1	22,1	17,0	
S2-K12	12,0				13,3		
S2-K13	22,0		20,3		19,2		
S2-K14	10,0		7,5	9,3			
S2-K15	15,0	15,5	16,0				
S2-K16	16,0	16,2	8,1				
S2-K17	12,0	7,0					
S2-K18	26,3	39,3	42,0	21,0	12,5		
S2-K19	20,0	20,0	25,6	22,4			
S2-K20	15,0	12,5	8,0	13,0			
S2-K21	13,9	15,0	16,1	12,1	12,6		
S2-K22	18,0	12,0	6,4	6,5			
S2-K23	15,0	17,0	14,6	9,4			
S2-K24	16,0	16,0	24,4	15,0			
S2-K25	19,0		11,1				
S2-K26	21,0	10,9	16,3				
S2-K27	24,0	8,3		10,0			
S2-K28	11,6		6,9				
S2-K29	14,0	23,8	22,0				
Median	15,5	14,6	16,1	13,0	14,7	15,2	11,0

Eine graphische Darstellung dieser Ergebnisse erfolgt in der **Abbildung 3.2.1**. Sie zeigt den Verlauf der Meßdaten des Durchmessers des Nierenbeckens jedes einzelnen Patienten im Vergleich mit den anderen Patienten derselben Studiengruppe. Alle Ausgangswerte bewegen sich im Bereich zwischen 10 und 20 mm. Lediglich fünf

Meßdaten liegen oberhalb (davon vier im Bereich bis 25 mm), und ein Wert liegt unterhalb dieser Grenzen. Auch im Verlauf der Studie ändert sich an den Grenzen nicht viel. Der überwiegende Anteil der Verlaufsdaten bewegt sich zwischen 10 und 20 mm. Nur bei einem Patienten lassen sich Werte von über 40 mm beobachten, die sich aber im weiteren Beobachtungszeitraum dem Median wieder angleichen. Der Median der Meßdaten verhält sich nahezu konstant..

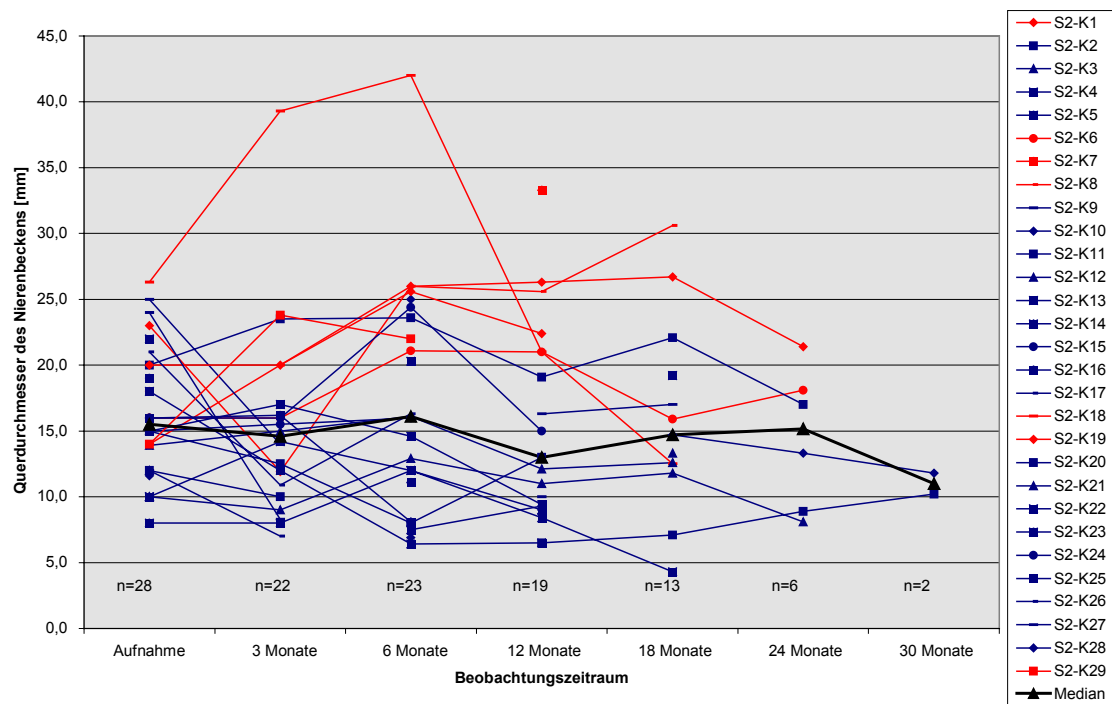


Abbildung 3.2.1. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion –
Querdmass des Nierenbeckens [mm] in der Sonographie

Eine andere Art der Darstellung ist in **Abbildung 3.2.2.** gewählt. Hier wird der Verlauf des einzelnen Patienten über den Zeitraum der Studie deutlicher.

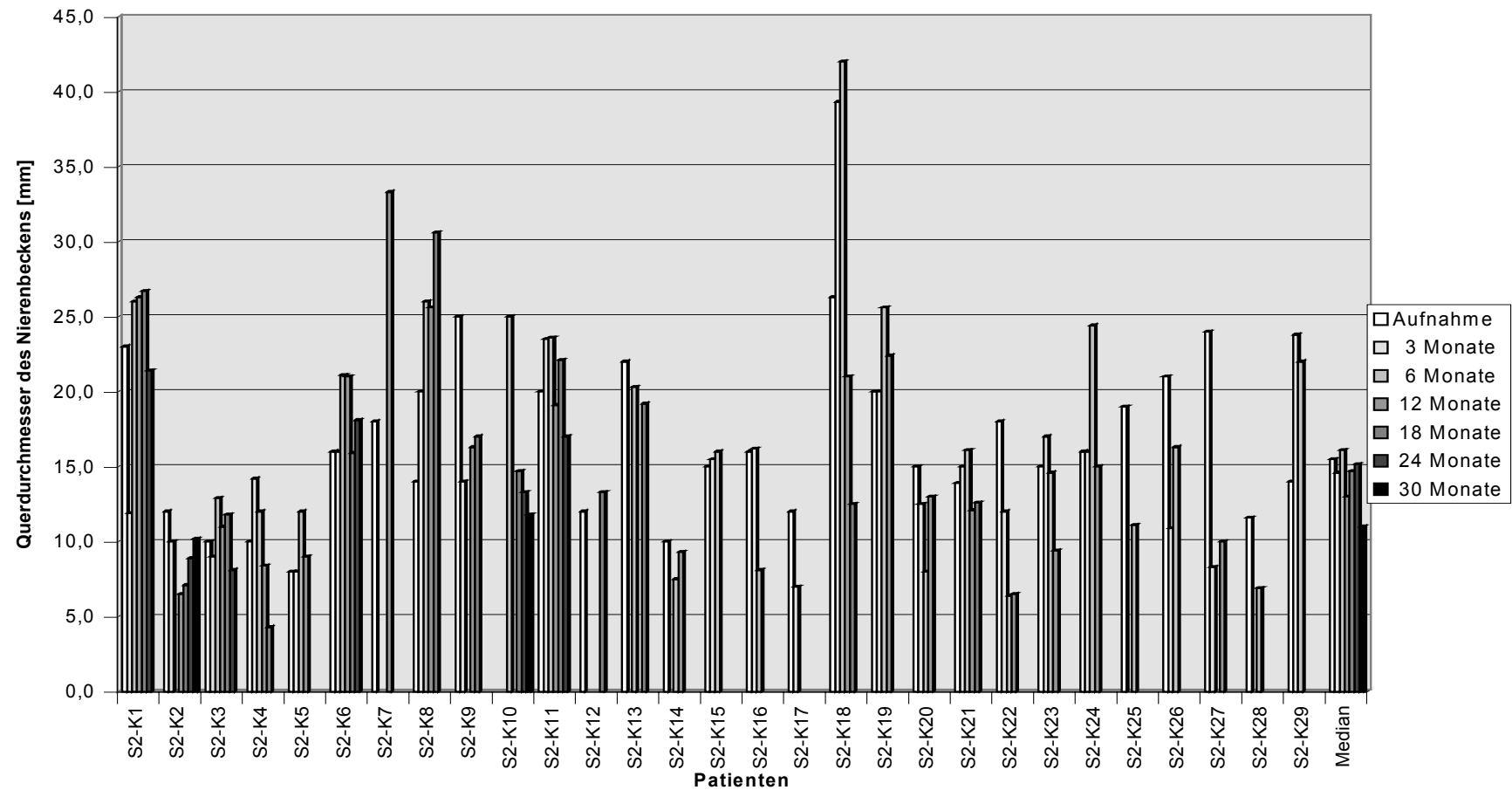


Abbildung 3.2.2. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion – Querdmassmesser des Nierenbeckens in der Sonographie

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse beider Graphiken ist in den **Abbildungen 3.2.3.** und **3.2.4.** dargestellt. So zeigt die **Abbildung 3.2.3.** den Verlauf in der Sonographie im ersten Jahr. Sechs Kinder (30%) fielen durch eine Verschlechterung (= Zunahme der Weite des Nierenbeckens) auf, vier Kinder (20%) wiesen nahezu gleichbleibende Werte auf, und bei zehn Patienten kam es zu einer Verbesserung (50%).

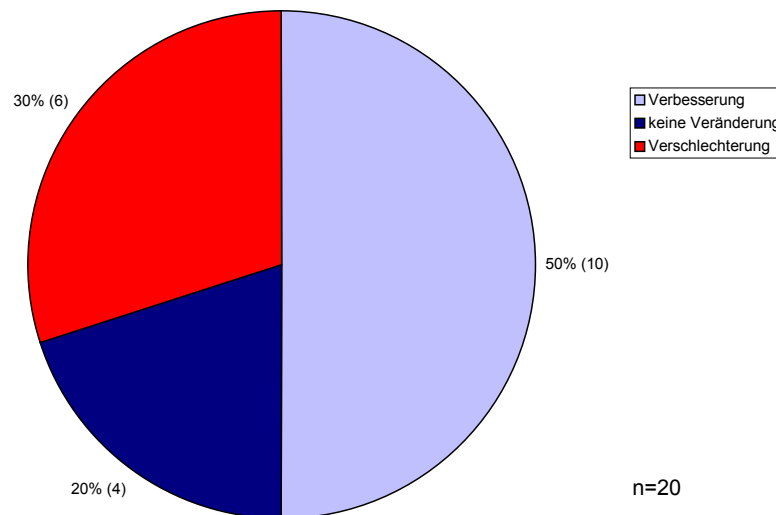


Abbildung 3.2.3. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion –
Verlauf des Querdurchmessers des Nierenbeckens in der Sonographie
in einem Jahr

Wertet man alle zur Verfügung stehenden Meßwerte aus, so kommt man zu dem Ergebnis, das in **Abbildung 3.2.4.** dargestellt ist. Zu einer Verschlechterung in Bezug auf den Ausgangswert kam es nur noch bei vier Kindern (14%), eine gleichbleibende Weite wurde bei 14 Patienten (48%) beobachtet, und zu einer Verbesserung kam es nur noch in 38% der Fälle (11 Patienten).

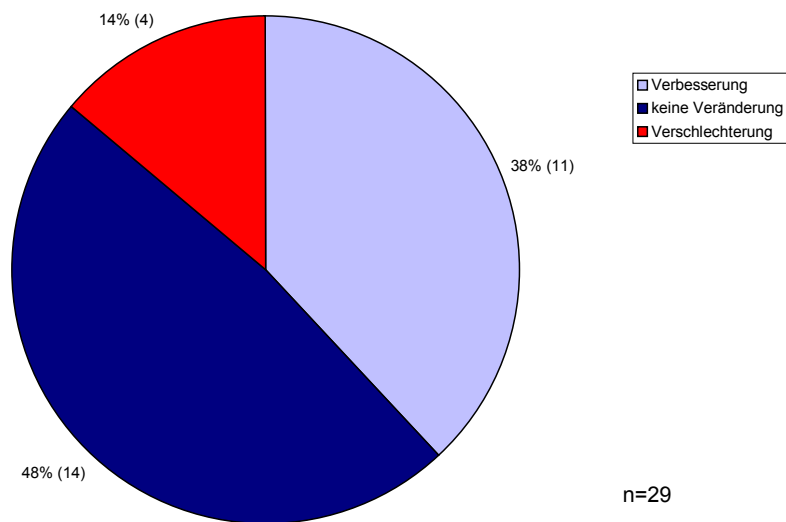


Abbildung 3.2.4. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion – Verlauf des Querdurchmessers des Nierenbeckens in der Sonographie über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg

In der **Tabelle 3.2.2.** sind die Ergebnisse der Messung der ipsilateralen Nierengröße aufgelistet.

Tabelle 3.2.2. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion –
ipsilaterale Nierengröße [mm]

	Aufnahme	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	30 Monate
S2-K1	57,5	67,8	70,2	73,6	74,8	77,0	
S2-K2	55,2			52,0	69,6	71,2	62,2
S2-K3	60,0		65,8		75,5	68,9	
S2-K4				61,3	60,6		
S2-K5		64,8	69,6	72,0			
S2-K6	54,4	89,6	80,2	77,7		83,3	
S2-K7	59,4			96,6			
S2-K8				61,4	88,7		
S2-K9		60,2		60,3	76,5		
S2-K10			65,0		66,2	61,2	90,9
S2-K11		70,5	70,8	86,0	90,6	88,4	
S2-K12					78,5		
S2-K13	90,2		95,4		105,6		
S2-K14	50,0		78,8	73,5			
S2-K15	52,5	58,9	62,4				
S2-K16	70,4	69,7	73,7				
S2-K17		65,8					
S2-K18	68,4	90,4	84,0	75,6	80,0		
S2-K19	64,0	64,0	71,7	76,2			
S2-K20	55,5			70,2			
S2-K21	66,7		66,0	73,8	75,6		
S2-K22			64,0	74,8			
S2-K23	49,5			66,7			
S2-K24	57,6		85,4	85,5			
S2-K25	74,1		65,5				
S2-K26	63,0	73,0					
S2-K27	55,2	52,3		60,0			
S2-K28			57,3				
S2-K29	60,2	90,4	85,8				

Die **Abbildung 3.2.5.** zeigt die Meßdaten der ipsilateralen Nierengröße im Vergleich mit den altersentsprechenden Perzentilen (38).

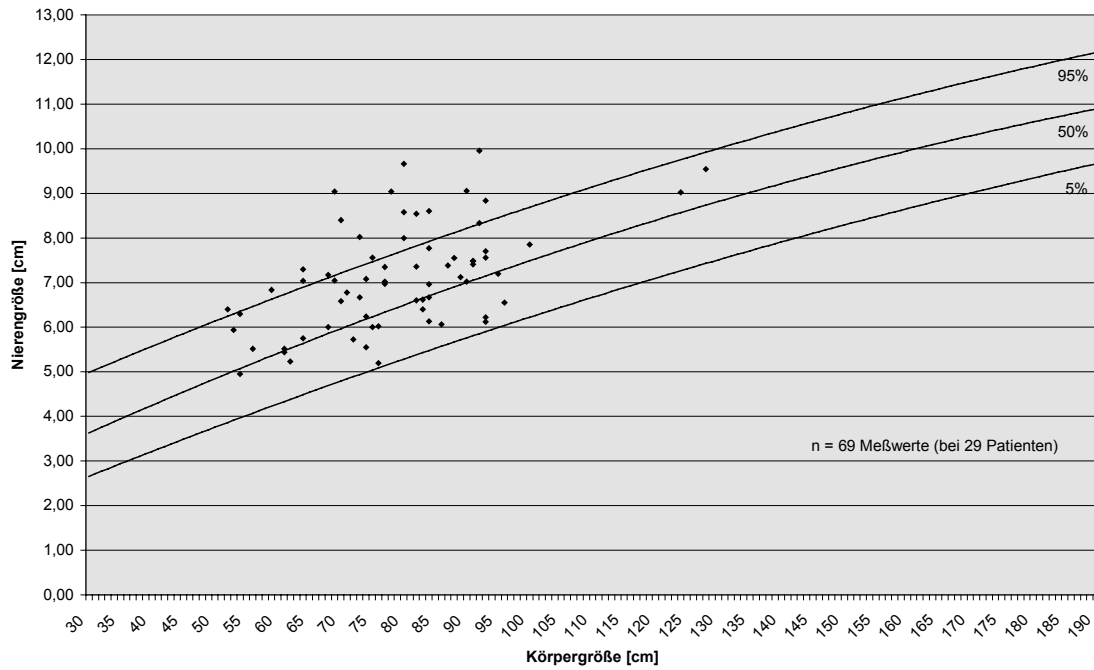


Abbildung 3.2.5. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion –
Einordnung der Meßdaten der ipsilateralen Nierengröße in den
Normbereich

Die Ergebnisse der Berechnung des Quotienten aus Nierenbeckengröße und ipsilateraler Nierengröße sind in der **Tabelle 3.2.3.** dargestellt.

Tab. 3.2.3. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion – Relation von Nierenbeckengröße zu ipsilateraler Nierengröße

	Aufnahme	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	30 Monate
S2-K1	0,40	0,18	0,37	0,36	0,36	0,28	
S2-K2	0,22			0,13	0,10	0,13	0,16
S2-K3	0,17		0,20		0,16	0,12	
S2-K4				0,14	0,07		
S2-K5		0,12	0,17	0,13			
S2-K6	0,29	0,18	0,26	0,27		0,22	
S2-K7	0,30		0,43	0,34			
S2-K8				0,42	0,34		
S2-K9		0,23		0,27	0,22		
S2-K10			0,38		0,22	0,22	0,13
S2-K11		0,33	0,33	0,22	0,24	0,19	
S2-K12					0,17		
S2-K13	0,24		0,21		0,18		
S2-K14	0,20		0,10	0,13			
S2-K15	0,29	0,26	0,26				
S2-K16	0,23	0,23	0,11				
S2-K17		0,11					
S2-K18	0,38	0,43	0,50	0,28	0,16		
S2-K19	0,31	0,31	0,36	0,29			
S2-K20	0,27			0,19			
S2-K21	0,21		0,24	0,16	0,17		
S2-K22			0,10	0,09			
S2-K23	0,30			0,14			
S2-K24	0,28		0,29	0,18			
S2-K25	0,26		0,17				
S2-K26	0,33	0,15					
S2-K27	0,43	0,16		0,17			
S2-K28		0,17	0,12				
S2-K29	0,23	0,26	0,26				

Die graphische Auswertung dieser Ergebnisse erfolgt in den **Abbildungen 3.2.6. und 3.2.7.** In der **Abbildung 3.2.6.** ist der Verlauf im ersten Jahr dargestellt. Zu einer Verschlechterung kam es bei 8% der Patienten, gleichbleibende Verhältnisse fanden sich bei 25% der Patienten, und eine Verbesserung war bei 67% zu beobachten.

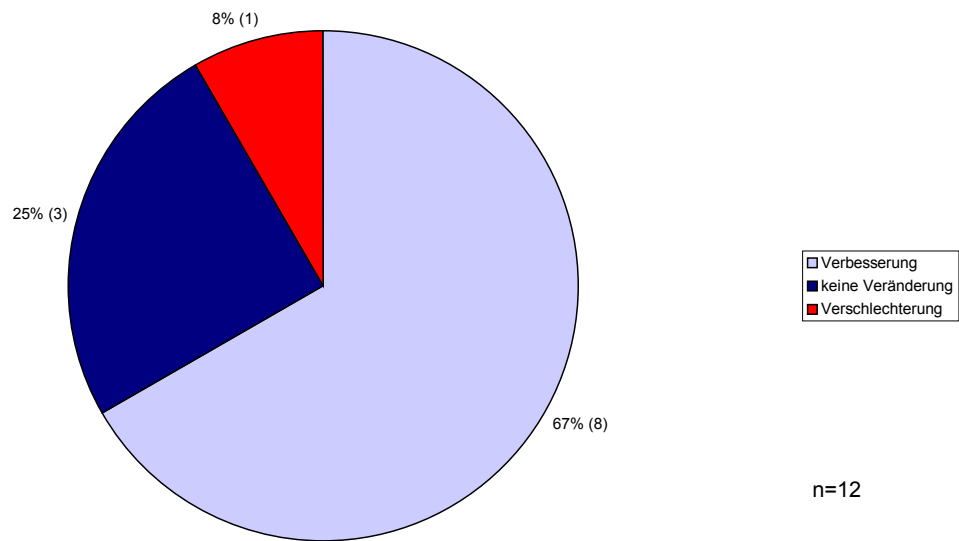


Abbildung 3.2.6. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion –
Verlauf der Relation der Nierenbeckengröße zu ipsilateraler
Nierengröße

Die Betrachtung des gesamten Zeitraums ergibt ein noch günstigeres Bild. Zu einer Verschlechterung kam es nur noch in 5% der Fälle, gleichbleibende Verhältnisse waren bei 11% der Patienten vorhanden, und eine Verbesserung war in 84% zu verzeichnen (**Abbildung 3.2.7.**).

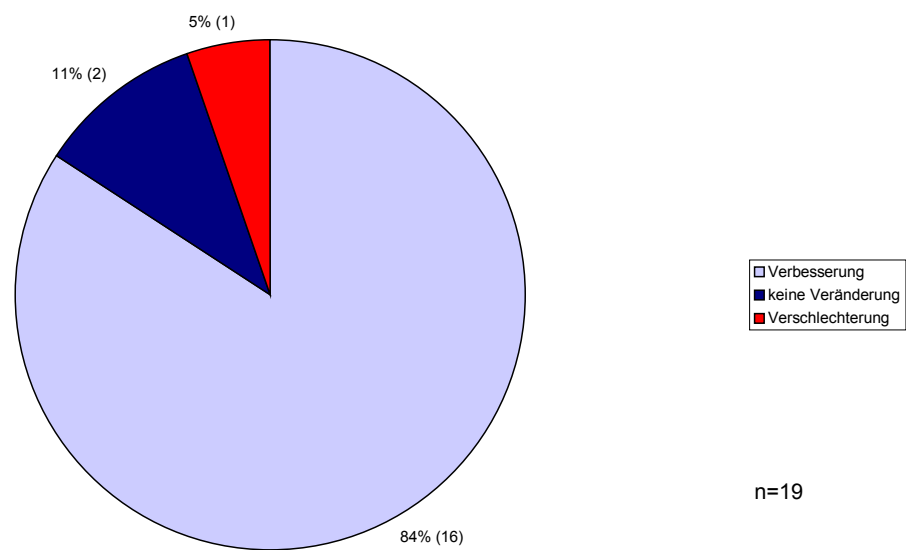


Abb. 3.2.7. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion – Verlauf der Relation der Nierenbeckengröße zu ipsilateraler Nierengröße über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg

Die **Tabelle 3.2.4.** faßt die Ergebnisse der Messung der kontralateralen Nierengröße zusammen.

Tabelle 3.2.4. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion –
kontralaterale Nierengröße

	0 Monate	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	30 Monate
S2-K1	51,0	55,0	65,7	60,2	72,8	63,7	
S2-K2	65,0			57,2	62,5	69,7	67,5
S2-K3	60,0			72,6	72,8		
S2-K4				55,9	59,6		
S2-K5			70,0	79,0			
S2-K6	53,0		64,5	76,1	72,3	71,4	
S2-K7	45,0			61,4	71,4		
S2-K8			68,7			71,2	
S2-K9							
S2-K10	65,0				65,6	72,7	
S2-K11		61,0	61,3	61,4	66,2	69,0	
S2-K12					73,1		
S2-K13	90,0		90,9			97,0	
S2-K14				48,5			
S2-K15		54,5	48,9				
S2-K16	62,0	64,7	73,7				
S2-K17		57,4					
S2-K18	58,4	68,4	73,0	73,0	80,0		
S2-K19	49,0	53,5	57,6				
S2-K20	55,0			70,0	64,3		
S2-K21	66,3		73,3	79,1	71,5		
S2-K22			72,5	75,0			
S2-K23	50,0			65,6			
S2-K24			73,0				
S2-K25	65,0		68,1	70,0			
S2-K26	58,0	57,4	60,3				
S2-K27	55,0	52,0		60,0			
S2-K28	54,0		58,2				
S2-K29	55,0	68,7	70,1				

Die **Abbildung 3.2.8.** zeigt, wie sich die Größe der kontralateralen Niere im Vergleich zur Normalpopulation (38) verhält. Der überwiegende Anteil der Meßdaten befindet sich im Bereich zwischen der 5er- und 95er-Perzentile. Nur zwei Werte liegen oberhalb der 95er-Perzentile und zwei Werte unterhalb der 5er-Perzentile.

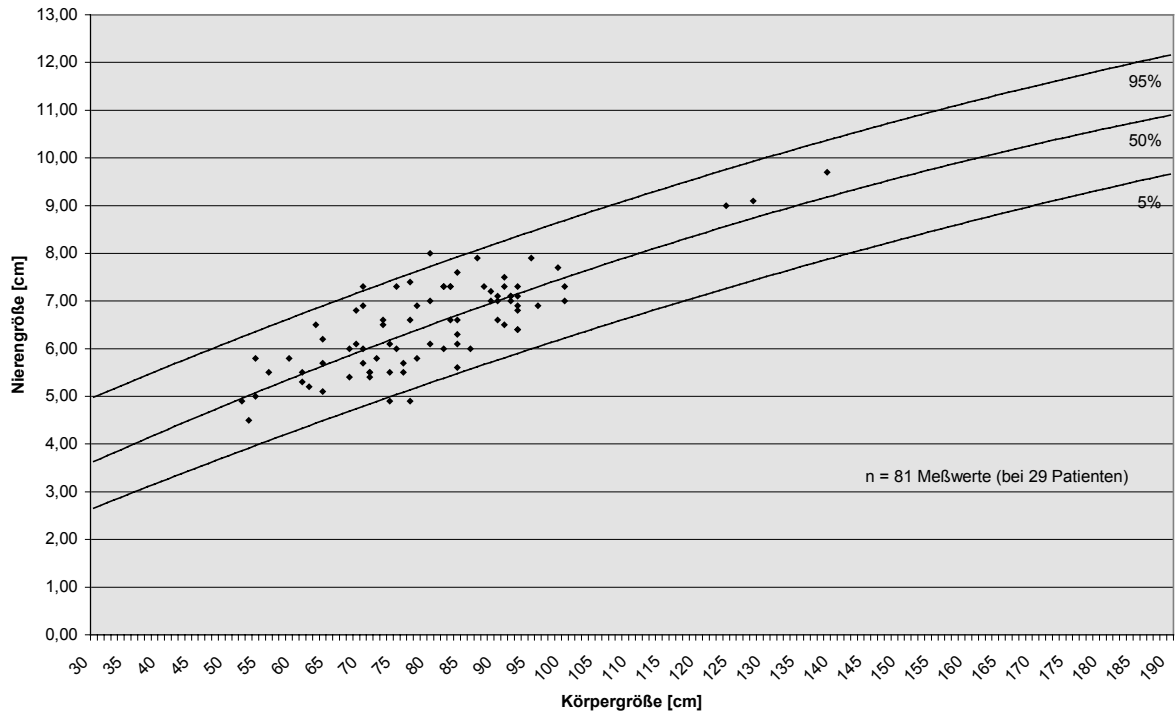


Abbildung 3.2.8. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion –
Einordnung der Meßdaten der kontralateralen Nierengröße in den
Normbereich

Im Folgenden werden die Daten, die mittels Isotopennephrogramm erhoben wurden, dargestellt. Zu diesen gehören die SRF der betroffenen Niere und die Abflußverhältnisse. Die **Tabelle 3.2.5.** gibt einen Überblick über die Meßwerte der SRF der ipsilateralen Niere.

Tabelle 3.2.5. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion – SRF der betroffenen Niere [%]

	Aufnahme	6 Monate	18 Monate	30 Monate
S2-K1	39,0	47,0	50,0	
S2-K2	47,0	52,0	45,0	
S2-K3	51,0	46,5	49,0	
S2-K4	55,0	48,0	48,0	
S2-K5	53,0	56,0	51,0	
S2-K6	49,0	46,0	46,0	
S2-K7	45,0	50,2	50,0	
S2-K8	34,0	34,0	31,0	
S2-K9	100,0	94,0	100,0	100,0
S2-K10	48,0	13,0	40,0	43,0
S2-K11	48,0	45,0	47,0	
S2-K12	49,7	49,0	52,0	
S2-K13	45,0	48,0	47,0	
S2-K14	100,0	100,0		
S2-K15	50,0	53,0		
S2-K16	44,0			
S2-K17	48,0			
S2-K18	46,0	27,0	39,0	
S2-K19	53,0	52,0		
S2-K20	50,0	52,0	50,0	
S2-K21	50,0	48,0	49,0	
S2-K22	50,0	50,0		
S2-K23	51,0			
S2-K24	49,0	53,0		
S2-K25	46,0	51,0		
S2-K26	61,0	48,0		
S2-K27	55,0	47,0		
S2-K28	48,0	53,0		
S2-K29	49,0	50,0		
Median	49,0	49,5	48,5	

Graphisch dargestellt sind diese Ergebnisse in den **Abbildungen 3.2.9.** und **3.2.10.** Dabei gibt die **Abbildung 3.2.9.** einen besseren Überblick darüber, wie sich die Meßdaten der einzelnen Patienten zueinander verhalten. Ein Großteil der Daten liegt bei einem Wert um 50%. Lediglich bei zwei Patienten ist ein Ausgangswert von weniger als 40% zu erkennen, zwei weitere Patienten weisen eine SRF von 100% auf. An dieser Datenlage ändert sich auch im weiteren Verlauf kaum etwas. Wie aus dem Median abzulesen ist, bleibt es bei einer konstanten Verteilung der SRF um 50%. Nur drei Patienten zeigen Verläufe, bei denen die SRF auf 40% oder darunter absinkt. Ebenfalls

konstant, aber auf dem hohen Niveau von 100% bewegen sich die Meßdaten von zwei weiteren Kindern.

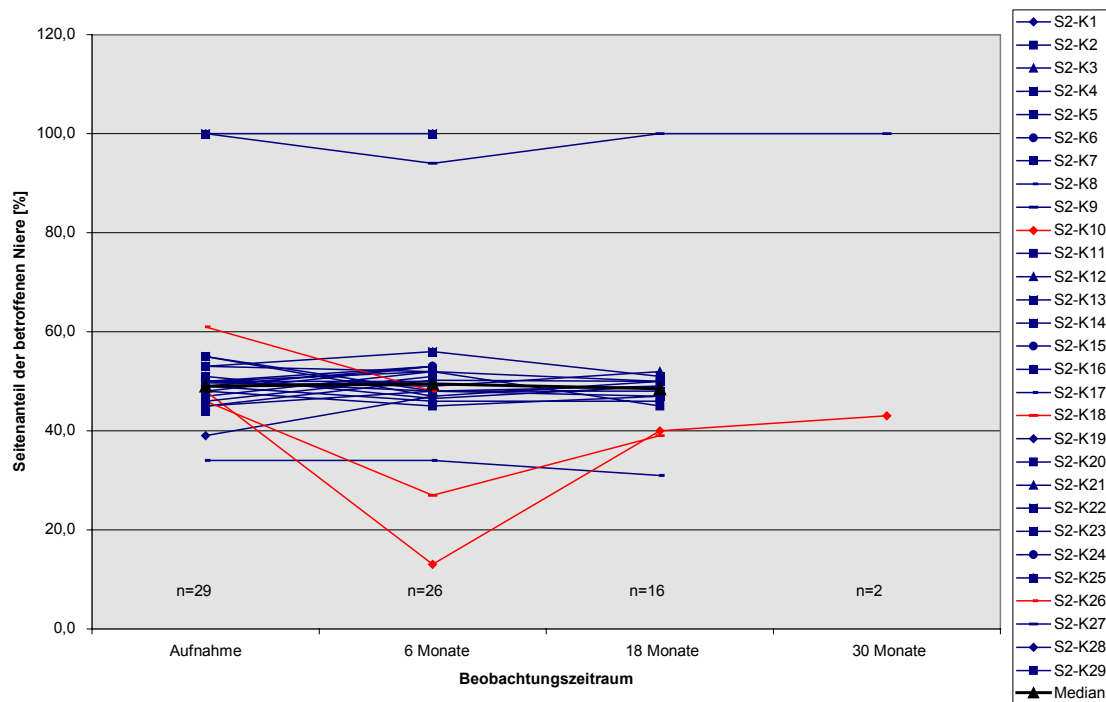


Abbildung 3.2.9. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion – SRF der betroffenen Niere [%]

Die **Abbildung 3.2.10.** veranschaulicht dagegen besser den Verlauf der Meßdaten des einzelnen Kindes an sich. Auch hier sieht man wieder deutlich, daß sich während der Studiendauer kaum Abweichungen bezüglich der SRF vom Ausgangswert ergeben. Die SRF von ca. 50% bleibt konstant. Lediglich bei zwei Patienten (K10 und K18) ist eine klare Verminderung der SRF auf 13 bzw. 27% zu verzeichnen. Beide Patienten wurden aufgrund dieser Verschlechterung operiert und zeigten dann im Verlauf wieder eine Erholung und Stabilisierung der SRF. Zwei Patienten wiesen eine durchaus stabile Verteilung der SRF bei 100% auf.

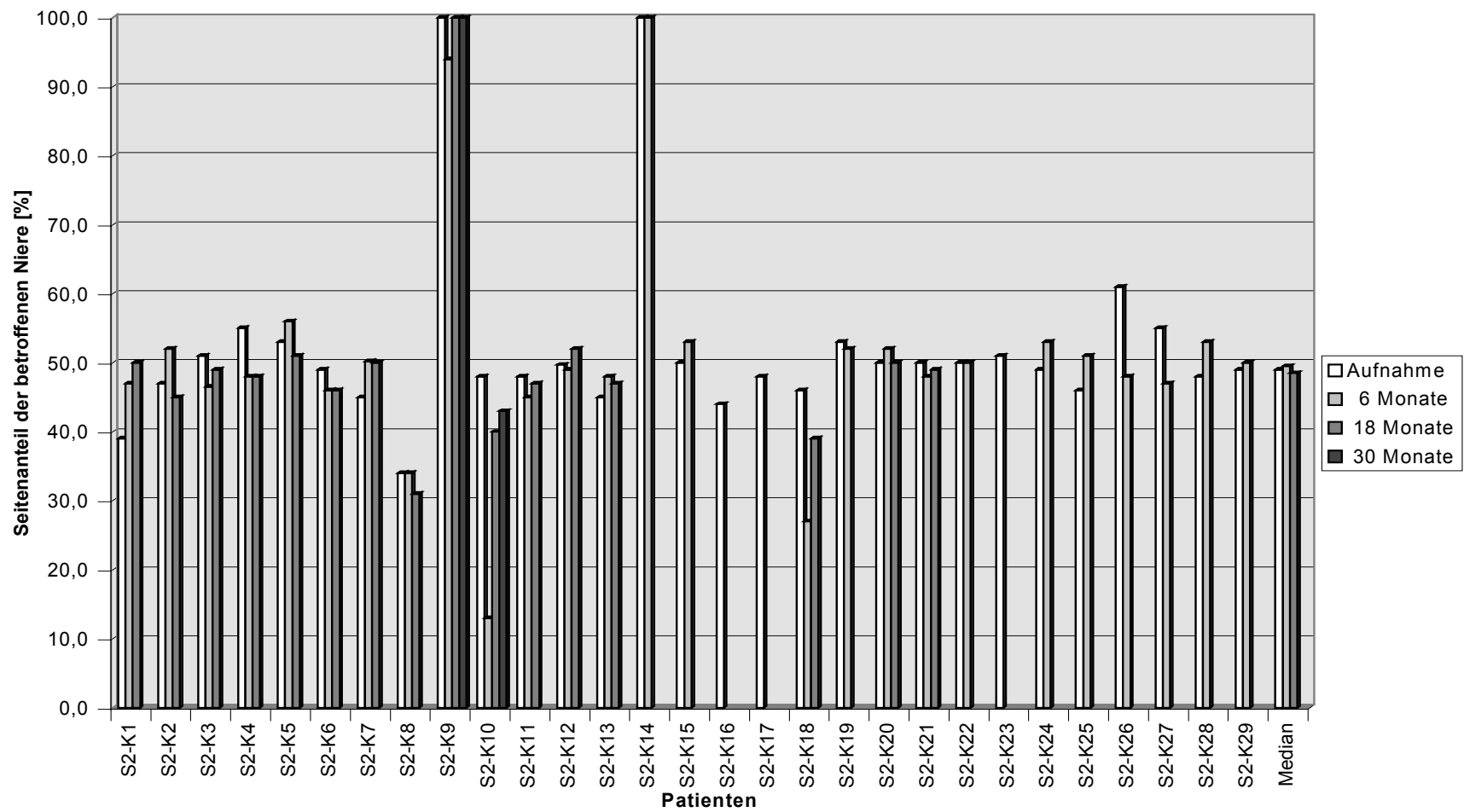


Abbildung 3.2.10. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion – SRF der betroffenen Niere

Faßt man nun die Ergebnisse der **Abbildungen 3.2.9.** und **3.2.10.** zusammen, so ergeben sich daraus die **Abbildungen 3.2.11.** und **3.2.12.** Zunächst soll der Verlauf über ein halbes Jahr betrachtet werden. Zu einer Verschlechterung kam es in 12% (3 Patienten), stabile Verhältnisse ergeben sich dabei für 88% der Patienten (23 Patienten).

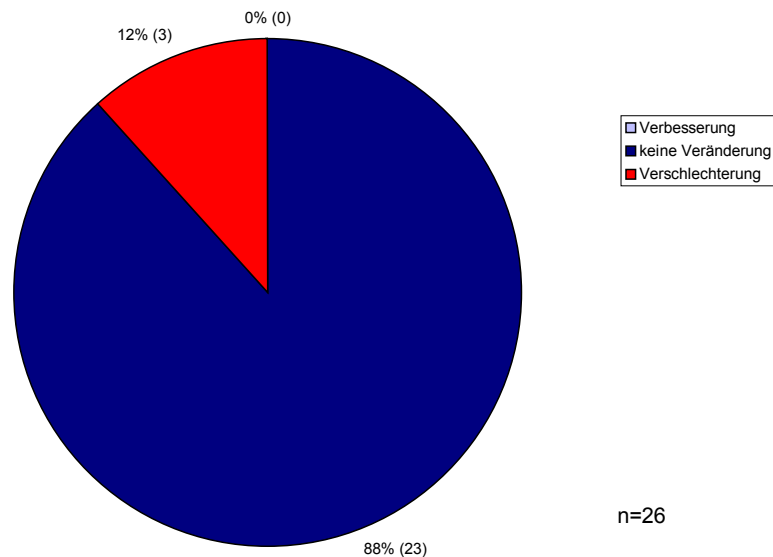


Abbildung 3.2.11. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion –
Verlauf der SRF der betroffenen Niere über ein halbes Jahr

Betrachtet man nun die Endpunkte aller Untersuchungen und vergleicht sie mit dem Ausgangswert (**Abbildung 3.2.12.**), so ist nur noch bei einem Patienten eine Verschlechterung zu erkennen. Bei einem weiteren Patienten ist eine Verbesserung zu verzeichnen. Bei den übrigen Patienten zeigten sich stabile Verhältnisse bezüglich der SRF der betroffenen Niere.

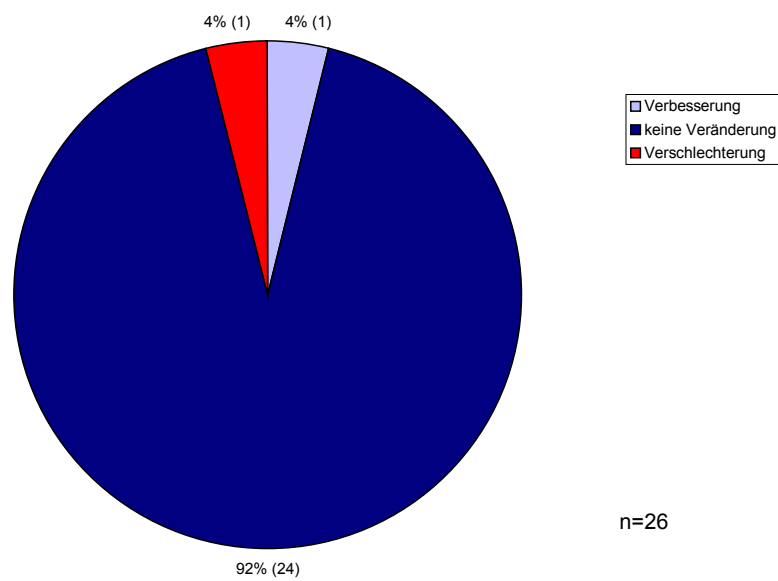


Abbildung 3.2.12. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion – Verlauf der SRF der betroffenen Niere über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg

Die **Tabelle 3.2.6.** zeigt die Meßdaten des prozentualen Abflusses aus dem Nierenbecken.

Tabelle 3.2.6. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion – Abfluß aus dem Nierenbecken [%]

	Aufnahme	6 Monate	18 Monate	30 Monate
S2-K1	30,0	17,0	22,0	
S2-K2	60,0	70,0	75,0	
S2-K3	80,0	50,0		
S2-K4	80,0	70,0	90,0	
S2-K5	40,0	49,0		
S2-K6	78,9	15,0		
S2-K7	35,0	20,0	35,0	
S2-K8	30,0	25,0	50,0	
S2-K9		40,0	28,0	29,0
S2-K10	50,0	0,0	40,0	
S2-K11	25,0	29,0	20,0	
S2-K12	70,0		34,0	
S2-K13	40,0		29,0	
S2-K14	78,0	28,0		
S2-K15	50,0	73,0		
S2-K16	45,0			
S2-K17	18,0			
S2-K18	50,0	0,0	18,0	
S2-K19	44,0	42,0		
S2-K20	27,0	56,0	38,0	
S2-K21	24,0	10,0	0,0	
S2-K22	85,0	90,0		
S2-K23				
S2-K24	65,0	0,0		
S2-K25	87,0	62,0		
S2-K26	55,0	25,0		
S2-K27	60,0			
S2-K28	65,0	85,0		
S2-K29		20,0		
Median	50,0	29,0	34,0	29,0

Eine graphische Auswertung der Abflußverhältnisse erfolgt in der **Abbildung 3.2.13.** Es ist der Verlauf jedes einzelnen Patienten für sich dargestellt. Es fällt die große Schwankungsbreite auf.

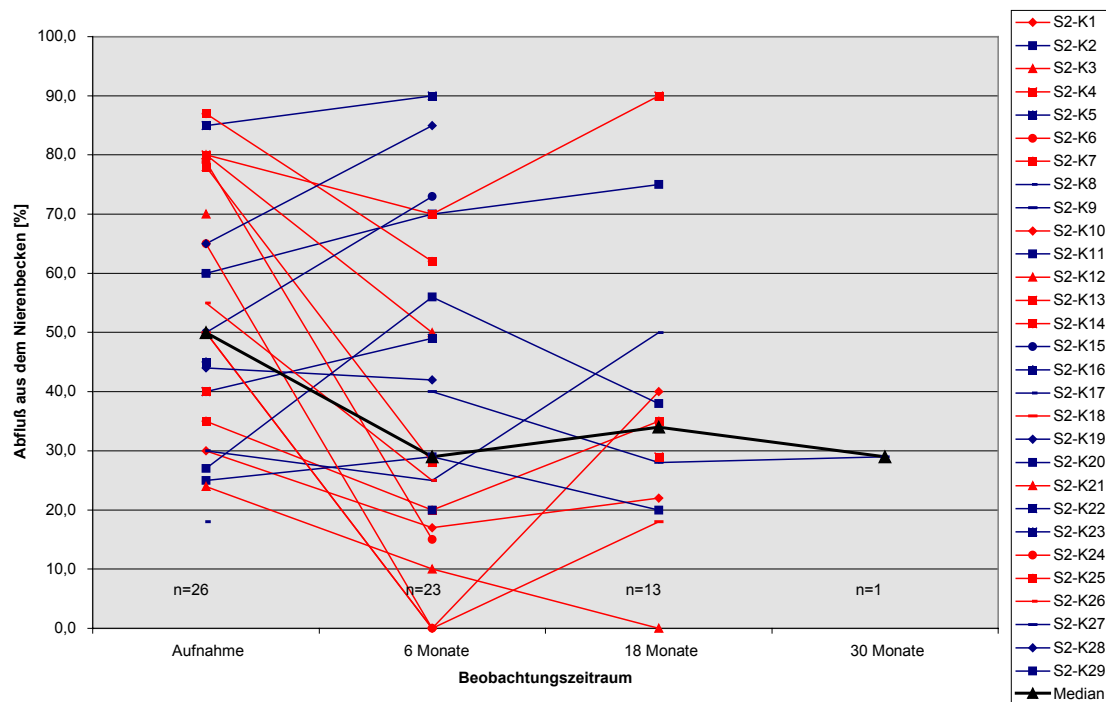


Abbildung 3.2.13. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion –
Abfluß aus dem Nierenbecken [%]

Zusammenfassend ergibt sich daraus, daß nach einem halben Jahr 57% der Studienteilnehmer (12 Patienten) eine Verschlechterung aufwiesen. Gleichbleibende Abflußverhältnisse fanden sich bei vier Patienten (19%), und nur bei fünf Patienten (24%) kam es zu einer Verbesserung (**Abbildung 3.2.14**).

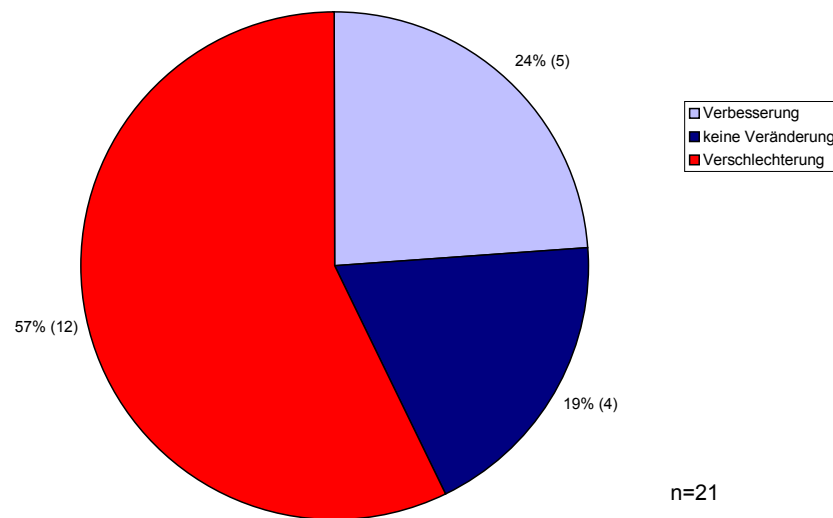


Abbildung 3.2.14. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion –
Verlauf des Abflusses aus dem Nierenbecken
über ein halbes Jahr

Bei der Auswertung aller Daten ergibt sich ein ähnliches Bild. Zu einer Verschlechterung kam es dann nur noch in 58% der Fälle, gleichbleibende Verhältnisse waren bei 13% der Patienten zu verzeichnen, während eine Verbesserung bei 29% auftrat. (**Abbildung 3.2.15.**).

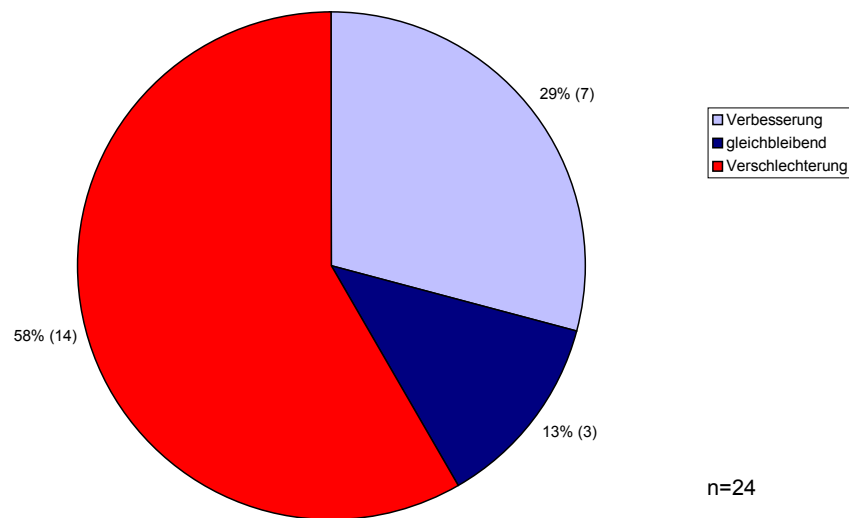


Abbildung 3.2.15. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion – Verlauf des Abflusses aus dem Nierenbecken über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg

In der **Tabelle 3.2.7.** sind die Ergebnisse der Berechnung der glomerulären Gesamtfiltrationsrate aus der Schwartz-Formel aufgeführt.

Tabelle 3.2.7. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion –glomeruläre Gesamtfiltrationsrate ($(\frac{ml}{min.})/1,73m^2KO$)

	Aufnahme	6 Monate	18 Monate	30 Monate
S2-K1	60,6	79,9	112,1	
S2-K2	68,8	81,0	115,5	
S2-K3	64,8	86,9	96,8	
S2-K4	62,3	82,1	94,6	
S2-K5	116,9	126,5		
S2-K6	68,6	107,3	243,4	
S2-K7	59,6	77,6	123,8	
S2-K8	78,6	85,8	84,3	92,0
S2-K9	50,3	63,6		
S2-K10	56,7	72,4	92,4	177,8
S2-K11	74,8	67,5	109,4	
S2-K12	94,6	82,5	183,3	
S2-K13	113,7	120,1		
S2-K14	68,6	100,9		
S2-K15		82,5		
S2-K16	72,0			
S2-K17	69,6			
S2-K18	69,7	67,5	220,0	
S2-K19	58,2	76,5		
S2-K20	83,3	88,0	255,8	
S2-K21		59,6	198,0	
S2-K22	76,9	105,4		
S2-K23	69,8		247,5	
S2-K24	56,3	86,6		
S2-K25	100,1	264,0		
S2-K26	60,8	157,5		
S2-K27	63,0	145,1		
S2-K28		162,0		
S2-K29	78,8	180,0		

Die in der **Tabelle 3.2.7.** aufgelisteten Werte für die glomeruläre Gesamtfiltrationsrate wurden dem Alter der Patienten entsprechend in die **Abbildung 3.2.16.** eingezeichnet. Es zeigt sich, daß die GFR für alle Patienten im altersentsprechenden Normbereich liegt.

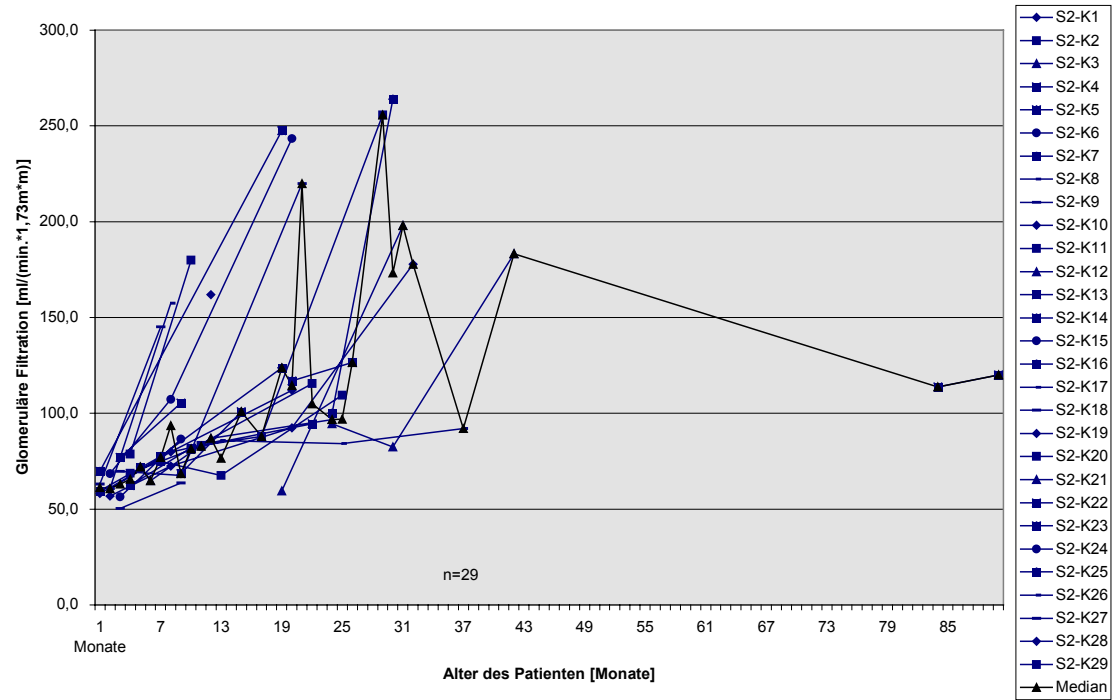


Abbildung 3.2.16. Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion – glomeruläre Gesamfiltrationsrate, dem Alter der Patienten entsprechend eingetragen

3.3. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und reduzierter Funktion

In der **Tabelle 3.3.1.** sind die Meßdaten für den Querdurchmesser des Nierenbeckens dargestellt.

Tabelle 3.3.1. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und reduzierter Funktion – Querdurchmesser des Nierenbeckens [mm] in der Sonographie

	Aufnahme	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	30 Monate	36 Monate
K1-K1	17		6		5	9,4		
K1-K2	60	43,3	54,7		79,2			
K1-K3	31,3	10,8	7,8	8				

Graphisch ausgewertet sind die Daten in der **Abbildung 3.3.1.** dargestellt. Bei einem Patienten kam es zu einer fortschreitenden Erweiterung des Nierenbeckens, eine Verbesserung zeigte sich bei den beiden anderen Patienten.

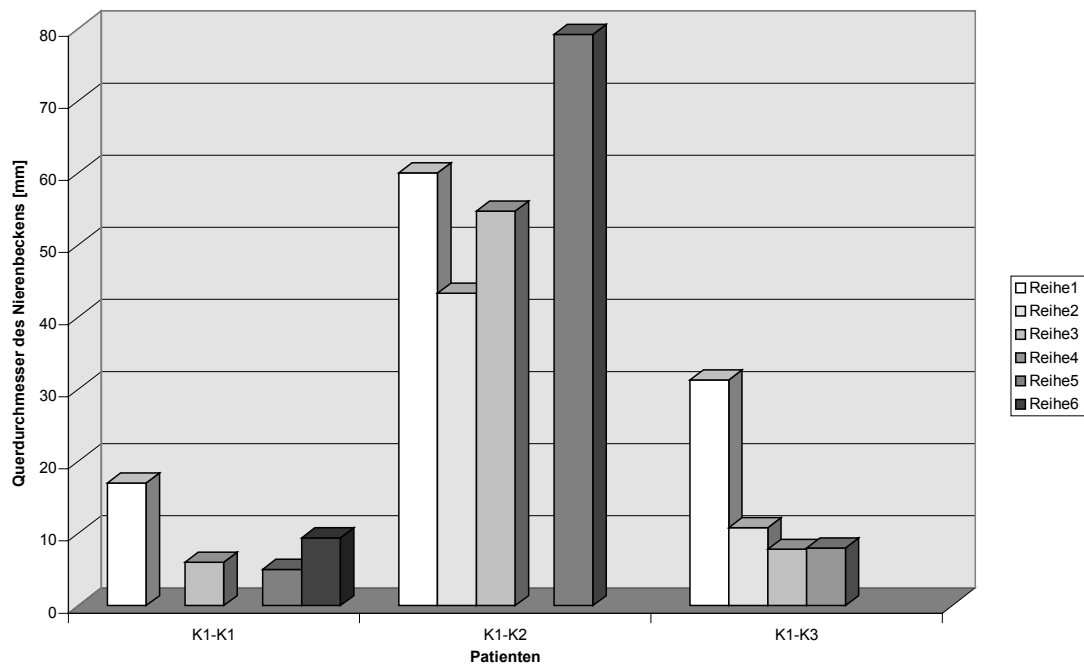


Abbildung 3.3.1. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und reduzierter Funktion - Querdurchmesser des Nierenbeckens [mm] in der Sonographie

Die Meßdaten für die ipsilaterale Nierengröße sind in der **Tabelle 3.3.2.** aufgelistet.

Tabelle 3.3.2. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und reduzierter Funktion – ipsilaterale Nierengröße

	Aufnahme	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	30 Monate	36 Monate
K1-K1	55		70		76			
K1-K2	106	106	106		115			
K1-K3	57	69	66					

In der **Abbildung 3.3.2.** werden die Meßdaten für die ipsilaterale Nierengröße in den Normbereich eingeordnet. Bei einem Patienten ist die Niere deutlich zu groß. Die anderen beiden Patienten zeigen normal große Nieren.

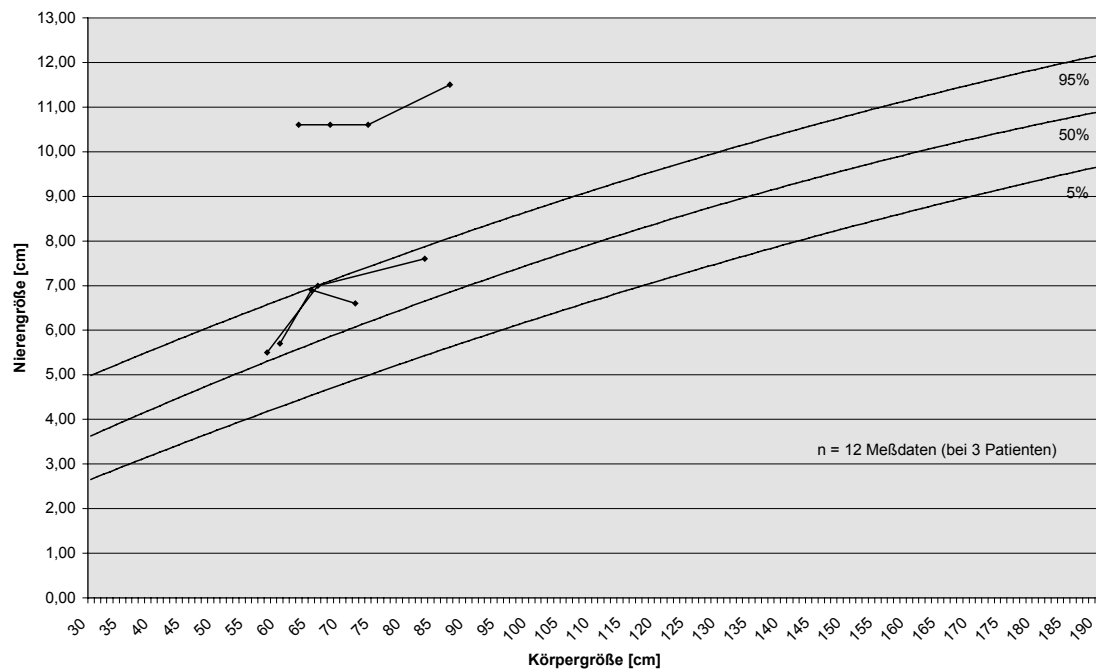


Abbildung 3.3.2. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und reduzierter Funktion – ipsilaterale Nierengröße, Einordnung der Meßdaten in den Normbereich

In der **Tabelle 3.3.3.** sind die Werte aus der Berechnung des Quotienten aus Nierenbeckengröße und ipsilateraler Nierengröße aufgeführt.

Tabelle 3.3.3. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und reduzierter Funktion – Relation von Nierenbeckengröße zu ipsilateraler Nierengröße

	Aufnahme	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	30 Monate	36 Monate
K1-K1	0,31		0,09		0,07			
K1-K2	0,57	0,41	0,52		0,69			
K1-K3	0,55	0,16	0,12					

Die graphische Darstellung der Daten erfolgt in der **Abbildung 3.3.3.** Zu einer Verschlechterung kam es in einem Fall (33%), eine Verbesserung zeigte sich in zwei Fällen (67%).

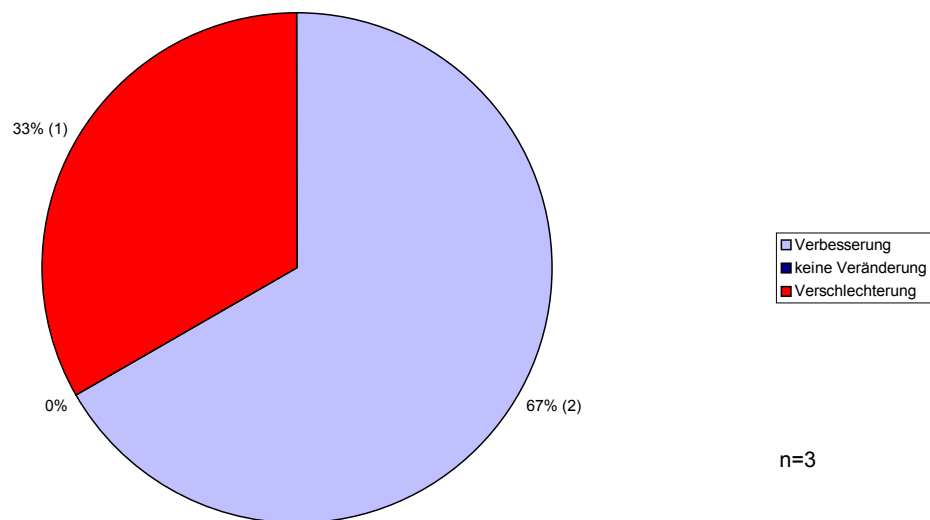


Abbildung 3.3.3. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und reduzierter Funktion – Relation von Nierenbeckengröße zu ipsilateraler Nierengröße

Die Meßdaten für die kontralaterale Nierengröße während des Beobachtungszeitraumes sind in der **Tabelle 3.3.4.** aufgeführt.

Tabelle 3.3.4. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und reduzierter Funktion – kontralaterale Nierengröße [mm]

	Aufnahme	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	30 Monate	36 Monate
K1-K1	55	60		67		75,5		
K1-K2	57	60,1	66,2	74	75,7			
K1-K3	61,9	67,4	73,9					

Die graphische Darstellung erfolgt in einem Normwertediagramm (38). Es wird deutlich, daß sich bis auf einen Wert alle Meßdaten innerhalb des Normbereichs befinden. Der einzelne Wert liegt aber auch nur knapp oberhalb der 95er-Perzentile (**Abbildung 3.3.4.**).

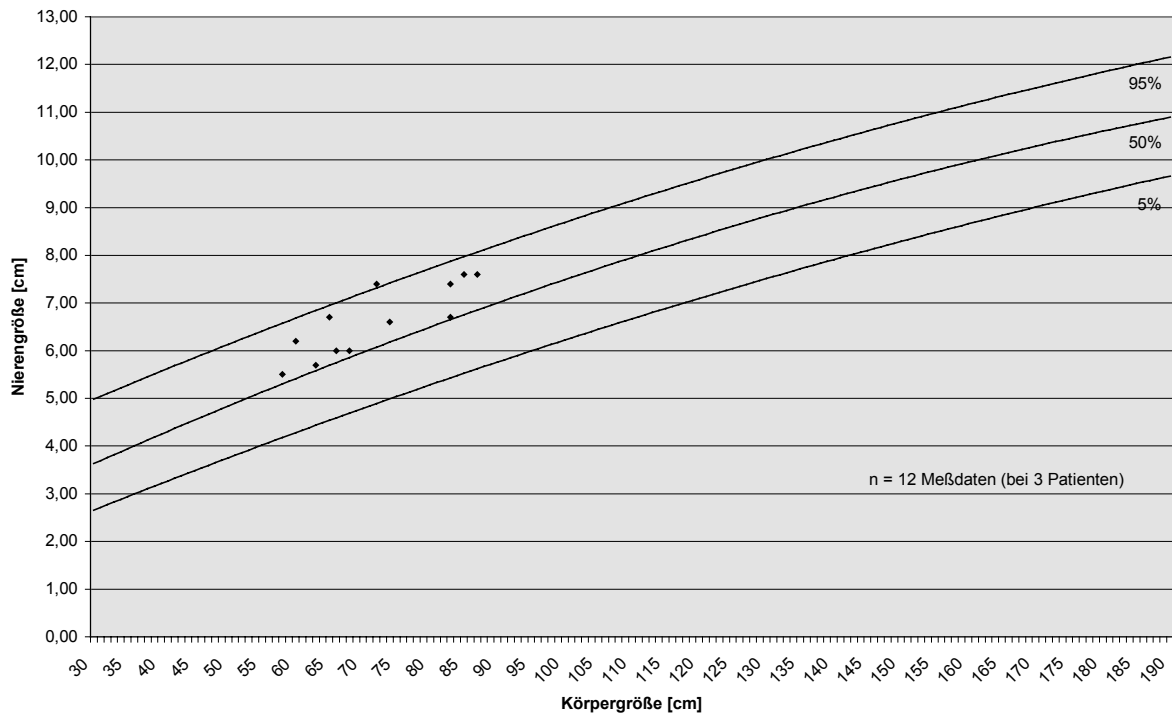


Abbildung 3.3.4. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und reduzierter Funktion – Einordnung der kontralateralen Nierengröße in den Normbereich

Die **Tabelle 3.3.5.** gibt einen Überblick über die Meßwerte der SRF der betroffenen Niere über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg.

Tabelle 3.3.5. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und reduzierter Funktion – SRF der betroffenen Niere [%]

	Aufnahme	6 Monate	18 Monate	30 Monate
K1-K1	31	53	53	
K1-K2	5	keine weiteren INGs durchgeführt		
K1-K3	15	13		

Deutlicher werden diese Ergebnisse, wenn man sie graphisch auswertet. Bei einem Patienten wurde aufgrund der schlechten Funktion der betroffenen Niere auf weitere INGs verzichtet. Bei einem weiteren Patienten kam es zu einer deutlichen Verbesserung der Funktion nach der Operation, während es bei dem anderen Patienten trotz Operation bei der niedrigen Ausgangsfunktion blieb.

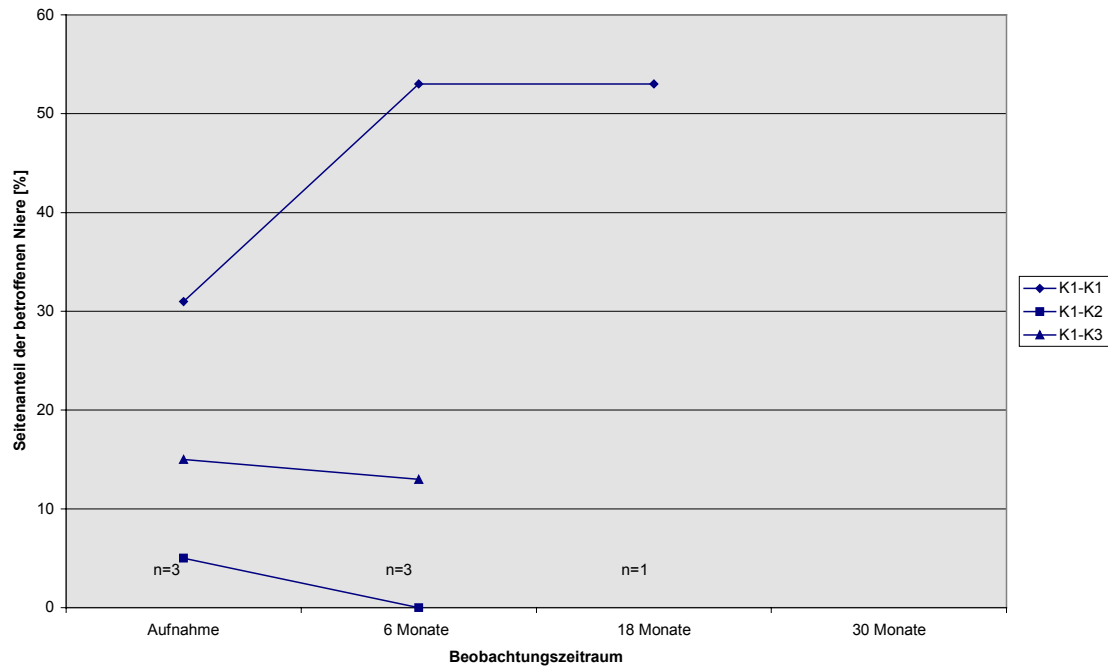


Abbildung 3.3.5. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und reduzierter Funktion – SRF der betroffenen Niere

Die Daten für die Abflußverhältnisse sind in der **Tabelle 3.3.6.** dargestellt. Da es bei zwei Patienten keine Aussage über den Abfluß gab, weil die Funktion der betroffenen Niere zu gering war, wurde auf eine graphische Darstellung verzichtet. Bei dem dritten Patienten kam es zu keinem Abfluß aus dem Nierenbecken.

Tabelle 3.3.6. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und reduzierter Funktion – Abfluß aus dem Nierenbecken [%]

	Aufnahme	6 Monate	18 Monate	30 Monate
K1-K1	0	0		
K1-K2	*	*	*	
K1-K3	*	*	*	
* wegen geringer Funktion nicht beurteilbar				

Die Daten für die glomeruläre Gesamtfiltrationsrate, die hier aus der Schwartz-Formel berechnet wurden, sind in der **Tabelle 3.3.7.** dargestellt.

Tabelle 3.3.7. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und reduzierter Funktion

– glomeruläre Gesamtfiltrationsrate ($(\frac{ml}{min.})/1,73m^2KO$)

	Aufnahme	6 Monate	18 Monate	30 Monate
K1-K1	74,3	85,5	100,1	
K1-K2	57,6		184	
K1-K3	66,3	164,3		

Wie schon bei den Studiengruppen 1 und 2 sind die Meßdaten altersentsprechend in die **Abbildung 3.3.6.** eingetragen worden. Dabei fällt auf, daß sich alle Meßdaten für die glomeruläre Gesamtfiltrationsrate im altersentsprechenden Normbereich befinden.

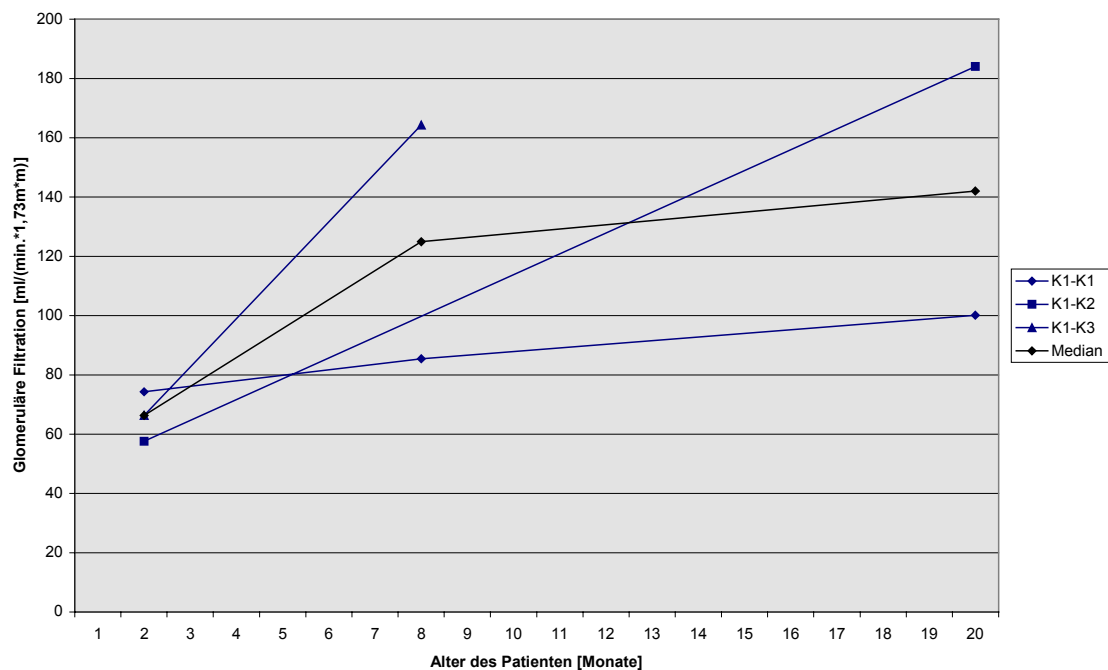


Abbildung 3.3.6. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und reduzierter Funktion – glomeruläre Gesamtfiltrationsrate, altersentsprechend eingetragen

3.4. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und kontralateral reduzierter Funktion

Die **Tabelle 3.4.1.** zeigt die Ergebnisse der Messung des Querdurchmessers des Nierenbeckens mittels Sonographie.

Tabelle 3.4.1. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und kontralateral reduzierter Funktion – Querdurchmesser des Nierenbeckens [mm] in der Sonographie

	Aufnahme	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	30 Monate	36 Monate
K2-K1	29	31,7	13,7	16,8	15	14,5		
K2-K2	19	30		11,3	11	10,7		
K2-K3	24	14,2						
K2-K4	44							

Die graphische Darstellung dieser Daten erfolgt in **Abbildung 3.4.1.** Es wird deutlich, daß es bei allen Kindern im Verlauf zu einer Verbesserung kommt, das heißt, daß sich das Nierenbecken nach der Operation verkleinert hat, und es im Verlauf auch nicht wieder zu einer Zunahme der Erweiterung kommt.

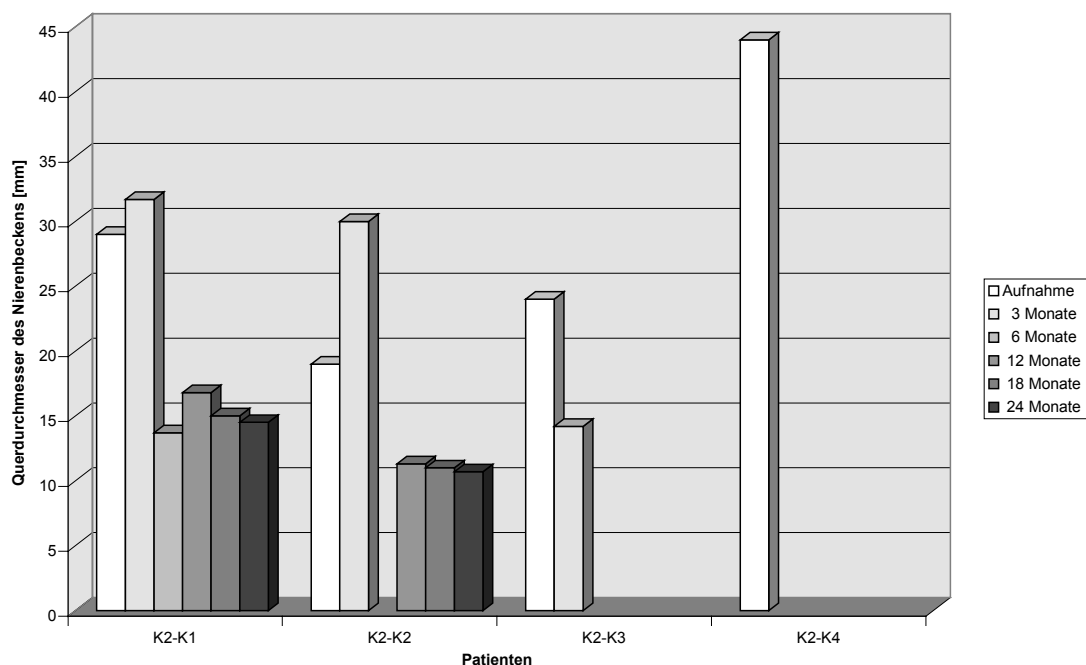


Abbildung 3.4.1. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und kontralateral reduzierter Funktion - Querdurchmesser des Nierenbeckens in der Sonographie

Die **Tabelle 3.4.2.** gibt die Daten für die ipsilaterale Nierengröße wieder.

Tabelle 3.4.2. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und kontralateral reduzierter Funktion – ipsilaterale Nierengröße [mm]

	Aufnahme	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	30 Monate	36 Monate
K2-K1	110		110	104		101		
K2-K2	65			76		84		
K2-K3								
K2-K4								

Die Daten aus der **Tabelle 3.4.2.** sind in der **Abbildung 3.4.2** graphisch dargestellt. Die Werte sind der Größe der Patienten entsprechend in das Normwertediagramm eingetragen.

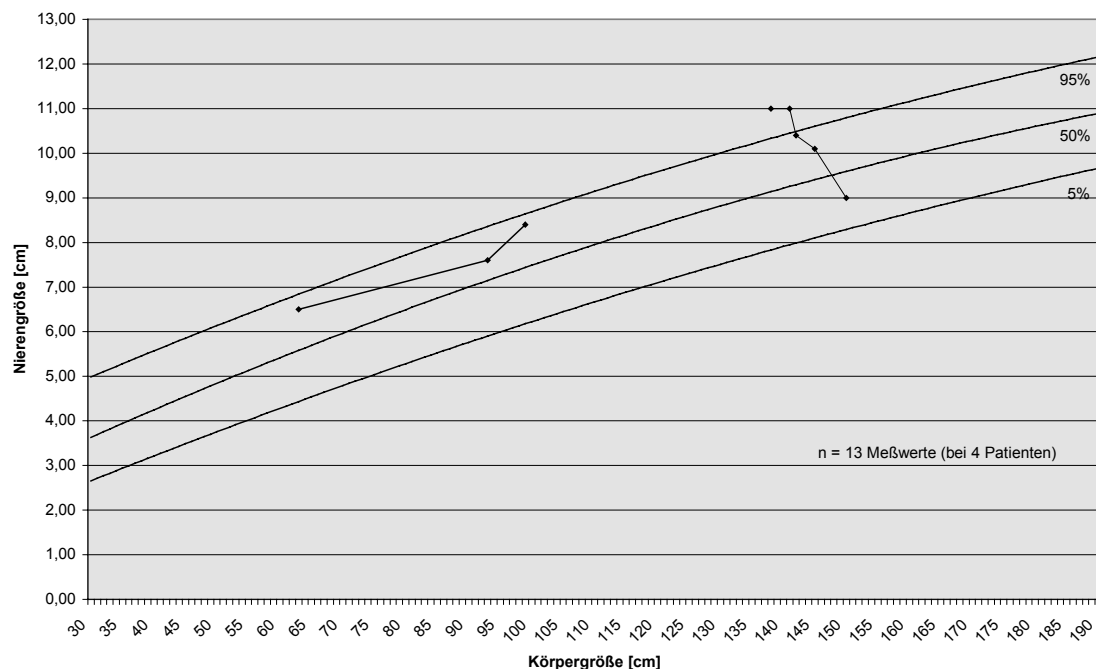


Abbildung 3.4.2. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und kontralateral reduzierter Funktion – ipsilaterale Nierengröße [mm], Einordnung in den Normbereich

Die Tabelle 3.4.3. zeigt die Ergebnisse der Quotientenberechnung aus Nierenbeckengröße und ipsilateraler Nierengröße.

Tabelle 3.4.3. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und kontralateral reduzierter Funktion – Relation von Nierenbeckengröße zu ipsilateraler Nierengröße

	Aufnahme	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	30 Monate	36 Monate
K2-K1	0,26		0,12	0,16		0,14		
K2-K2	0,29			0,15		0,13		
K2-K3								
K2-K4								

In der **Abbildung 3.4.3.** sind die Ergebnisse der Berechnung graphisch dargestellt. In beiden untersuchten Fällen kam es zu einer Verbesserung im Vergleich zur Ausgangslage.

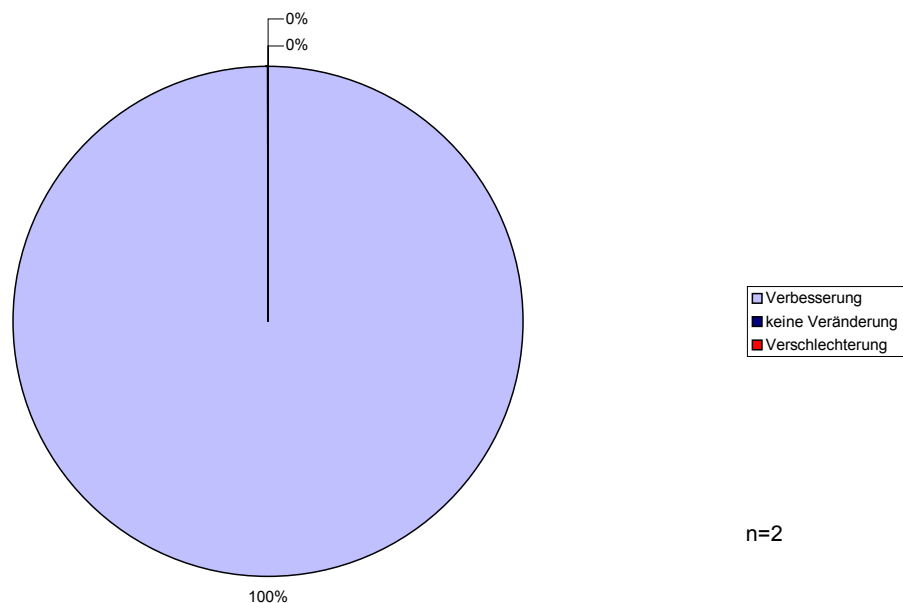


Abbildung 3.4.3. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und kontralateral reduzierter Funktion – Relation von Nierenbeckengröße zu ipsilateraler Nierengröße

In der folgenden **Tabelle 3.4.4.** sind die Meßwerte der kontralateralen Nierengröße aufgelistet.

Tabelle 3.4.4. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und kontralateral reduzierter Funktion – kontralaterale Nierengröße [mm]

	Aufnahme	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate	24 Monate	30 Monate	36 Monate
K2-K1	75		68	91,9	78,7	89,5		
K2-K2	30	30			20	30		
K2-K3	24	14,2	16,8					
K2-K4		43						

Auch diese Werte wurden wieder in ein Normwertediagramm (38) eingetragen. Es zeigt sich, daß der überwiegende Anteil der Meßdaten außerhalb des Normbereichs unterhalb der 5er-Perzentile liegt. Lediglich zwei Werte befinden sich innerhalb des altersentsprechenden Normbereichs.

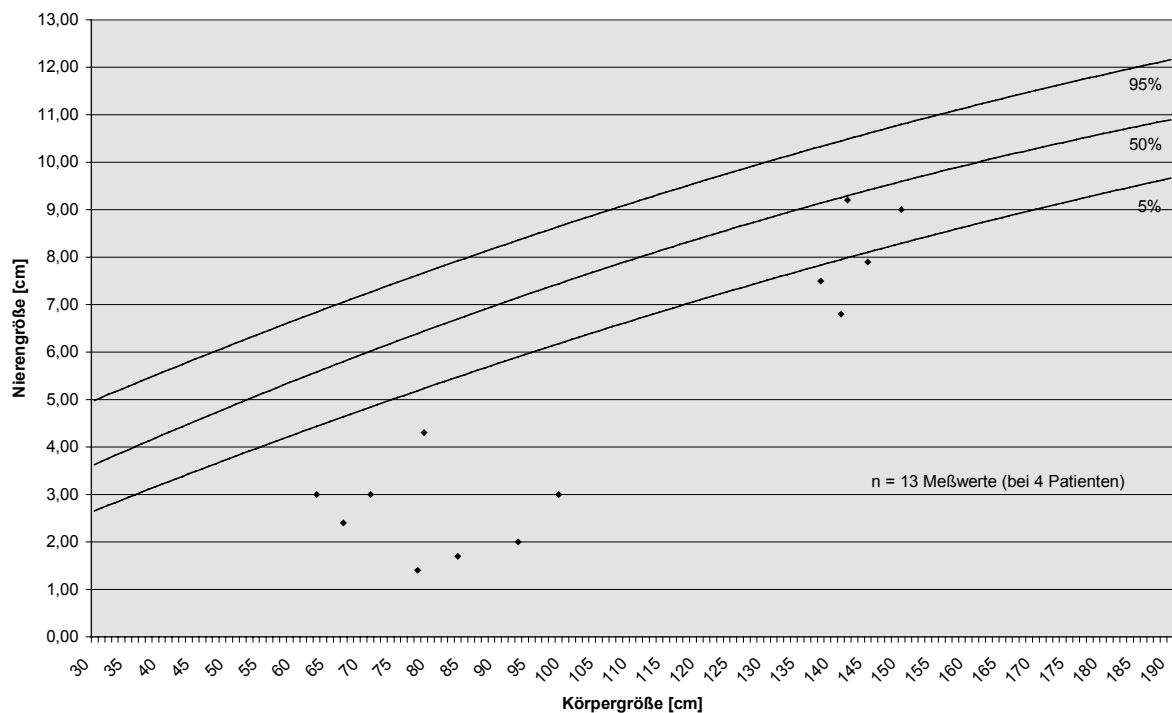


Abbildung 3.4.4. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und kontralateral reduzierter Funktion – Einordnung der kontralateralen Nierengröße in ein Normwertediagramm

Die **Tabelle 3.4.5.** gibt einen Überblick über die Meßwerte der SRF während des Beobachtungszeitraumes.

Tabelle 3.4.5. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und kontralateral reduzierter Funktion – SRF der betroffenen Niere [%]

	Aufnahme	6 Monate	18 Monate	30 Monate
K2-K1	73	78	91	
K2-K2	93	100	100	
K2-K3	74			
K2-K4	67			

Die graphische Darstellung erfolgt in **Abbildung 3.4.5.** Die SRF zeigt stabile Verhältnisse.

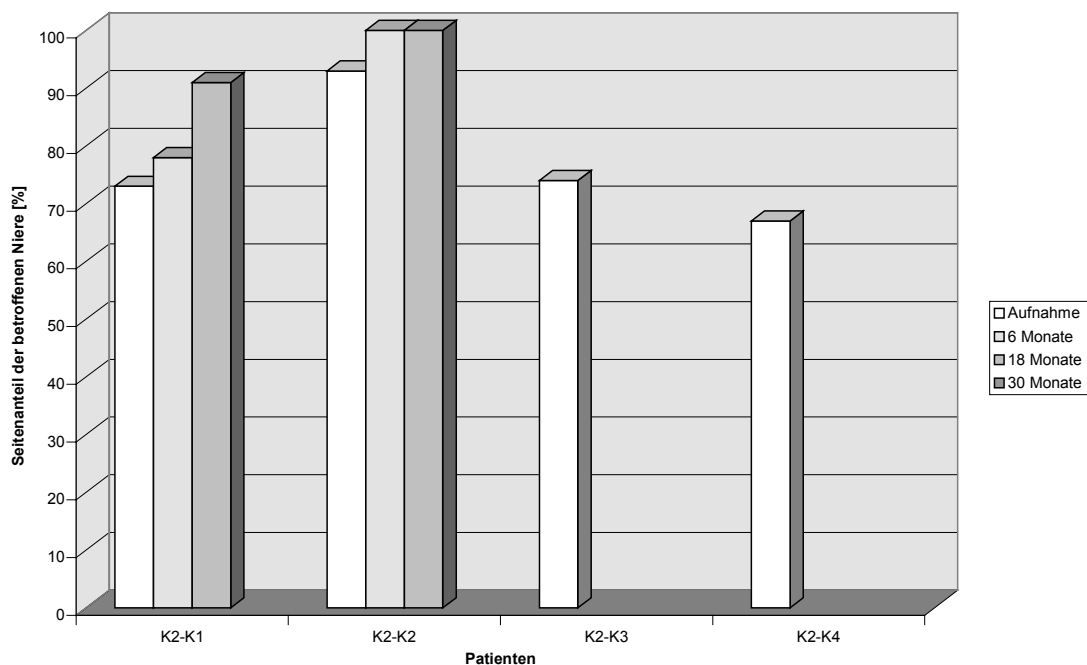


Abbildung 3.4.5. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und kontralateral reduzierter Funktion – SRF der betroffenen Niere

Die Meßwerte für den Abfluß aus dem Nierenbecken sind in der **Tabelle 3.4.6.** dargestellt.

Tabelle 3.4.6. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und kontralateral reduzierter Funktion – Abfluß aus dem Nierenbecken [%]

	Aufnahme	6 Monate	18 Monate	30 Monate
K2-K1	10	60	28	
K2-K2	0	8	30	
K2-K3				
K2-K4	0			

In der graphischen Darstellung dieser Werte fällt auf, daß es zu einer Verbesserung des Abflusses kam. Auch wenn der Abfluß wie bei Patient K2-K1 nicht auf dem hohen Niveau stabil blieb, sondern sich vom 6-Monats- zum 18-Monats-Wert verschlechterte, so bestand in Bezug auf den Ausgangswert weiterhin eine Verbesserung.

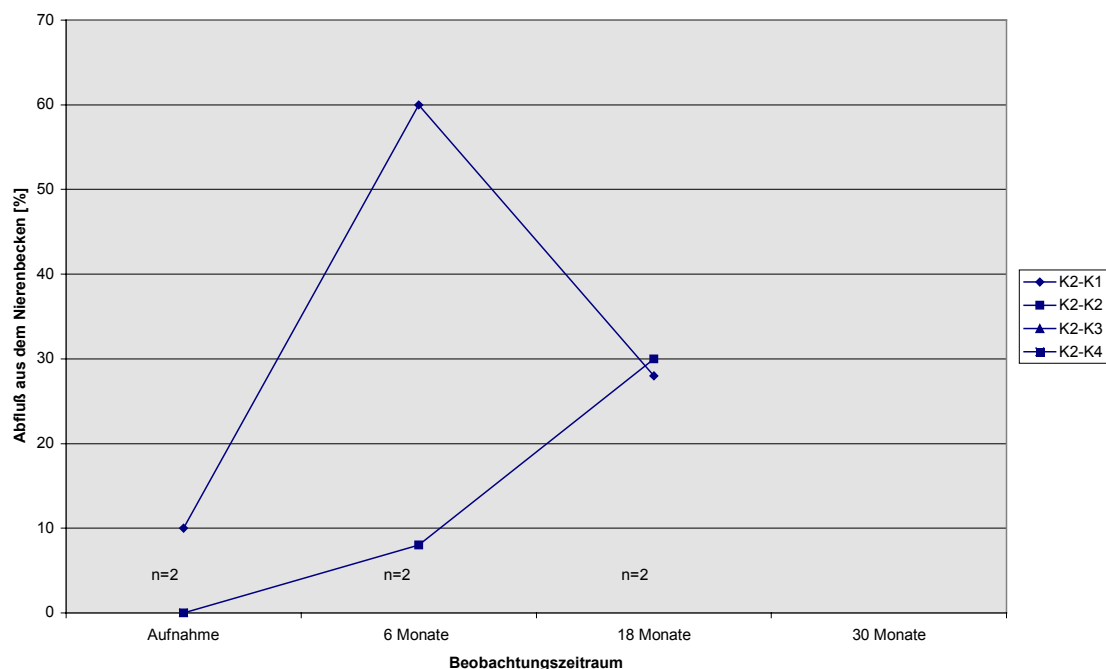


Abbildung 3.4.6. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und kontralateral reduzierter Funktion – Abfluß aus dem Nierenbecken

Die **Tabelle 3.4.7.** gibt die Daten für die glomeruläre Gesamtfiltrationsrate, berechnet aus der Schwartz-Formel, wieder.

Tabelle 3.4.7. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und kontralateral reduzierter Funktion – glomeruläre Gesamtfiltrationsrate

$$((\frac{ml}{min.})/1,73m^2 KO)$$

	Aufnahme	6 Monate	18 Monate	30 Monate
K2-K1	225,8	182,5	236,8	
K2-K2	55,8	70,2	85,3	
K2-K3	50,2			
K2-K4	108,1			

Die Daten der **Tabelle 3.4.7.** sind in der **Abbildung 3.4.7.** graphisch dargestellt. Dabei wurden die Werte dem Alter der Patienten entsprechend in das Diagramm eingetragen. Alle Werte für die glomeruläre Gesamtfiltrationsrate befinden sich innerhalb des altersentsprechenden Normbereichs.

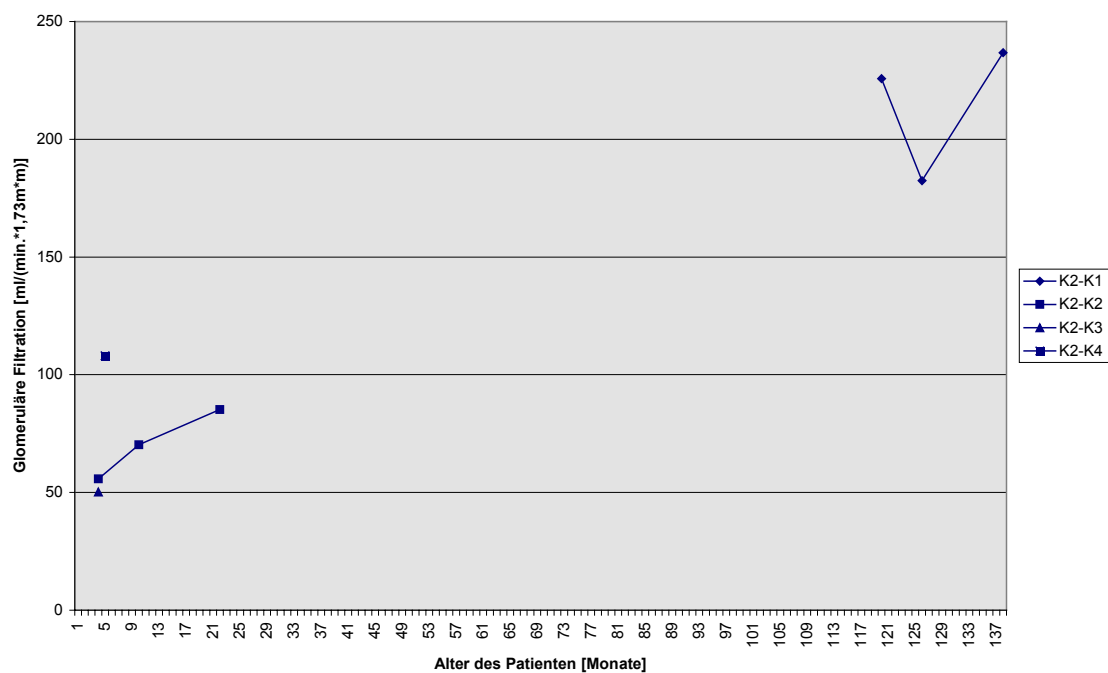


Abbildung 3.4.7. Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und kontralateral reduzierter Funktion – glomeruläre Gesamtfiltrationsrate, dem Alter der Patienten entsprechend eingetragen

4. Diskussion

Die vorliegende Studie wurde durchgeführt, um zu überprüfen, ob ein beobachtendes Verhalten bei allen Patienten mit kongenitaler Hydronephrose gerechtfertigt ist. Das besondere Augenmerk richtete sich dabei auf Hydronephrosen mit Obstruktion, da bei den nicht-obstruierten Hydronephrosen bereits seit einiger Zeit ein Konsens darüber besteht, daß auch unter konservativem Vorgehen nicht mit gravierenden Funktions-einschränkungen zu rechnen ist [14,20,23]. Anders sieht es bei der obstruierten Form aus. Trotz ermutigender Studienergebnisse bezüglich des konservativen Vorgehens (Koff u. Campbell 1993, Ransley et al. 1990) wird bis heute die operative Therapie bei diesen Patienten, auch bei Symptombfreiheit, bevorzugt, um möglichen Funktionsverlusten vorzubeugen.

In der vorliegenden Studie wurden in der **Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion** die Patienten der konservativen (= beobachtenden) Therapie zugeführt. Die Verlaufskontrollen wurden mittels Sonographie, Isotopennephrogramm und körperlicher Untersuchung durchgeführt.

Bei den sonographischen Verlaufsuntersuchungen des Querdurchmessers des Nierenbeckens fiel auf, daß es innerhalb eines Jahres in 38% der Fälle zu einer Verschlechterung, das heißt, zu einer Zunahme des Querdurchmessers kam. Gleichbleibende Verhältnisse fanden sich in 15% der Fälle. 47% der Patienten wiesen nach Ablauf eines Jahres eine Verbesserung auf. Vergleicht man diese Ergebnisse mit denen, die sich aus dem gesamten Beobachtungszeitraum ergeben (betrachtet werden alle Ergebnisse, sowohl Endpunkte bei sechs als auch bei 36 Monaten), so erhält man ein etwas anderes Bild. Eine Verschlechterung war nur noch in 29% der Fälle vorhanden, stabile Verhältnisse zeigten sich hingegen bei 47% der Patienten. Zu einer Verbesserung kam es nur noch in 24% der Fälle. Ein Vergleich mit anderen Studien ist in Bezug auf die Sonographie schwierig, da sie dort meist nur als Einschlußkriterium Erwähnung findet. Verlaufsdaten sind relativ schwer zu finden, und wenn sie doch vorhanden sind, wird nach anderen Kriterien ausgewertet. So wird die Hydronephrose in der Studie von Palmer et al. [43] nach der Gradeinteilung der Society for Fetal Urology beurteilt, während in der vorliegenden Studie der Querdurchmesser des Nierenbeckens bestimmt wurde. In der Studie von Palmer et al. [43] fand sich in der konservativ behandelten Gruppe lediglich in einem Fall eine Verbesserung bezüglich

des Hydronephrosegrads. Demgegenüber stehen 24% bzw. 47% in dieser Studie. Gleichbleibende Verhältnisse zeigen sich in beiden Studien zu etwa gleichen Teilen (50% bei Palmer et al. versus 47% in dieser Studie). Daß die Ergebnisse der vorliegenden Studie günstiger ausfallen, könnte daran liegen, daß ein Großteil der Patienten nur eine relativ geringe Dilatation aufweist, während es sich bei Palmer et al. um Patienten mit höhergradiger Hydronephrose (Grad 3 und 4) handelte [43]. Ähnlich gute, sogar insgesamt noch positivere Ergebnisse als in der vorliegenden Studie fanden Koff u. Campbell in einer prospektiven Studie mit 15 Kindern mit ausgeprägter Hydronephrose: bei 8 Patienten zeigten sich stabile Verhältnisse (50%), bei einem Drittel kam es zu einer leichten Verbesserung, und bei zwei Patienten war die Hydronephrose nicht mehr nachweisbar [27].

Betrachtet man nun aber nicht mehr nur den Verlauf der Dilatation allein, sondern das Verhältnis von Nierenbeckengröße zu ipsilateraler Nierengröße, so fällt das Ergebnis insgesamt günstiger aus. Eine Verschlechterung zeigte sich nur noch bei 25% (27%) der Patienten und eine Verbesserung dagegen bei 66% (60%). In 8% (13%) der Fälle waren stabile Verhältnisse vorhanden. Somit kommt es zwar absolut gesehen recht häufig zu einer fortschreitenden Dilatation, relativ gesehen ist dieses jedoch seltener der Fall (38% (29%) versus 25% (27%)). Ein Vergleich mit anderen Studien ist in Bezug auf diesen Parameter bislang nicht möglich, da keine Daten vorliegen. (Die Zahlen in Klammern geben die Werte für den gesamten Beobachtungszeitraum wieder, vor den Klammern steht der 1-Jahres-Wert).

Bessere Vergleichsmöglichkeiten mit anderen Studien ergeben sich aus den Ergebnissen der Messung der SRF mittels Isotopennephrogramm. Während es innerhalb eines halben Jahres nur in 12% der Fälle zu einer Verschlechterung der SRF kam, zeigte sich bei der Betrachtung aller Daten eine Funktionsverminderung in 24% der Fälle (4 Patienten). Diese Zahlen entsprechen in etwa denen von Palmer et al. [43]. Auch andere Gruppen, wie z.B. Ransley et al. (23%) [46], Cartwright et al. (15%) [7] und Homsy et al. (20%) [19] berichteten über ähnliche Zahlen, jedoch ist hier die direkte Vergleichbarkeit eingeschränkt, weil bei diesen Studien obstruierte und nicht-obstruierte Hydronephrosen gemeinsam betrachtet wurden. Daß überhaupt eine Funktionsverminderung bzw. ein niedrigerer Ausgangswert vorhanden ist, läßt sich sicherlich zum Teil damit erklären, daß es bereits bei der Anlage der Niere zu einem Nierenparenchymverlust aufgrund der Ureterstenose gekommen ist (CAKUT-Theorie).

Von den vier Patienten der Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion mit einer Funktionsverminderung wurden jedoch nur zwei aufgrund des Schweregrads operiert (die anderen zwei Patienten zeigten eine Reduktion von 61% auf 48% bzw. von 59% auf 50%, das heißt, es lag eine normale Seitenverteilung vor). Bei dem ersten Patienten stellte sich intraoperativ eine Hufeisenniere mit Hydronephrose in einem Anteil heraus, so daß sich die Zuordnung zur Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion als falsch herausstellte. Bei diesem Patienten kam es postoperativ zu einer Stabilisierung der SRF bei 38%. Auch bei dem zweiten Patienten war die Funktion, im Gegensatz zu den Ergebnissen von Palmer et al. [43], postoperativ stabil. Auch die Weite des Nierenbeckenkelchsystems wies postoperativ eine deutliche Verringerung auf (von 57 mm auf 24 mm und 12 mm im Verlauf).

Ähnlich gute Ergebnisse zeigten sich auch bei den Patienten der Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion, die wegen einer Funktionsverminderung operiert wurden. Somit bestätigen sich hier, wenn auch mit sehr geringen Fallzahlen, die Ergebnisse von Koff u. Campbell und Ransley et al., die aufgrund ihrer Daten ein abwartendes Verhalten mit einer Operation nur im Falle einer Funktionsverschlechterung befürworteten, da sie eine Reversibilität der Funktionsverminderung bzw. eine Stabilisierung der Funktion postoperativ fanden [27,46].

Betrachtet man nun die Daten der Abflußuntersuchungen der Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion, so fand sich eine Verschlechterung in 35% (nach einem halben Jahr) bzw. 18% der Fälle. Stabile Abflußverhältnisse bestanden bei 18% bzw. 29% der Patienten. Eine Verbesserung war nach einem halben Jahr bei 47% der Patienten zu verzeichnen. Wurde die Beobachtung jedoch fortgesetzt (zum Teil bis 18 Monate), so zeigte sich eine Verbesserung sogar in 53% der Fälle. Diese Ergebnisse erscheinen wesentlich ermutigender als die anderer Gruppen (z.B. Palmer et al. mit nur einem Patienten mit einer Verbesserung der Obstruktion [43]), was jedoch möglicherweise auf das Design dieser Studie zurückzuführen ist. So wurden Patienten mit einem prozentualen Abfluß von bis zu 30% in die Studiengruppe eingeschlossen, während bei Palmer et al. von einer vollständigen Obstruktion ausgegangen wurde [43]. Das wiederum bedeutet, daß bei vielen Patienten der vorliegenden Studie bereits initial ein gewisser Abfluß vorhanden war. Es zeigte sich, daß in den sieben Fällen, bei denen bei Abschluß der Datenerhebung eine nicht-obstruierte Hydronephrose vorlag (Abfluß > 30%), bereits zu Beginn der Studie ein Abfluß von mehr als 10% bestanden hatte.

Betrachtet man hingegen die Fälle ohne jeglichen Abfluß ($n = 4$, Abfluß 0%), so ist nur in einem Fall eine Verbesserung zu verzeichnen. Aber auch hier besteht weiter eine Hydronephrose vom obstruierten Typ (Abfluß = 13%). Beide Patienten, die der nachträglichen operativen Korrektur zugeführt wurden, entstammten dieser Gruppe. Eine allgemeingültige Aussage läßt sich aus diesen Ergebnissen jedoch nicht formulieren, denn wie aus den Daten ersichtlich ist, kann es auch zu einer Verschlechterung kommen, wenn der initiale Abfluß mehr als 10% betragen hat.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß es nach den vorliegenden Ergebnissen durchaus gerechtfertigt ist, Patienten mit kongenitaler obstruierter Hydronephrose konservativ zu behandeln, wenn regelmäßige Verlaufskontrollen durchgeführt werden, da eine Funktionsverminderung rechtzeitig erkannt und durch eine nachträgliche Operation weitestgehend rückgängig gemacht werden kann. Bezüglich der Vorhersehbarkeit einer Funktionsverschlechterung läßt sich auch nach dieser prospektiven Studie keine eindeutige Aussage treffen. Aus den Daten ist lediglich abzuleiten, daß die Wahrscheinlichkeit für eine Funktionsverminderung mit zunehmender initialer Weite des Nierenbeckenkelchsystems, nicht-vorhandenem Abfluß und einer initialen SRF von weniger als 50% höher ist. Auch eine rasch fortschreitende Dilatation spricht eher für eine zu erwartende Funktionsverminderung, wobei scheinbar die verstärkte Dilatation der Funktionsverminderung unmittelbar vorausgeht.

Wie bereits erwähnt, besteht bezüglich der nicht-obstruierten Hydronephrose schon seit längerer Zeit ein Konsens darüber, daß ein abwartendes Verhalten gerechtfertigt ist. Die Verlaufsuntersuchungen wurden in der **Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion** genau wie in der Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion mittels Sonographie, Isotopennephrogramm und körperlicher Untersuchung durchgeführt.

In der Sonographie des Nierenbeckenquerdurchmessers zeigte sich nach einem Beobachtungsintervall von einem Jahr eine Verschlechterung in 30% der Fälle, eine Stabilisierung war in 20% und eine Verbesserung in 50% der Fälle zu verzeichnen. Ein günstigeres Bild ergibt sich, wenn man sämtliche Daten in die Betrachtung einbezieht (Beobachtungsintervalle von sechs Monaten bis 30 Monate). Zu einer Verschlechterung kam es hierbei nur noch bei 14% der Patienten, eine Stabilisierung zeigte sich in 48% der Fälle und eine Verbesserung in 48%. Ähnliche Zahlen bezüglich der Sonographie beschreibt die Arbeitsgruppe um Blachar: eine Stabilisierung in Bezug auf den

Ausgangswert fand sich in 44%, eine Verbesserung und Verschlechterung in je 28% der Fälle [3]. Günstigere Ergebnisse erhielten Bernstein et al. bei der Verlaufsbeobachtung von Patienten mit milder Hydronephrose. Hier zeigte sich bei 96% der Patienten eine Stabilisierung oder Verbesserung [2]. Ein direkter Vergleich der beiden genannten Studien mit der vorliegenden ist jedoch nicht möglich, da die Zusammensetzung der beobachteten Gruppen verschieden ist. So beziehen Blachar et al. sämtliche Patienten mit unspezifischer Hydronephrose (mit oder ohne Obstruktion) in die sonographische Betrachtung mit ein [3], während es bei Bernstein et al. insgesamt unklar ist, welcher Durchmesser des Nierenbeckens einer milden Hydronephrose entspricht [2].

Ähnlich wie in der Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion erhält man auch hier wieder wesentlich positivere Ergebnisse, wenn man das Verhältnis von Nierenbeckengröße zu ipsilateraler Nierengröße betrachtet. Zu einer Verschlechterung kam es lediglich in 8% (5%) der Fälle. Gleichbleibende Verhältnisse fanden sich bei 25% (11%), wohingegen eine Verbesserung in 66% (84%) der Fälle zu verzeichnen war. Ein Vergleich mit anderen Studien ist zur Zeit nicht möglich, da keine Daten über die Relation von Nierengröße zu Nierenbeckengröße vorliegen. Die positiveren Ergebnisse der Quotientenbildung im Vergleich zur Messung nur der Dilatation (8% (5%) Verschlechterung versus 30% (14%)) lassen sich sicherlich zum Teil dadurch erklären, daß es mit dem Wachstum zu einer physiologischen Zunahme der Nierengröße wie auch des Nierenbeckens kommt. So hat zwar die Dilatation des Nierenbeckens im Verlauf absolut gesehen zugenommen, im Vergleich zur Nierengröße ist es jedoch eher gleichgeblieben bzw. hat sogar abgenommen. (Die Zahlen in Klammern geben die Werte für den gesamten Beobachtungszeitraum wieder, die Zahlen davor den 1-Jahres-Wert).

Etwas leichter fällt der Vergleich bezüglich der SRF der hydronephrotischen Niere, da sich mehr Studien bei ihrer Betrachtung auf diesen Wert stützen. In dieser Studie zeigten sich weitestgehend konstante Werte für die SRF über den Beobachtungszeitraum hinweg. So kam es im Beobachtungszeitraum eines halben Jahres in nur 12% zu einer Verschlechterung, während sich stabile Verhältnisse bei 88% der Patienten zeigten. Betrachtet man alle Patienten über den gesamten Zeitraum hinweg, so fällt das Ergebnis noch positiver aus: eine Verschlechterung trat in 4% auf, eine Stabilisierung in 92% , und eine Verbesserung in 4%. Allerdings sollte erwähnt werden, daß zwei der drei Patienten mit einer Funktionsverschlechterung aufgrund dieser operiert wurden. Im

weiteren Verlauf kam es dann wieder zur Erholung (von 13% auf 43% und von 27% auf 39%) und Stabilisierung auf dem Niveau bei Studienbeginn. Diese Patienten müßten also formal gesehen aus der Endpunktbetrachtung herausgenommen werden. Rein rechnerisch ändert sich dabei jedoch nichts an der prozentualen Verteilung. Ähnliche nur geringfügig schlechtere Zahlen fanden Dejter et al. bei der Beobachtung von zehn Patienten ohne Obstruktion: acht Patienten zeigten stabile Werte für die SRF und je ein Patient wies eine Verbesserung bzw. Verschlechterung im Verlauf auf [10]. Ransley et al. beobachteten bei Patienten mit initial guter Funktion unter konservativer Therapie eine Funktionsverminderung in 14% der Fälle, allerdings ist bei dieser Studie wiederum der direkte Vergleich nicht möglich, da sowohl Patienten mit, als auch ohne Obstruktion in die Betrachtung eingeschlossen wurden (Einschlußkriterium war hier die Funktion) [46]. In einer Studie von Homsy et al. mit 41 Patienten kam es sogar in keinem einzigen Fall zu einer Verschlechterung [19]. Eine neuere Studie von Steffens und Ziegler weist bezüglich der Funktionsverschlechterung ähnliche Zahlen wie die vorliegende Studie auf. So zeigte sich bei 15,4% der Patienten eine Funktionsverschlechterung, aufgrund derer die Patienten operiert wurden. Postoperativ stieg bei allen Patienten, ähnlich wie in dieser Studie, die Nierenfunktion wieder an [50].

Hinsichtlich der Abflußverhältnisse waren die Ergebnisse der vorliegenden Studie ein wenig überraschend. So zeigte sich, daß es nach nur einem halben Jahr bei 57% der Patienten zu einer Verschlechterung kam. Dieser Anteil bleibt auch konstant, wenn man den gesamten Beobachtungszeitraum betrachtet. Nach Abschluß der Datenerhebung bestanden bei acht Patienten eindeutig obstruierte Abflußverhältnisse (33%), bei drei weiteren Patienten bestanden grenzwertige Abflußverhältnisse (28% bzw. 29%). Diese Daten sind schlechter als die von Homsy et al., der nur in 20% eine Umwandlung nicht-obstruierter Abflußverhältnisse in eine Obstruktion fand [19]. Ursächlich hierfür könnten gegebenenfalls die mangelnde Flüssigkeitszufuhr während des Isotopennephrogramms (es wurde keine Flüssigkeit intravenös in der Homsy-Studie zugeführt) oder die Auswahl der Patienten in der vorliegenden Studie (initialer Abfluß häufig 30%-50%, keine glatten Abflußverhältnisse) sein.

Zusammenfassend läßt sich jedoch sagen, daß das bisherige Therapiekonzept durch die vorliegende Studie bestätigt wird und gerechtfertigt ist, da selbst mögliche Funktionsverminderungen nach der Operation reversibel sind. Nach wie vor gibt es jedoch keinen zuverlässigen Parameter, der es erlaubt, eine Prognose bezüglich einer möglichen Funktionsverschlechterung abzugeben. Ähnlich wie in der Studiengruppe

mit Obstruktion und normaler Funktion kommt der Sonographie am ehesten diese Bedeutung zu, da eine deutliche initiale Dilatation (> 20 mm) mit fortschreitender Erweiterung am ehesten mit der dann folgenden Funktionseinschränkung korreliert. Um diesbezüglich eine allgemeingültige Aussage zu formulieren, sind die Fallzahlen jedoch zu gering.

Bei allen untersuchten Patienten, sowohl der Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion als auch der Studiengruppe ohne Obstruktion mit normaler Funktion, ist es im Verlauf aber nicht zu einer solchen Funktionseinschränkung gekommen, daß die kontralaterale Niere Anzeichen der Hypertrophie gezeigt hätte. Wie aus den im Ergebnisteil dargestellten Graphiken ersichtlich wird, liegen die Werte innerhalb der 5%- und 95%-Perzentile (einzelne Werte liegen im Grenzbereich).

Anders hingegen verhält es sich mit den Werten für die ipsilaterale Nierengröße. In beiden Studiengruppen liegen doch einige Werte oberhalb der 95%-Perzentile. Eine Erklärung hierfür wäre, daß die größere ipsilaterale Niere möglicherweise Ausdruck einer Schwellung aufgrund der Hydronephrose ist.

Im Hinblick auf die glomeruläre Gesamtfiltrationsrate zeigen sich keinerlei Einschränkungen. Während des gesamten Beobachtungszeitraums liegen die Werte für die glomeruläre Gesamtfiltrationsrate im altersentsprechenden Normbereich mit dem charakteristischen Anstieg der glomerulären Gesamtfiltrationsrate in den ersten Lebensmonaten, was auf die Ausreifung der Nephronen zurückzuführen ist [37]. In diesen zwei Punkten besteht also eine Übereinstimmung zwischen den beiden Studiengruppen.

Aber auch bezüglich des Verlaufs der Dilatation des Nierenbeckens finden sich ähnliche Zahlen. Wegen der besseren Vergleichbarkeit werden die 1-Jahres-Daten gewählt. In der Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion trat nach einem Jahr eine Verschlechterung in 38% der Fälle, in der Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion in 30% der Fälle auf. Zu einer Verbesserung kam es in der Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion bei 47% der Patienten, in der Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion bei 50%.

Die Betrachtung der SRF der betroffenen Niere zeigt ein ähnlich übereinstimmendes Ergebnis: in der Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion trat in 12% eine Verschlechterung auf, ebenso in der Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion, eine Stabilisierung stellte sich in der Studiengruppe mit Obstruktion und

normaler Funktion in 82% der Fälle ein, in der Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion in 88%.

Lediglich in Bezug auf die Abflußverhältnisse erkennt man Unterschiede: während es in der Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion bei 38% der Patienten zu einer Verschlechterung kam, lag eine Verschlechterung in der Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion in nur 57% der Fälle vor. Eine Verbesserung fand sich in der Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion in 47% der Fälle, während sich diese in nur 24% in der Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion zeigte. Daß diese Betrachtung so unterschiedlich ausfällt, liegt sicherlich zu einem Großteil an der Ausgangssituation. Denn eine weitere Verschlechterung ist in der Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion bei dem schon zu Beginn sehr geringen Abfluß eher unwahrscheinlich.

Im Übrigen läßt der oben geführte Vergleich, der sehr ähnliche Verlaufsergebnisse für die beiden Studiengruppen zeigt, den Rückschluß zu, daß, wenn gleiche Therapie-regimes bei unterschiedlichen Studiengruppen zu ähnlichen Ergebnissen führen, eben dieses Vorgehen für beide Gruppen gerechtfertigt ist. Deutlicher formuliert heißt das, daß das konservative Vorgehen bei Patienten mit obstruierter Hydronephrose genauso gerechtfertigt erscheint wie das konservative Vorgehen bei Patienten mit nicht-obstruierter Hydronephrose.

5. Zusammenfassung

Die vorliegende Studie wurde mit dem Ziel durchgeführt, zu klären, ob ein konservatives Vorgehen bei allen Patienten mit kongenitaler, asymptomatischer Hydronephrose gerechtfertigt ist und inwieweit mögliche Funktionsverluste durch eine spätere operative Korrektur reversibel sind.

Von Januar 1997 bis Januar 2000 wurden dazu 53 Patienten über mindestens ein Jahr beobachtet. Auf die Studiengruppe mit Obstruktion und normaler Funktion entfielen 17 Patienten (4 Mädchen, 13 Jungen) und auf die Studiengruppe ohne Obstruktion und mit normaler Funktion 29 Patienten (12 Mädchen, 17 Jungen). Die übrigen Patienten verteilten sich auf die beiden Kontrollgruppen (3 Patienten in der Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und reduzierter Funktion, 4 Patienten in der Kontrollgruppe mit obstruierter Hydronephrose und kontralateral reduzierter Funktion).

Der Hydronephrose lag ursächlich entweder eine Ureterabgangs- oder Uretermündungsstenose zugrunde. Die Verlaufskontrollen wurden mittels Sonographie, Isotopennephrogramm und körperlicher Untersuchung durchgeführt.

In der Gruppe der obstruierten Hydronephrose mit normaler Funktion zeigte sich in der Sonographie bei einem großen Teil eine Verbesserung bzw. Stabilisierung des Querdurchmessers des Nierenbeckens (Einjahreswert: 62%, Endpunktwert: 71%). Bezüglich der SRF der betroffenen Niere fiel das Ergebnis noch günstiger aus: bei 88% (6-Monatswert) bzw. 76% (Endpunktwert) war eine Stabilisierung oder Verbesserung zu verzeichnen, eine Funktionsabnahme trat nur in 12% (6-Monatswert) bzw. 24% (Endpunktwert) auf. Auch im Hinblick auf die Abflußverhältnisse zeigte sich ein erfreuliches Bild: bei 65% (6-Monatswert) bzw. 82% (Endpunktwert) kam es zu einer Verbesserung oder Stabilisierung. In sieben Fällen verwandelte sich eine obstruierte Hydronephrose in eine nicht-obstruierte Hydronephrose. Die Ergebnisse der Gruppe mit nicht-obstruierter Hydronephrose und normaler Funktion fallen ähnlich günstig aus. So zeigte die Sonographie in 70% (Einjahreswert) bzw. 86% (Endpunktwert) der Fälle eine Verbesserung oder Stabilisierung. In Bezug auf die SRF der betroffenen Niere war diese bei 88% (6-Monatswert) bzw. 96% (Endpunktwert) der Patienten erkennbar. Die Abflußverhältnisse wiesen ein nicht ganz so günstiges Ergebnis auf: hier kam es in 57% (6-Monatswert) bzw. 58% (Endpunktwert) zu einer Verschlechterung.

Insgesamt wurden vier Patienten (2 aus der Gruppe der obstruierten Hydronephrose mit normaler Funktion und 2 aus der Gruppe mit nicht-obstruierter Hydronephrose und normaler Funktion) wegen eines Funktionsverlusts operiert. Dieser war jedoch in keinem Fall so ausgeprägt, daß er zu einer Hypertrophie der kontralateralen Seite oder zu einer Einschränkung des Gesamtwerts der glomerulären Filtration geführt hätte. Postoperativ konnte für alle vier Patienten eine Erholung bzw. Stabilisierung der Partialfunktion dokumentiert werden.

Aus den oben genannten Ergebnissen läßt sich ableiten, daß das konservative Vorgehen nicht nur für Patienten mit nicht-obstruierter , sondern auch für Patienten mit obstruierter Hydronephrose gerechtfertigt ist. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, daß dieses Vorgehen ohne großes Risiko für die Patienten angewandt werden kann, da es auch im Falle einer Funktionsverschlechterung mit daraus resultierender Operationsnotwendigkeit postoperativ zu einer Erholung oder zumindest Stabilisierung kam.

6. Literaturverzeichnis

1. Bell ET (1947) Renal diseases. Philadelphia, Lea & Febinger, pp. 113-139
2. Bernstein GT, Mandell J, Lebowitz RL, Bauer SB, Colodny AH, Retik AB (1988) Ureteropelvic junction obstruction in the neonate. J Urol, part 2, 140: 1216-1221
3. Blachar A, Blachar Y, Livne PM, Zurkowski L, Pelet D, Mogilner B (1994) Clinical outcome and follow-up of prenatal hydronephrosis. Pediatr Nephrol 8: 30-35
4. Blyth B, Snyder HM, Duckett JW (1993) Antenatal diagnosis and subsequent management of hydronephrosis. J Urol 149: 693-698
5. Bonzel K-E, Rübben H (1993) Individuelle, risikogerechte Stufendiagnostik und Therapie bei Neugeborenen mit Dilatation des Harntraktes. Der Kinderarzt 24.Jg., Nr. 12: 1455-1470
6. Bräutigam P, Zimmerhackl LB, Frankenschmidt A, Stöver B, Brandis M, Moser E (1994) Ergebnisse der Nierenfunktionsszintigraphie bei kongenitaler Ureterabgangsstenose. Monatsschr Kinderheilkd, 142: 975-980
7. Cartwright PC, Duckett JW, Keating MA, Snyder HM, Escala J, Blyth B, Heyman S (1992) Managing apparent ureteropelvic junction obstruction in the newborn. J Urol, 148: 1224-1228
8. Cass A, Smith S, Godec C (1981) Prenatal diagnosis of fetal urinary tract abnormalities by ultrasound. Urology, 18: 197
9. Conrad S, Huland H (1997) Fehlbildungen. In: Hautmann R, Huland H (Hrsg.) Urologie. Springer, Berlin, 393-394
10. Dejter SW, Eggli DF, Gibbons MD (1988) Delayed management of neonatal hydronephrosis. J Urol, part 2, 140: 1305-1309
11. Dejter SW, Gibbons MD (1989) The fate of infant kidneys with fetal hydronephrosis but initially normal postnatally sonography. J Urol, 142: 661-662
12. Dhillon HK (1995) Imaging and follow up of neonatal hydronephrosis. Current opinion in urology 5: 75-78
13. Duckett JW (1993) When to operate on neonatal hydronephrosis? Urology, Volume 42, 6: 617-619
14. Flashner SC, King LR (1992) Obstructive uropathy: Ureteropelvic junction. In: Kelalis PP, King LR, Belman AB (Hrsg.): Clinical pediatric urology. Philadelphia, W.B. Saunders, pp.693-725

15. Goepel M, Lettgen B, Otto T, Rübgen H (1996) Kindliche Ureterabgangsstenose und obstruktiver Megaureter: Observation oder Operation? *Urologe* 35: 91-96
16. Gonnermann D, Huland H, Schweiker U, Österreich FU (1990) Hydronephrotic atrophy after stable mild or severe partial ureteral obstruction: Natural history and recovery after release of obstruction. *J Urol*, 143: 199-203
17. Hanna MK (1991) Neonatal ureteropelvic junction obstruction: current controversies. *Dial Ped Urol* 14: 2-4
18. Helin I, Persson PH (1986) Prenatal diagnosis of urinary tract abnormalities by ultrasound. *Pediatrics* 78: 879-883
19. Homsy YL, Saad F, Laberge I, Williot P, Pison C (1990) Transitional hydronephrosis of the newborn and infant. *J Urol*, part 2, 144: 579-583
20. Homsy YL, Williot P, Danais S (1986) Transitional neonatal hydronephrosis: fact or fantasy? *J Urol*, 136: 339-340
21. Huland H (1986) Pathophysiologie der hydronephrotischen Atrophie. In: Hohenfellner R, Thüroff JW, Schulte-Wissermann H (Hrsg.): *Kinderurologie in Klinik und Praxis*. Stuttgart, Georg Thieme Verlag, pp. 18-32
22. Johnson HW, Gleave M, Coleman GU, Nadel HR, Raffel J, Weckworth PF (1987) Neonatal renomegaly. *J Urol*, 138: 1023-1027
23. Josephson S (1990) Suspected pyelo-ureteral obstruction in the fetus: when to do what? A clinical update. *Eur Urol* 18: 267-275
24. Keating MA, Escala J, Snyder HM, Heyman S, Duckett J (1989) Changing concepts in management of primary obstructive megaureter. *J Urol*, part 2, 142: 636-640
25. Kirschstein M, Gembruch U, Bähre M, Pilgrim S, Hof M (1994) Prä- und postnatale Diagnostik und Therapie angeborener Harnwegsobstruktionen. *Schleswig-Holsteinisches Ärzteblatt* 3: 6-9
26. Koff SA (1987) Problematic ureteropelvic junction obstruction. *J Urol*, 138: 390
27. Koff SA, Campbell K (1992) Nonoperative management of unilateral neonatal hydronephrosis. *J Urol*, 148: 525-531
28. Koff SA, Campbell K (1994) The nonoperative management of unilateral neonatal hydronephrosis: natural history of poorly functioning kidneys. *J Urol*, 152: 593-595
29. Koyle MA, Ehrlich RM (1988) Management of ureteropelvic junction obstruction in neonate. *Urology* 31: 496-498

30. Kuwertz-Bröking E, Pohl J, Ernst R, v. Lengerke H-J, Schober O, Fründ S, Bulla M, Holzgreve W (1993) Betreuung von Kindern mit pränatal diagnostizierten Harnwegfehlbildungen. *Monatsschr Kinderheilkd* 141: 468-473
31. Lebowitz RL, Griscom NT (1977) Neonatal hydronephrosis: 146 cases. *Radiol Clin North Am* 15: 49-59
32. Lettgen B, Meyer-Schwickerath M, Bedow W (1993) Die antenatale Ultraschalldiagnostik der Nieren und der ableitenden Harnwege. *Monatsschr Kinderheilkd*, 141: 462-467
33. Livera LN, Brookfield DSK, Egginton JA, Hawnaur JM (1989) Antenatal ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: a prospective screening programme. *Brit Med J* 298: 1421
34. MacNeily AE, Maizels M, Kaplan WE, Firlit CF, Conway JJ (1993) Does early pyeloplasty really avert loss of renal function? A retrospective review. *J Urol*, 150: 769-773
35. Maizels M, Mitchell B, Kass E, Fernbach SK, Conway JJ (1994) Outcome of nonspecific hydronephrosis in the infant: a report from the registry of the society for fetal urology. *J Urol*, 152: 2324-2327
36. Mandell J, Peters CA, Retik AB (1990) Current concepts in the perinatal diagnosis and management of hydronephrosis. *Urologic clinics of North America*, Vol. 17, No. 2: 247-262
37. Mc Crory W (1972) *Developmental nephrology*. Harvard Univ Press, Cambridge, Massachusetts, p. 98
38. Müller-Wiefel DE (1999) Große und kleine Niere. In: Michalk D, Schönau E (Hrsg.): *Differentialdiagnose Pädiatrie*. Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, S. 359-366
39. Müller-Wiefel DE (1999) Harntransportstörungen. In: Reinhardt D et al. (Hrsg.): *Leitlinien Kinderheilkunde und Jugendmedizin*. Urban & Fischer, München, Jena P 12-15
40. Müller-Wiefel DE, Conrad S (1999) Kongenitale Fehlbildungen der Nieren und Harnwege. In: Koch KM (Hrsg.): *Klinische Nephrologie*. Urban & Fischer, München, S. 502-517
41. O'Reilly PH, Testa HJ, Lawson RS (1978) Diuresis renography in equivocal urinary tract obstruction. *Br J Urol* 50: 76-79

42. Owen RJT, Lamont AC, Brookes J (1996) Early management and postnatal investigation of prenatally diagnosed hydronephrosis. *Clinical radiology* 51: 173-176
43. Palmer LS, Maizels M, Cartwright PC, Fernbach S, Conway JJ (1998) Surgery versus observation for managing obstructive grade 3 to 4 hydronephrosis: a report from the Society for Fetal Urology. *J Urol*, 159: 222-228
44. Peters CA (1995) Urinary tract obstruction in children. *J Urol*, 154: 1874-1884
45. Pope JC, Brock JW, Adams MC, Stephens FD, Ichikawa I (1999) How they begin and how they end: classic and new theories for the development and deterioration of congenital anomalies of the kidney and the urinary tract, CAKUT. *J Am Soc Nephrol* 10: 2018-2028
46. Ransley PG, Dhillon HK, Gordon I, Duffy PG, Dillon MJ, Barratt TM (1990) The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound. *J Urol*, part 2, 144: 584-587
47. Scott JES, Renwick M (1988) Antenatal diagnosis of congenital abnormalities in the urinary tract. Results from the Northern Fetal Abnormality Survey. *Br J Urol*, 62: 295-300
48. Society for Fetal Urology and Pediatric Nuclear Medicine Council (1992) The well tempered diuretic renogram: a standard method to examine the asymptomatic neonate with hydronephrosis or hydroureteronephrosis. *J Nucl Med*, 33:2047-2051
49. Steffens J (1994) Die subpelvine Stenose des Neugeborenen – Operation oder Observation? *Akt Urol* 25, 46-47
50. Steffens J, Ziegler M (1995) Die Entwicklung der Funktion kindlicher Nieren mit korrigierter und nicht korrigierter subpelviner Harnleiterstenose. *Akt Urol* 26: 320-325
51. Tripp BM, Homsy YL (1995) Neonatal hydronephrosis- the controversy and the management. *Pediatr Nephrol* 9: 503-509

Lebenslauf

Name: Julia-Janine von Lossow, geb. Krapf
Geburtstag: 27.12.1973
Geburtsort: Dortmund
Familienstand: verheiratet
Nationalität: deutsch
Konfession: evangelisch
Eltern: Udo Krapf, Betriebswirt, Gisela Krapf, Hausfrau

Schulbildung

08.1980-07.1984 Grundschule
08.1984-07.1986 Orientierungsstufe
08.1986-05.1993 Gymnasium
11.05.1993 Abitur

Berufsausbildung

10.1993-09.1995 vorklinisches Studium/Universität Hamburg
07.09.1995 Ärztliche Vorprüfung/Universität Hamburg
10.1995-09.1998 klinisches Studium/Universität Hamburg
29.08.1996 1. Staatsexamen/Universität Hamburg
02.09.1998 2. Staatsexamen/Universität Hamburg
10.1998-10.1999 Praktisches Jahr (Innere Medizin/AK Harburg,
Chirurgie/AK Harburg, Wahlfach: Pädiatrie/UKE)
03.11.1999 3. Staatsexamen
02.2000-07.2001 AiP in der Inneren Medizin/AK Harburg
Seit 01.08.2001 Assistentenstelle in der Inneren Medizin/AK Harburg

Mein besonders herzlicher Dank im Zusammenhang mit dem Gelingen dieser Arbeit gilt ...

...Herrn Dr. med. S. Conrad für die freundliche Betreuung während der klinischen Phase.

...allen Mitarbeitern der nephrologischen Ambulanz für die Unterstützung bei der Betreuung der Patienten und für die organisatorischen Hilfestellungen.

...Colin von Lossow, ohne den ich bei der Auswertung der Daten und bei der Arbeit am Computer schlicht verzweifelt wäre, und der unendlich viel Geduld für mich während dieser ganzen Zeit aufgebracht hat.

...meinen Eltern und meiner Schwester für den moralischen Beistand und die wertvolle menschliche Anteilnahme.

...Doris Runde, die die abschließende Korrektur gelesen hat und die mir freundschaftlich zur Seite stand.

...Alexander und Karen Konietzky für die Tipps und Anregungen während der Phase der Datenauswertung und für ihre freundschaftliche Unterstützung.



Patientenmerkblatt

Prospektive Studie zur Diagnostik und Therapie der einseitigen kongenitalen asymptomatischen Hydronephrose

Liebe Eltern,

wir haben Ihre Tochter / Ihren Sohn* ausführlich untersucht, weil bei ihr / ihm* eine Aufweitung des Hohlsystems der linken / rechten* Niere, eine sogenannte Hydronephrose aufgefallen ist. Unsere Untersuchungen haben ergeben daß eine angeborene Verengung der Harnwege

- am Übergang zwischen Nierenbecken und Harnleiter (sogenannte Ureterabgangsstenose)*
- am Übergang zwischen Harnleiter und Blase (sogenannte Uretermündungsstenose)*

vorliegt.

Die Funktion der betroffenen Niere ist erfreulicherweise völlig normal und die andere Niere ist ebenfalls ganz gesund.

Die Urologische Universitätsklinik Hamburg und die Universitäts-Kinderklinik Hamburg planen die Durchführung eines Forschungsvorhabens, durch das geklärt werden soll, welche Behandlung in dieser Situation die beste für Ihr Kind ist.

Bisher wurde das weitere Vorgehen von den Abflußverhältnissen im sogenannten Furosemid-Isotopen-Nephrogramm abhängig gemacht. Bei fehlender Abflußbehinderung wurde bereits früher - so wie jetzt auch geplant - auf eine operative Korrektur der Verengung verzichtet.

Im Falle einer Abflußbehinderung wurde bislang den Eltern normalerweise die operative Behandlung der zugrundeliegenden Verengung vorgeschlagen. Dabei wurde das verengte Harnleiterstück entfernt und die Harnwege durch eine Naht neu verbunden. Die Operation wurde durchgeführt, da man befürchtete, daß die Niere Schaden nehmen und schließlich ihre Funktion ganz verlieren könnte, wenn die Abflußbehinderung nicht korrigiert würde. Darüberhinaus fürchtete man weitere Komplikationen der Stauung, insbesondere das Auftreten von Infektionen, Harnsteinen und eines Bluthochdrucks.

Die Operation konnte meistens erfolgreich durchgeführt werden, aber, je nach Art und Lage der Abflußbehinderung, war das Ergebnis in 5 - 10% nicht zufriedenstellend, sodaß es trotz der Operation zu einem teilweisen Funktionserlust der Niere kam und die Operation wiederholt werden mußte. In einigen wenigen Fällen mußte die erkrankte Niere aufgrund von Komplikationen nach der Operation entfernt werden. Weitere Komplikationen waren Harnwegsinfektionen und Urinleckagen.

Heute wissen wir, daß die zugrundeliegende Abflußstörung nicht unbedingt operiert werden muß. Seitdem nämlich regelmäßig Ultraschalluntersuchungen in der Schwangerschaft durchgeführt werden, wissen wir, daß gestaute Nieren 10 bis 20 mal häufiger sind als man früher glaubte. Die meisten von diesen Stauungen wurden früher überhaupt nicht erkannt, da sie zeitlebens keinerlei Probleme machten. Wenn darüberhinaus zufällig angeborene Abflußbehinderungen im Erwachsenenalter erkannt werden, findet man überraschenderweise bei vielen eine ganz normale Funktion der gestauten Niere, keine Komplikationen und keine Beschwerden beim Patienten. Diese Erfahrungen zeigen, daß sicher nicht alle gestauten Nieren durch eine Operation behandelt werden müssen.

Einige angesehene Kinderurologen in England und Amerika (Prof. Dr. Ransley, London, Prof. Dr. Duckett, Philadelphia, Prof. Dr. Koff, Columbus) sind deshalb seit einigen Jahren dazu übergegangen, angeborene Abflußbehinderungen bei guter Nierenfunktion nicht mehr zu operieren, sondern nur zu kontrollieren. Eine Operation wird dort erst dann durchgeführt, wenn tatsächlich eine Verschlechterung der Nierenfunktion oder andere Komplikationen auftreten. Bei mehreren hundert Kindern, die dieselbe Abflußstörung wie Ihr Kind hatten, konnte so bisher eine Operation in 77% bis 98%, also in mehr als 3 von 4 Fällen vermieden werden.

Wir möchten Ihnen aufgrund dieser Erkenntnisse deshalb vorschlagen, zunächst auf eine operative Korrektur bei Ihrem Kind zu verzichten und stattdessen uns die weitere Entwicklung der gestauten Niere kontrollieren zu lassen. Die Kontrollen bestehen dabei aus vierteljährlichen, dann halbjährlichen und später jährlichen Untersuchungen mit Blutentnahmen, Urinkontrollen, Ultraschalluntersuchungen und Isotopen-Nephrographien. Alle diese Untersuchungen haben Sie bereits kennengelernt. Die gleichen Nachuntersuchungen würden auch durchgeführt werden, wenn Sie sich für eine operative Behandlung Ihres Kindes entscheiden würden.

Zusätzlich wollen wir bei Ihrem Kind einmalig in örtlicher Betäubung Urin aus der gestauten Niere entnehmen, indem wir das Nierenbecken mit einer Nadel wie bei einer Blutabnahme punktieren. Der Urin wird dann untersucht, einerseits, um eine Infektion auszuschließen, andererseits, um im Urin nach Faktoren zu suchen, die uns vielleicht in Zukunft darüber Auskunft geben können, ob eine Funktionsverschlechterung wahrscheinlich ist oder nicht. Nach einer solchen Punktion ist der Urin für einige Tage oft leicht blutig. Es besteht die sehr geringe Möglichkeit von stärkeren Blutungen aus der Niere, die behandelt werden müssen. In der Praxis ist dies aber bei dieser Art von Untersuchungen noch nie vorgekommen.

Zur Vorbeugung gegen Infektionen soll Ihr Kind in den ersten Lebensmonaten täglich ein Medikament erhalten, das es auch bekommen würde, wenn es operiert worden wäre.

Folgende Probleme können auftreten, wenn wir auf eine Operation zunächst verzichten:

- **Abnahme der Nierenfunktion:**
Wie oben beschrieben, tritt diese Komplikation bei 100 Patienten zwischen 2 und 14 mal auf. In diesen Fällen würden wir umgehend eine operative Behandlung der Verengung durchführen. Dadurch normalisiert sich in den allermeisten Fällen die Funktion wieder, sodaß insgesamt 0 bis maximal 5% aller Kinder eine dauerhafte Verschlechterung der Nierenfunktion erleben werden. Diese Rate entspricht der Häufigkeit der Verschlechterung der Nierenfunktion nach der bisher üblichen Behandlung durch Operation.
- **Harnwegsinfektionen:**
Die Häufigkeit von Harnwegsinfektionen ist gleichhoch, unabhängig ob die Verengung operiert wird oder nicht. Allerdings können Infektionen bei bestehenden Abflußstörungen in einzelnen Fällen problematischer verlaufen als ohne Abflußstörungen. Deshalb erhält Ihr Kind, wenn es nicht operiert wird, eine medikamentöse Vorbeugung vor Infekten. Sollten trotzdem Harnwegsinfekte auftreten, würden wir zu einer operativen Korrektur der Verengung raten.
- **Steinbildung:**
In den bisherigen Untersuchungen von Kindern, die bei einer Verengung der Harnwege nicht operiert worden sind, sind keine Steinbildungen aufgetreten. Bei Erwachsenen mit aufgeweitetem Hohlraum der Nieren gibt es jedoch eine Steinbildung in der betroffenen Niere, wobei bislang jedoch unklar ist, ob dies häufiger ist als ohne Abflußbehinderung. Sollte aber eine Steinbildung auftreten, würden wir eine Operation befürworten, bei der die Verengung beseitigt und gleichzeitig die Steine entfernt werden.
- **Bluthochdruck:**
Die Entwicklung eines Bluthochdruckes bei normaler Nierenfunktion ohne operative Behandlung ist wenig wahrscheinlich. Dennoch werden wir die Blutdruckwerte kontrollieren und, falls ein Bluthochdruck auftritt, zu einer Operation raten.
- **Schmerzen:**
In einzelnen Fällen kann die Stauung der Niere zu Schmerzen im Bereich der Flanke führen. Sollten solche Schmerzen auftreten, wäre ebenso eine Operation sinnvoll.

Ein solches Vorgehen - also der Verzicht auf eine Operation - setzt natürlich voraus, daß Sie die von uns vorgeschlagenen Kontrolluntersuchungen bei Ihrem Kind zuverlässig durchführen lassen. Wenn Sie Schwierigkeiten sehen, Ihr Kind in den nächsten Jahren regelmäßig bei uns kontrollieren zu lassen, sollten wir uns gemeinsam eher für eine operative Behandlung entscheiden.

Wenn dieses Behandlungskonzept so funktioniert, wie es aus den Untersuchungen in England und den USA erscheint, dann besteht eine gute Chance, bei Ihrem Kind ohne Operation zwei gut funktionierende Nieren zu erhalten. Da aber eine Langzeitbeobachtung über mehr als 6 Jahre noch fehlt, und niemand exakt vorhersagen kann, ob die Komplikationsraten nach dieser Zeit eventuell doch noch steigen oder mehr Nieren als erwartet einen Funktionsverlust erleiden, führen wir diese neuartige Behandlung im Rahmen einer Studie durch, um später darüber Auskunft geben zu können, ob solch eine Behandlung generell empfehlenswert ist oder nicht.

Wir haben über einen renommierten Hamburger Versicherungsmakler versucht, eine Versicherung der Probanden gegen unvorhersehbare Risiken und Komplikationen dieser Studie abzuschließen. Leider wird, im Gegensatz zu Medikamentenstudien, eine solche Versicherung auf dem deutschen Markt zur Zeit noch nicht angeboten.

Mit diesem Merkblatt und dem persönlichen Aufklärungsgespräch möchten wir Sie über die Hintergründe und den Sinn der geplanten Studie unterrichten und Sie auf die möglichen Vorteile, aber auch auf eventuelle Nachteile und Gefahren der geplanten Behandlung hinweisen.

Wenn Sie sich für eine Teilnahme von Ihrem Kind und Ihnen an dieser Studie entscheiden, bitten wir Sie, die Erklärung entsprechend zu markieren und zu unterschreiben. Es ist uns wichtig, daß Sie wissen, daß Sie Ihr Einverständnis jederzeit mündlich oder schriftlich, auch ohne Angabe von Gründen widerrufen können und daß ein solcher Widerruf die weitere Behandlung Ihres Kindes in keiner Weise negativ beeinflusst. Wir garantieren unsererseits dafür, daß wir den Fortgang der Studie genau überwachen und im Falle unvorhergesehener Entwicklungen mit Ihnen über den weiteren Fortgang der Behandlung erneut sprechen.

Wenn Sie sich gegen eine Teilnahme entscheiden, dann bitten wir Sie, die Erklärung ebenfalls entsprechend auszufüllen. Wir würden dann mit Ihnen die bisher übliche, operative Behandlung besprechen.

Prof. Dr. H. Huland
Direktor der
Urologischen Universitätsklinik
Universitätskrankenhaus Eppendorf

Prof. Dr. D. Müller-Wiefel
Leiter der Arbeitsgruppe Kindernephrologie
Universitäts-Kinderklinik
Universitätskrankenhaus Eppendorf

Dr. Reifferscheid
Chefarzt der
Abteilung für Kinderchirurgie
Alonaer Kinderkrankenhaus

Dr. S. Conrad
Oberarzt der
Urologische Universitätsklinik
Universitätskrankenhaus Eppendorf