

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Urologie

Direktorin Prof. Dr. med. Margit Fisch

**Langzeitverläufe sonografisch diagnostizierter
Hydronephrosen bei Kleinkindern**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von Jana Klöpfer

aus Preetz

Hamburg 2016

Angenommen von der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 26.05.2016

Veröffentlicht mit Genehmigung der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. M. Fisch

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. M. Kemper

Inhaltsverzeichnis

1 Arbeitshypothese und Fragestellung.....	5
2 Einleitung.....	6
2.1 Definition.....	6
2.2 Historischer Überblick.....	7
2.3 Stand der Wissenschaft.....	9
2.3.1 Epidemiologie.....	9
2.3.2 Ätiologie.....	9
2.3.3 Diagnostik.....	10
2.3.4 Therapie.....	13
2.3.5 Prognose.....	15
3 Material und Methoden.....	16
3.1 Studienaufbau.....	16
3.2 Patientenkollektiv.....	16
3.3 Datenerhebung.....	17
3.4 Variablen.....	18
3.4.1 Querdurchmesser des Nierenbeckens.....	18
3.4.2 Kaliektasie und Parenchymverschmälerung.....	19
3.4.3 Megaureter.....	19
3.4.4 Nierenfunktionsszintigrafie mittels Isotopennephrogramm ^{99m} Tc-MAG 3.....	19
3.4.5 Miktionszystourethrografie.....	20
3.4.6 Fieberhafter Harnwegsinfekt.....	20
3.4.7 Progredienz des pyeloureteralen Übergangs.....	20
3.5 Datenanalyse.....	21

4 Ergebnisse.....	23
4.1 Seitenverteilung der Hydronephrosen.....	23
4.2 Operationen.....	24
4.3 Studienzeiten.....	25
4.4 Analyse der Risikofaktoren für eine Operation	28
4.4.1 Geschlecht.....	28
4.4.2 Querdurchmesser des pyeloureteralen Übergangs	30
4.4.3 Progredienz des pyeloureteralen Übergangs.....	33
4.4.4 Sonografische Kaliektasie.....	34
4.4.5 Sonografische Parenchymverschmälerung	35
4.4.6 Sonografischer Megaureter	36
4.4.7 Szintigrafischer Parenchymdefekt	37
4.4.8 Szintigrafischer Abfluss.....	38
4.4.9 Szintigrafische Nierenfunktion	40
4.4.10 Vesikoureteraler Reflux	41
4.4.11 Fieberhafter Harnwegsinfekt.....	42
5 Diskussion.....	44
Zusammenfassung	51
Abstract.....	52
Abkürzungsverzeichnis.....	53
Abbildungsverzeichnis.....	54
Literaturverzeichnis	56
Danksagung	59
Lebenslauf.....	60
Eidesstattliche Erklärung	61

1 Arbeitshypothese und Fragestellung

Anomalien des kindlichen Urogenitaltraktes sind die häufigsten intrauterinen Auffälligkeiten, die sonografisch während der Schwangerschaft diagnostiziert werden [1]. Darunter findet sich an erster Stelle die Hydronephrose [2], eine Erweiterung des Nierenbeckenkelchsystems. Unklar bleibt im Verlauf häufig der Krankheitswert, da ein Großteil der sonografisch diagnostizierten Hydronephrosen klinisch stumm verläuft. Geschätzt wird der Anteil der klinisch relevanten Hydronephrosen auf etwa 0,2-0,4 % aller pränatal entdeckten Nierenbeckenerweiterungen [3]. Doch auch bei fehlender Symptomatik führt die ärztlich beschriebene Auffälligkeit sowohl zur Beunruhigung der Eltern als auch, durch häufige Follow-up-Visiten, zu einer Belastung des Gesundheitssystems. Aufgrund dessen soll diese Datenanalyse die Frage nach dem tatsächlichen Krankheitswert der Hydronephrose sowie den Risikofaktoren für eine chirurgische Intervention beantworten.

Im klinischen Alltag der kinderurologischen Abteilung des Altonaer Kinderkrankenhauses (AKK) zeigt sich, dass erfahrungsgemäß eher die weit aufgedehnten Nierenbecken zu einer operativen Korrektur führen. Bei einer großen Aufweitung des Nierenbeckens scheint die Nierenfunktion stärker eingeschränkt zu sein. Das Ziel des langen Follow-ups in dieser Situation ist die Vermeidung unnötiger Operationen und das Anstreben einer möglichst konservativen Therapie. Dazu sind derzeit regelmäßige Kontrollen notwendig, da eindeutige Daten zur Prognose fehlen. Diese Daten wären die Grundlage für Empfehlungen hinsichtlich des weiteren Vorgehens bei einer Hydronephrose. Zudem werden diese Daten benötigt, um eine ausreichende Aufklärung der Patienten sowie insbesondere deren Eltern zu erreichen. Ziel muss es also sein, allgemeine Empfehlungen für das Vorgehen bei Kleinkindern mit Hydronephrosen geben zu können.

Die in dieser Studie überprüften Hypothesen lauten, dass eine Erweiterung des Nierenbeckens am pyeloureteralen Übergang unter 1 cm innerhalb des ersten Lebensjahres keinen Krankheitswert besitzt, während ein Querdurchmesser des pyeloureteralen Übergangs von über 2 cm ein hohes Risiko für eine operative Korrektur darstellt. Zudem soll die Frage beantwortet werden, ob es weitere Risikofaktoren gibt, die eine operative Korrektur des Nierenbeckens nötig machen.

2 Einleitung

2.1 Definition

Die Hydronephrose zählt zu einer Gruppe angeborener Nephro- und Uropathien, die zusammengefasst als CAKUT (congenital anomalies of the kidney and urinary tract) bezeichnet werden. Als häufigste Anomalien zählen zu dieser Gruppe außerdem Nierenhypo- und Dysplasien, die multizystische Nierendysplasie, Nierenagenesien und Doppelnieren, proximale Ureterstenosen, ein primärer Megaureter und der vesikoureterale Reflux sowie posteriore Urethralklappen [4].

Im deutschen Sprachgebrauch beschreibt die Hydronephrose die Aufweitung des Nierenbeckens, die als unmittelbare Folge eine irreversible Schädigung des Nierenparenchyms und somit langfristig eine Einschränkung der Nierenfunktion bewirkt [5]. Im englischsprachigen Raum hingegen wird „hydronephrosis“ generell im Rahmen aller Nierenbeckenaufweitungen verwendet und beschreibt lediglich den Zustand der Dilatation, sagt jedoch nichts über die Nierenfunktion aus [6]. Die Übergänge der Begriffsverwendungen verschwimmen somit auch im deutschen Sprachgebrauch zunehmend durch den Einfluss englischsprachiger Fachliteratur, sodass in dieser Arbeit die Bezeichnung „Hydronephrose“ allgemein den Zustand des erweiterten Nierenbeckens beschreibt ohne eine Aussage über die Nierenfunktion zu treffen. Synonyme dafür sind die Wasser(sack)niere, Harnstauungsniere, Pyelektasie oder Nierenbecken(kelch)erweiterung.

Die aktuelle Literatur gibt unterschiedliche Grenzwerte für die Diagnose einer Hydronephrose an, abhängig vom Alter der Kinder, von den Messvariablen sowie der Studie [7]. Da es derzeit noch keine eindeutige Empfehlung gibt, ab welcher Aufweitung eine Hydronephrose als pathologisch zu werten ist [4], nutzt diese Datenauswertung die ärztliche Beschreibung der sonografischen Aufweitung des Nierenbeckens, unabhängig von der Größe, als Definition der Hydronephrose. Als Messvariable wird der anterior-posteriore Querdurchmesser des intrarenalen Nierenbeckens ausgewertet, der in den meisten vergleichbaren Studien ebenfalls als objektivierbarer Wert verwendet wird [8]. Diese Größe stellt die Variable „e“ in Abbildung 1 dar:

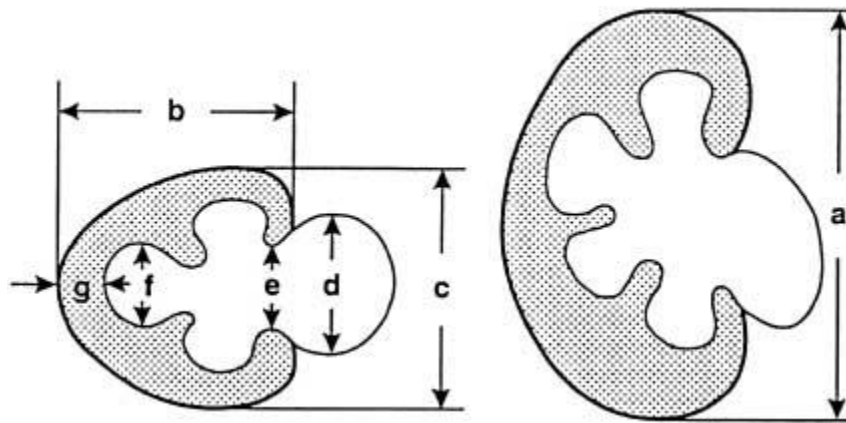


Abb. 1: Messvariable „e“ entspricht dem anterior-posterioren Querdurchmesser des intrarenalen Nierenbeckens Aus: Beetz et al. 2001

2.2 Historischer Überblick

Die Anfänge der Urologie gehen primär auf die intraoperativen Beobachtungen von Chirurgen zurück, so entstanden die ersten differenzierten Beschreibungen einer Hydronephrose 1841 von *Rayer* [9]. Zuvor habe *Tulp* bereits 1641 eine Nierenbeckenerweiterung entdeckt, deren Symptome er durch den Druck der vergrößerten Niere auf große Gefäße erklärte, die er mit Aderlass behandelte [10]. Der Chirurg *England* beschrieb 1875 die Hydronephrose im Zusammenhang mit pathologischen Ureteren und formulierte im Verlauf Differentialdiagnosen [11]. Zudem verfasste *Newman* 1888 eine urologische Schrift, in der er die kongenitale Hydronephrose als klinisch wenig bedeutend beschrieb, da sie selten eine Operation benötigte. Er berichtete aber auch, dass *Thorton* eine Hydronephrose aufgrund einer Ureterobstruktion bei einem 7-jährigen Mädchen erfolgreich chirurgisch versorgt hatte. Weiter beschrieb *Newman* im Zusammenhang mit erworbenen Hydronephrosen, dass die Nieren bei vollständiger Ureterobstruktion schnell atrophierten, während die kontralaterale Seite hypertrophierte. Außerdem erkannte er, dass das Nierenbecken und die Kelche mit zunehmender Erweiterung zu einer Verdrängung des Parenchyms führten, das mikroskopisch erkennbar fibrosierte und sich deutlich von gesundem Nierengewebe unterschied. *Newman* prognostizierte Kindern mit großen konnatalen Hydronephrosen geringe Überlebenschancen bei der Geburt, möglicherweise ein Überleben über wenige Monate bis zu einem Jahr. Das Überleben hinge aber auch davon ab, ob die Pathologie uni- oder bilateral aufträte. Bei geringgradigen Hydronephrosen wäre der Verlauf sehr unterschiedlich, einmal atrophierte Nieren könnten ihre Funktion jedoch nicht wieder aufnehmen. Als Therapiemöglichkeit beschrieb *Newman* die manuelle Kompression der Niere, sofern dadurch keine Schmerzverstärkung aufträte, um die Hydronephrose zu beheben.

Eine Punktion und Ableitung aus der Niere empfahl er hingegen nicht aufgrund des zu hohen Risikos für eine Ruptur, Fistelbildung oder Infektion sowie nur begrenzter Heilungschancen. Ebenso stand er der Nephrektomie kritisch gegenüber [12].

Die erste Durchführung einer Pyeloplastik wurde 1890 durch *Trendelenburg* dokumentiert, die der Patient jedoch nicht überlebte. Die erste erfolgreiche Operation einer Hydronephrose führte *Küster* 1892 durch. Dabei durchtrennte er den Ureter am Ort der Stenose, die der Hydronephrose zugrunde lag, weitete diese und anastomosierte die Abschnitte miteinander [10]. In einem Experiment an jeweils einem Ureter bei insgesamt sechs Kaninchen konnten *Hildebrand* und *Haga* 1898 nachweisen, dass bei allen Eingriffen, die den Ureter S-förmig manipulierten, im Verlauf eine Hydronephrose auftrat. Besonderes Augenmerk legten die Autoren ebenfalls auf die Beobachtung, dass Nieren mit Abflussstörung durchaus atrophieren könnten und zugleich die kontralaterale Niere hypertrophierte [13].

Eine routiniertere Verwendung der Operation als Therapie einer Hydronephrose konnte seit der Einführung der präoperativen Antibiotikatherapie verzeichnet werden. In den 1930er Jahren gab es drei verschiedene Ansätze der chirurgischen Therapie der Hydronephrose: Eine Möglichkeit war die Schaffung einer Anastomose zwischen Nierenbecken und Ureter. Des Weiteren wurde versucht den pyeloureteralen Übergang chirurgisch aufzuweiten. Als dritte Möglichkeit kamen die Operationen zur Reduktion der Nierenbeckenweite hinzu, wobei die Pathophysiologie weitgehend unverstanden blieb [10].

Bereits 1949 beschrieb *Lutz*, dass die konnatale Hydronephrose häufiger beim männlichen Geschlecht vorkäme als beim weiblichen und zudem etwas häufiger linksseitig aufträte. Gleichzeitig wurde erkannt, dass nicht jede Hydronephrose symptomatisch verlaufen musste. Die Diagnose wurde weiterhin mittels Tastbefund und aufgrund einer Pyurie gestellt. Zusätzlich konnten eine intravenöse oder retrograde Pyelografie sowie eine Zystoskopie durchgeführt werden. Letztere wurde aufgrund der Verletzungsgefahr jedoch nicht als Standarduntersuchung empfohlen. Eine Therapie wäre nur bei symptomatischer Hydronephrose nötig, häufig wäre dies innerhalb des ersten Lebensjahres nicht der Fall. Sofern eine operative Therapie indiziert war, musste die Niere meist entfernt werden. Als Ursache der konnatalen Hydronephrose wurde in den meisten Fällen, im Gegensatz zur erworbenen Hydronephrose, eine im Verlauf der ableitenden Harnwege liegende Enge angenommen [14].

Anderson und *Hynes* führten 1949 zum ersten Mal die von ihnen später publizierte Technik der Pyeloplastik durch, die bis heute gute Erfolge aufweist [10].

Vor Einführung des Ultraschalls wurde eine Hydronephrose erst bei Symptomen wie Bauchschmerzen, Harnwegsinfekten, Übelkeit oder Erbrechen, einem tastbaren Tumor oder post mortem diagnostiziert. Seit dem routinemäßigen Einsatz der Ultraschalldiagnostik in der Schwangerschaft seit Ende der 1970er Jahre [8] und der Vorsorgeuntersuchungen bei Kleinkindern wird die Hydronephrose häufiger entdeckt, ohne dass diese Symptome verursachen muss, insbesondere durch die hoch auflösende Sonografie der letzten zehn Jahre [4].

Die *Society for Fetal Urology* empfahl 1993 die Verwendung einer einheitlichen Klassifikation zur Benennung des Stadiums einer Hydronephrose. Dazu wurde die Einteilung von Grad 0, keiner Hydronephrose, bis Grad V vorgeschlagen, die anhand der sonografisch sichtbaren Calices und einer Parenchymverschmälerung definiert werden sollte [15]. Eine ähnliche Einteilung wird noch heute, nicht ganz unumstritten, in der modifizierten Einteilung nach Hofmann verwendet [6].

2.3 Stand der Wissenschaft

2.3.1 Epidemiologie

Bei 1-5 % der Schwangerschaften wird eine ein- oder beidseitige Hydronephrose des Feten festgestellt [8, 3], nach anderen Angaben bei 0,1-2 % [16]. Bei 66-75 % persistiert die pränatal diagnostizierte Hydronephrose postnatal [16], eine andere Studie gibt eine Persistenz in 57 % der Fälle an [2]. Laut *Olbertz et al.* liegt die Hydronephrose mit einer Prävalenz von 16,7 pro 10.000 Geburten an zweithäufigster Stelle der Fehlbildungen nach dem Ventrikelseptumdefekt. Im Verlauf gehen nach *Ulman et al.* 78 % der postnatalen Hydronephrosen in Remission, sofern eine einseitige Hydronephrose vorliegt [17]. Insgesamt ist die linke Niere etwas häufiger erweitert als die rechte (3:2), wobei in 10-40 % der Fälle beide Nieren hydronephrotisch sind [18]. Es sind 2- bis 3-mal mehr Jungen betroffen als Mädchen [19].

2.3.2 Ätiologie

Allgemein lassen sich die Ursachen einer Hydronephrose in primäre und sekundäre einteilen. Die Sekundären betreffen insbesondere Erwachsene oder ältere Kinder. Die

Ursachen der Hydronephrosen, die in dieser Studie von Bedeutung sind, sind allesamt die Primären, also die Angeborenen. Die Ursachen für eine primäre Hydronephrose werden in aktuellen Studien ähnlich angegeben. Der Großteil gilt mit 50-70 % [7], in einer anderen Studie mit 41-88 % [3], als transient bzw. physiologisch. Als weitere Ursache wird die Ureterabgangsstenose mit 10-30 % angegeben. Der vesikoureterale Reflux macht nach diesen Studien 10-40 % bzw. 10-20 % aus und der primär obstruktive Megaureter 5-10 %. Weitere Differentialdiagnosen stellen die multizystisch-dysplastische Niere, posteriore Urethralklappen, Doppelnierenanlagen und seltenere Ursachen dar [7, 3].

Eine vermutete Theorie für das Vorliegen einer transienten und somit physiologischen Hydronephrose ist die Unreife der glatten Muskulatur des Ureters und dadurch entstehende Hautfältelungen, die wiederum zu einer Abflussbehinderung führen. Diese Unreife sollte etwa in den ersten sechs Lebenswochen verschwinden [20].

Die häufigste Ursache der pathologischen Hydronephrose ist somit die Ureterabgangsstenose. Deren Ursache ist bisher nicht abschließend geklärt, man geht derzeit von intrinsischen und extrinsischen Ursachen aus. Extrinsisch liegen am ehesten Nierensegmentarterien zugrunde, die den Ureterabgang komprimieren und somit verengen. Eine intrinsisch bedingte Stenose wird auf nicht ausreichende Rekanalisation des Ureters in der Embryonalphase zurückgeführt [21]. Häufig wird aber auch eine Kombination aus verschiedenen Ursachen beschrieben [18]. Nach aktuellen Studien ist ein früher Diagnosezeitpunkt beim Feten ein Risikofaktor für eine postnatal symptomatische Hydronephrose. Zudem verringert sich die Wahrscheinlichkeit für eine Operation bei bereits pränatal regredienten Hydronephrosen [7].

2.3.3 Diagnostik

Eine ausgeprägte Dilatation des Nierenbeckens kann bereits in der 12. bis 15. Schwangerschaftswoche beim Fetus erkannt werden [18]. Daher werden zahlreiche Hydronephrosen bereits intrauterin beim Organultraschall um die 20. Schwangerschaftswoche entdeckt. Bei Kleinkindern wird sie postnatal zu 60 % zufällig entdeckt, ohne dass sie Symptome verursacht. Treten Symptome auf, sind diese meist unspezifisch wie Gedeihstörungen, Trinkschwäche bei Säuglingen, rezidivierendes Erbrechen, Hämaturie, Abdominalschmerzen oder ein tastbarer Oberbauchtumor. Zudem können Harnwegsinfekte auftreten [18].

Die Standarduntersuchung in der Diagnostik von Nierenbeckenaufweitungen ist sowohl prä- als auch postnatal die Sonografie. Aufgrund der praktikablen Durchführbarkeit und fehlender Strahlenbelastung wird sie routinemäßig angewandt. Um einen Harnstau sicher diagnostizieren zu können, muss sonografisch eine Verbindung der Ektasie mit den Nierenkelchen, dem Nierenbecken sowie dem Ureter dargestellt werden. Andererseits kann dieser mit Nierenzysten, erweiterten Nierenvenen oder einer Megakalikose, eine seltene Kelcherweiterung durch Papillenfehlbildungen, verwechselt werden [22]. Allgemein ist eine Harnstauungsniere bei hoher Diurese ausgeprägter als bei geringer Diurese, wie beispielsweise in der direkten postnatalen Phase der Antidiurese. In dieser Zeit kann eine Hydronephrose deutlich unterschätzt werden, sodass eine Diagnostik erst am 3. bis 4. Lebenstag erfolgen sollte. Je proximaler die ursächliche Stenose liegt, desto ausgeprägter ist die Aufweitung des Nierenbeckens. Der Ureter hat eine leichte Windkesselfunktion, die somit den Druck durch den Aufstau puffert [23].

Zur weiteren Beschreibung einer Hydronephrose wird der anterior-posteriore Querdurchmesser des Nierenbeckens in cm bestimmt, zudem werden die Parenchymbreite und die Aufweitung der Kelche beschrieben. Dies ergibt ein Gesamtbild der Hydronephrose und kann nach den Empfehlungen der *Deutschen Gesellschaft für Urologie* in verschiedene Stadien eingeteilt werden. Dazu werden die vier Stadien nach der modifizierten Einteilung nach *Hofmann* unterteilt, die in Abbildung 2 dargestellt sind [6]. Eine Kaliektasie wird ab Stadium II angegeben, eine Parenchymverschmälerung ab Stadium III:

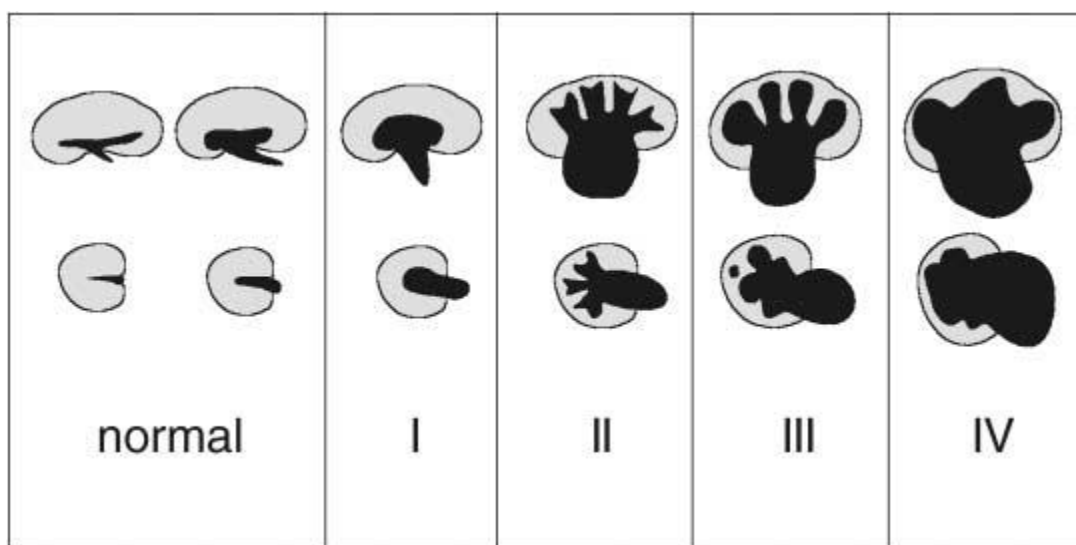


Abb. 2: Gradeinteilung der Hydronephrosen, modifiziert nach Hofmann
Aus: Beetz et al. 2001

Ebenso kann eine Hydronephrose MRT-diagnostisch erkannt werden. Dies hat im Vergleich zur Sonografie bei angeborenen Hydronephrosen jedoch wenig Vorteil, sondern verbraucht unnötig viele Ressourcen, erfordert häufig eine risikobehaftete Narkose und wird daher praktisch nicht genutzt. Eine CT wird bei Kindern aufgrund der hohen Strahlenbelastung nur in seltenen Fällen eingesetzt.

Je nach Fragestellung und vermuteter Ursache kann eine weitere Diagnostik angeschlossen werden. Diese ist insbesondere bei einer Progredienz des Querdurchmessers des pyeloureteralen Übergangs indiziert [4]. Zur Beurteilung der Nierenfunktion wird eine Isotopen-Nephrografie, im Folgenden auch als Szintigrafie bezeichnet, als Goldstandard durchgeführt [23]. Die Nierenfunktionsszintigrafie ist eine dynamische Untersuchung, durch die sich die seitengetrennte Nierenfunktion, die Nierenparenchymstruktur und der Harnabfluss beurteilen lassen. Die Indikation zur Nierenszintigrafie wird nach den Leitlinien der *Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie*, der *Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie* und der *Deutschen Gesellschaft für Urologie* gestellt. Sie ist indiziert, wenn entweder der intrarenale Querdurchmesser des Nierenbeckens über 1,2 cm ist aufgeweitet und zusätzlich eine Nierenbeckenkelchdilatation Grad II vorliegt oder aber eine Nierenbeckenweite im Querschnitt über 1,5 cm besteht [6]. Für die Isotopennephrografie wird dem Patienten nach ausreichender Hydratation das Radiopharmakon ^{99m}Tc -MAG 3 intravenös verabreicht, dies wird renal filtriert und tubulär sezerniert [23]. Es wird über mindestens 20 Minuten ein Szintigramm angefertigt und anschließend gewichtsadaptiert Furosemid intravenös injiziert. Darunter wird ein weiteres Szintigramm erstellt. Zudem wird die Lage des Patienten vom Liegen in eine aufrechte Position verändert und ältere Kinder werden zur Miktion aufgefordert. Die Zeitpunkte der Orthostase und der Miktion werden notiert. Aus der Zusammenschau der Messwerte und der grafischen Eliminationskurve des Radionuklids können die Nierenfunktion, die Abflussverhältnisse und das Parenchym beurteilt werden. Ergibt die Szintigrafie eine einseitige Nierenfunktion von unter 45 %, ist von einer Seitendifferenz auszugehen [6]. Da bei Neugeborenen das Tubulussystem nicht ausreichend auf Furosemid ansprechen kann, sollte eine szintigrafische Diagnostik, wenn möglich, erst ab dem zweiten Lebensmonat erfolgen. Bei Frühgeborenen muss entsprechend das korrigierte Alter verwendet werden [18].

Megaureteren lassen sich sonografisch darstellen und vermessen. Ein Megaureter wird bei Kindern, ab der 30. Schwangerschaftswoche und bis zum 12. Lebensjahr, in der Literatur ab 6 mm Durchmesser angegeben [24]. Besteht der Verdacht auf einen vesikoureteralen Reflux,

sollte eine Miktionszystourethrografie (MCU) durchgeführt werden. Bei der MCU wird durch die retrograde Füllung der Blase mit Kontrastmittel über einen transurethralen oder suprapubischen Blasenkatheter, unter Röntgendurchleuchtung während der Miktion, eine Aufnahme der Blase sowie der Ureteren erstellt. Liegt ein vesikoureteraler Reflux (VUR) vor, ist das Kontrastmittel bis in die Ureteren zu sehen. Zudem lassen sich in einer MCU, während der Miktionsphase, posteriore Urethralklappen nachweisen [4]. Da dies mit einer Röntgenstrahlenbelastung einhergeht, ist die Indikation bei Kindern zurückhaltend zu stellen. Bei Verdacht auf einen VUR kann diese Untersuchung wegweisend für eine eventuelle therapeutische Ureterneueinpflanzung sein.

Eine Ureterografie oder eine Ureterorenoskopie werden heute aufgrund der verbesserten nichtinvasiven Diagnostik nicht mehr regulär durchgeführt. Ebenso wird die Ausscheidungsurografie nur noch in Einzelfällen angewandt, da die Szintigrafie deutlich aussagekräftigere Ergebnisse liefert [23].

2.3.4 Therapie

In den letzten Jahren hat sich zunehmend gezeigt, dass eine konservative, abwartende Haltung bei vielen Hydronephrosen im Kleinkindalter zu einer Remission führen kann und diese somit keine chirurgische Intervention benötigen. Ziel ist es in jedem Fall eine Operation als ultima ratio durchzuführen, da dieser Eingriff, wie jede operative Maßnahme, mit Risiken verbunden ist. Dazu gehören zum einen das Narkoserisiko und zum anderen allgemeine Risiken einer Operation, wie beispielsweise Blutungen oder Infektionen. Sofern die Indikation für eine chirurgische Therapie aufgrund einer Nierenfunktionsstörung gestellt wurde, ist das Ziel das Abflusshindernis zu beseitigen und ein Wiederauftreten der Hydronephrose zu verhindern.

Die Therapie richtet sich nach der Ursache der Hydronephrose, die in vielen Fällen eine Ureterabgangsstenose ist. Die dafür gängige Operationstechnik ist die Pyeloplastik nach *Anderson-Hynes*. Bei dieser Technik wird meist durch einen minimalinvasiven Zugangsweg kranial der 12. Rippe der betroffenen Seite das Nierenbecken freipräpariert. Es erfolgt eine kontinuieritätsunterbrechende Durchtrennung des Ureters proximal der Stenose. Auf Höhe der Stenose wird der Ureter längs gespalten, sodass die Enge im Ureterverlauf aufgespalten wird. Ein erweitertes Nierenbecken wird halbrund zum Parenchym hin reseziert. Im Anschluss wird der längs aufgetrennte Ureter quer an das resezierte Nierenbecken genäht [25]. Zur Harnableitung wird vorübergehend eine Harnleiter- oder Nierenbeckenschiene eingelegt, um

die Anastomose zu schonen. Als Alternative kann eine Doppel-J-Schiene verwendet werden. Der Langzeitverlauf zeigt in weniger als 5 % der Fälle ein erneutes Auftreten einer Stenose nach einer Pyeloplastik nach *Anderson-Hynes* [26]. Abbildung 3 zeigt die Rekonstruktion des Nierenbeckens nach *Anderson-Hynes*:

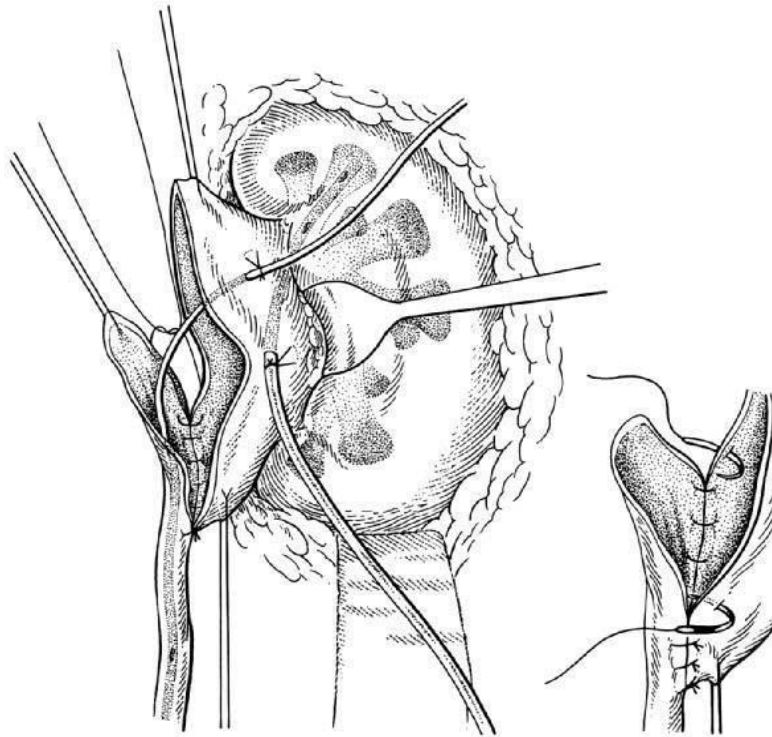


Abb. 3: Operationstechnik der Pyeloplastik nach Anderson und Hynes Aus: Albers 2014

Besteht ein obstruktiver oder refluxiver Megaureter oder eine Kombination aus beiden, muss die Indikation zur Harnleiterneueinpflanzung geprüft werden. Bei beidseitigem Megaureter muss auch die Differentialdiagnose der posterioren Urethralklappen diskutiert werden, die eine eindeutige Operationsindikation darstellt [4].

Zudem wird gelegentlich eine antibiotische Prophylaxe durchgeführt, um die Patienten vor Harnwegsinfekten zu schützen. Dazu gibt es bisher jedoch keine aussagekräftigen Studien, die ein besseres Outcome unter Einnahme dieser Prophylaxe belegen [8]. Im AKK ist derzeitiger Standard, dass eine antibiotische Prophylaxe nur in den Fällen empfohlen wird, in denen ein Harnwegsinfekt bereits mehrfach aufgetreten oder kompliziert verlaufen ist oder ein refluxiver Megaureter besteht.

In jeglicher Notfallsituation, die eine zügige Entlastung der Hydronephrose fordert, kann zunächst der Urin mittels Urostomie oder einer Nephrostomie abgeleitet werden bis eine endgültige Versorgung möglich ist [18].

Ziel ist es, eine Niereninsuffizienz zu vermeiden. Lässt sich dies nicht erreichen, muss langfristig ein Nierenersatzverfahren zum Einsatz kommen.

2.3.5 Prognose

Ein Harnrückstau in das Nierenbecken bewirkt einen erhöhten Druck auf die vorgeschalteten Funktionseinheiten der Niere, sodass bei einer Erweiterung der Sammelrohre und der Tubuli kein ausreichender Filtrationsdruck mehr entstehen kann. Dies hat eine Minderdurchblutung des Nierenparenchyms und letztendlich dessen Verschmälerung zur Folge [27]. Das Parenchym nimmt darunter langfristig Schaden, dies führt im schlimmsten Fall zu einem progredienten Funktionsverlust jener Niere. Das Risiko, im Verlauf eine arterielle Hypertonie zu entwickeln, liegt bei 5-10 % [20]. Verliert eine Niere ihre Funktion, kann sich langfristig eine Schrumpfniere, ggf. mit Hypertrophie der kontralateralen Niere, entwickeln. Viele Nieren erholen sich jedoch im Verlauf und heilen konservativ, ohne Behandlung, aus.

3 Material und Methoden

Ziel der Untersuchungen ist die systematische Analyse von Risikofaktoren, die bei Bestehen einer Hydronephrose eine Operation notwendig machen können.

3.1 Studienaufbau

Diese Studie untersuchte retrospektiv den Verlauf bei Kleinkindern, bei denen prä- oder postnatal eine ein- oder beidseitige Hydronephrose diagnostiziert worden war und die dadurch in kinderurologischer Betreuung waren.

Eingeschlossen wurden alle Patienten, die mit einer solchen Hydronephrose in der Zeit von 2009 bis 2011 in der kinderurologischen Sprechstunde des Altonaer Kinderkrankenhauses (AKK), Hamburg, vorstellig wurden. Alle Patienten hatten mindestens zwei dokumentierte Befunde, von denen der erste innerhalb des ersten Lebensjahres des Patienten erhoben wurde. Vorliegende externe Befunde wurden einbezogen, sofern sonografisch ermittelte Größenangaben des Nierenbeckens angegeben waren.

Ausschlusskriterien waren das Vorliegen einer Doppelniere, die extern oder im AKK ärztlich dokumentiert wurde, sowie die Erstbefundung nach dem ersten Lebensjahr oder nur eine einzelne vorliegende Befundung. Ebenfalls ausgeschlossen wurden Patienten mit einer Hydronephrose auf dem Boden von posterioren Urethralklappen, einer multizystischen Nierendegeneration oder einer Hufeisenniere.

Jede Visite der Patienten, die ärztlich dokumentiert wurde, wurde in die Auswertung einbezogen. Für jede Visite wurden initial festgelegte Variablen erfasst. Dem AKK nicht vorliegende Befunde wurden nach Datenschutzrichtlinien nicht nachgefordert.

Die Follow-up-Periode endete mit dem Ausscheiden der Patienten aus der urologischen Betreuung im AKK, spätestens im März 2014 mit der Erhebung der Daten.

3.2 Patientenkollektiv

Die berücksichtigten Patienten ergaben sich aus der Filterung des *Medistar*-Arztinformationssystems der *CompuGroup Medical Deutschland AG*, im folgenden *Medistar* genannt. Folgende in dem Zeitraum vom 01.01.2009 bis zum 31.12.2011 in *Medistar* geführten Diagnosen wurden eingeschlossen: Hydronephrose, Nierenbeckenerweiterung, Harnstauungsniere, Subpelvinstenose, Nierenstau, Nierenbeckenplastik sowie

Harntransportstörung. Diese Kriterien ergaben 161 Patienten, die unter der Diagnose Hydronephrose in *Medistar* kategorisiert waren, jeweils 5 Patienten unter Nierenbeckenerweiterung und Harnstauungsniere, 15 Patienten unter Subpelvinstenose, eine Patientin unter Nierenstau, 20 Patienten unter Nierenbeckenplastik sowie 12 Patienten unter der Diagnose Harntransportstörung. Durch die Angabe mehrerer Diagnosen wurden 9 Patienten doppelt genannt und mittels Abgleich von Namen und Geburtsdaten detektiert.

Insgesamt ergab diese Filterung 210 Patienten. Von diesen 210 Patienten erfüllten 98 die Einschlusskriterien. 112 Patienten fielen aufgrund unterschiedlicher Ausschlusskriterien aus der Studie heraus.

Es handelt sich um eine retrospektive Analyse der von den behandelnden Ärzten erhobenen Daten. Die weitere Datenverarbeitung erfolgte in anonymisierter Form.

3.3 Datenerhebung

In die Datenerhebung gingen die Befunde aus der analogen Patientenakte ein sowie Befunde, die im *Soarian Clinicals* der *Siemens Healthcare Diagnostics GmbH*, im Folgenden *Soarian* genannt, gespeichert sind. Zusätzlich fanden Arztbriefe, die auf dem AKK-Server gespeichert, jedoch nicht in der analogen Patientenakte abgeheftet waren, Eingang in die Datensammlung. Für die Auswertung wurden die Daten aller Visiten verwendet, die ärztlich dokumentiert worden waren.

Berücksichtigt wurden alle im AKK erhobenen Befunde sowie vorliegende externe Befunde, insbesondere mit der erstmaligen Überweisung ins AKK mitgegebene Vorbefunde. Verwendet wurden externe Vorbefunde als einzelne Visite und somit für die Verlaufsbeschreibung, sofern sonografische Größenmessungen des Nierenbeckens vorlagen. Lagen lediglich Aussagen über das Bestehen einer Hydronephrose ohne Maßangaben vor, wurden diese Angaben nicht als einzelne Visite erfasst. Der jeweilige Ausgangswert wird somit durch die erste vorliegende Größenmessung des pyeloureteralen Übergangs dargestellt.

Jeder eingeschlossene Patient wurde anonymisiert unter einer Patientennummer geführt und erhielt in einer Microsoft Excel-Tabelle für jede Visite eine einzelne Dokumentation. Jede Visite wurde auf das Vorliegen folgender Daten geprüft:

- Alter bei der Visite
- Geschlecht
- fortlaufende Nummer der Visite

Seitengetrennt wurden für die linke sowie die rechte Niere folgende Parameter erhoben:

- Vorliegen einer Hydronephrose (ja/nein)
- Zeitpunkt der Diagnosestellung (prä-/postnatal)
- Querdurchmesser des Nierenbeckens am pyeloureteralen Übergang [cm]
- sonografische Parenchymverschmälerung (ja/nein)
- sonografische Kaliektasie (ja/nein)
- szintigrafischer Funktionsanteil [%]
- szintigrafischer Parenchymdefekt (ja/nein)
- szintigrafische Abflussstörung (ja/nein)
- sonografischer Megaureter (ja/nein)

Wiederum beidseitig gültig, wurden folgende Angaben erfasst:

- fieberhafter Harnwegsinfekt seit der letzten Visite
- vesikoureteraler Reflux in der Miktionszystourethrografie (MCU)
- ggf. Alter bei einer Nierenbeckenplastik nach *Anderson-Hynes*

Variablen, die in einer Visite nicht angegeben waren, wurden mit „-9“ als „fehlender Wert“ kenntlich gemacht.

Die Literaturverwaltung und Zitation erfolgte mittels *Citavi 4* der *Swiss Academic Software GmbH*.

3.4 Variablen

3.4.1 Querdurchmesser des Nierenbeckens

Der intrarenale Querdurchmesser des Nierenbeckens wird gleichgesetzt mit der Weite des pyeloureteralen Übergangs. Dieser wird sonografisch dargestellt und dient der Beurteilung

des Verlaufs der Hydronephrose. Vorliegende Sonografiebilder wurden jeweils mit dem schriftlichen ärztlichen Befund abgeglichen. Somit konnte bei jedem Patienten der Verlauf erfasst werden, mit Ausnahme einer Visite eines Patienten, bei dem die sonografischen Befunde zu der ärztlichen Befundung im Widerspruch standen. Wahrscheinlich lag in diesem Einzelfall eine Seitenverwechslung von rechts und links in der Befundung vor, sodass diese Visite von der Auswertung ausgeschlossen wurde. Im Folgeschluss entstand eine Visitenlücke, sodass die empfohlenen Zeitabstände der Kontrolle nicht die statistische Auswertung widerspiegeln, ähnlich wie bei nicht durchgeführten Visiten mangels des Erscheinens des Patienten. Als unsicher angegebene Befunde, die sonografisch nicht eindeutig befundet werden konnten, wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt. Sonografische Befunde, bei denen die Messwerte auf den Ausdrucken vermerkt waren, die Befunde jedoch nicht weiter schriftlich dokumentiert waren, wurden erneut ärztlich bewertet und erhielten somit Eingang in die Studie.

3.4.2 Kaliektasie und Parenchymverschrämlerung

In dieser Arbeit wurde die in der Literatur umstrittene modifizierte Einteilung der Nierenkelcherweiterung nach *Hofmann* nicht zur Auswertung herangezogen, da die Gradeinteilung durch fließende Übergänge häufig schwierig umzusetzen ist. Es wurde unterschieden, ob eine sonografische Kelcherweiterung und eine Parenchymverschrämlerung vorlagen oder nicht. Angaben in den Patientenakten, die die Einteilung enthielten, wurden entsprechend aufgenommen, sodass von einer Parenchymverschrämlerung ab Grad III nach *Hofmann*, von einer Kelcherweiterung ab Grad II nach *Hofmann* ausgegangen wurde.

3.4.3 Megaureter

Ein Megaureter wurde in die Datensammlung aufgenommen, wenn dieser sonografisch erkennbar war und einen Durchmesser von 6 mm oder mehr aufwies. Wurden im Verlauf des Follow-ups sonografisch bei keiner Visite aufgeweitete Ureteren dargestellt, wurde davon ausgegangen, dass kein Megaureter vorlag.

3.4.4 Nierenfunktionsszintigrafie mittels Isotopennephrogramm ^{99m}Tc-MAG 3

In den Daten der Patienten des AKK wurde in wenigen Fällen von den Empfehlungen der *Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie* und der *Deutschen Gesellschaft für Urologie* zur Durchführung einer Nierenszintigrafie abgewichen, wenn ein hochgradiger Verdacht auf eine Funktionseinschränkung einer Niere ausgeschlossen werden sollte. Dies betraf insbesondere

sehr junge Patienten im Alter von wenigen Monaten, die eine Kaliektasie oder einen Megaureter aufwiesen. In diesen Fällen wurde zum Teil auch eine Szintigrafie durchgeführt, wenn die Nierenbeckenaufweitung unter 1,2 cm betrug.

Für die Auswertung wurden die Funktionsanteile verwendet, sofern diese unter 50 % lagen, um die funktionseingeschränkten Nieren als Risikofaktor bewerten zu können. Die Nieren mit einem Funktionsanteil über 50 % wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt, da sich diese Werte durch die eingeschränkte Funktion der Gegenseite ergaben. Konnte im Szintigramm ein Parenchymschaden erkannt werden und wurde dieser durch die involvierten Radiologen beschrieben, ging dies als Risikofaktor in die Auswertung ein. Für diese Studie wurde zwischen ausreichendem, grenzwertigem und nicht ausreichendem szintigrafischen Nuklidabfluss im Isotopennephrogramm unterschieden. Eine weitere Differenzierung für die Auswertung erfolgte nicht.

3.4.5 Miktionszystourethrografie

Die MCU wurde bei Patienten durchgeführt, die einen hochgradigen Verdacht auf einen vesikoureteralen Reflux hatten. Dies war der Fall bei beidseitigen Megaureteren oder gegebenenfalls bei beidseitiger Hydronephrose und fieberhaften Harnwegsinfekten.

3.4.6 Fieberhafter Harnwegsinfekt

Die Information über einen fieberhaften Harnwegsinfekt (HWI) wurde anamnestisch von den Erziehungsberechtigten oder den Patienten selbst erfragt, sofern der HWI nicht im AKK behandelt und somit dokumentiert wurde. Für die Auswertung des Harnwegsinfektes als Risikofaktor für eine Operation des Nierenbeckens wurde zwischen keinem HWI, keinem HWI unter antibiotischer Prophylaxe und aufgetretenem HWI unterschieden. Bei einem aufgetretenen HWI wurde nicht zwischen einer Durchbruchinfektion unter antibiotischer Prophylaxe und einem HWI ohne Antibiose im Vorwege unterschieden. Grund dafür waren nicht ausreichende Daten bei geringen Fallzahlen mit HWI.

3.4.7 Progredienz des pyeloureteralen Übergangs

Um die Hypothese zu überprüfen, dass eine Progredienz des pyeloureteralen Übergangs innerhalb der ersten sechs Lebensmonate zu einem erhöhten Risiko für eine operative Korrektur führt, wurden alle hydronephrotischen Niereneinheiten ausgewertet, die mindestens die vollen ersten sechs Lebensmonate beobachtet wurden. Es wurde unterschieden zwischen einer Vergrößerung des pyeloureteralen Übergangs und keiner Vergrößerung. In die Gruppe,

die keine Vergrößerung aufwies, fielen somit auch die Nieren, die eine Verkleinerung des pyeloureteralen Übergangs zeigten.

3.5 Datenanalyse

Die statistische Auswertung wurde mit *IBM SPSS Statistics 22.0*, im Folgenden *SPSS* genannt, durchgeführt. Die Microsoft Excel-Datendatei mit den anonymen Patientendaten wurde in *SPSS* importiert und die Variableneigenschaften entsprechend den statistischen Anforderungen definiert. Je nach Fragestellung wurden die Patientendaten mit beiden Nierenseiten gemeinsam ausgewertet oder die Daten in Niereneinheiten aufgeteilt, um nur die hydronephrotisch veränderten Nieren zu betrachten. Für die statistische Analyse wurden unterschiedliche Verfahren angewandt, die allesamt ein Signifikanzniveau von $p=0,05$ nutzten. Die deskriptive Statistik gibt die Ergebnisse der Auswertung jeweils in Prozent, als arithmetisches Mittel, als Quartile oder Median an. Zum Vergleich von Mittelwerten zweier unabhängiger Stichproben wurde der T-Test oder der Welch-Test genutzt. Vorausgehend wurde mit dem Levene-Test die Varianzgleichheit überprüft. Die Nullhypothese des Levene-Tests lautete also jeweils, dass es keinen Unterschied in den Varianzen gibt. Bei einem $p>0,2$ wurde in dieser Studie von einer Varianzgleichheit ausgegangen. War eine Varianzgleichheit angenommen, wurde der T-Test verwendet. War die Varianzgleichheit nicht anzunehmen, wurde der Welch-Test angewandt. War das $p>0,05$, wurde die Nullhypothese, dass es keinen Unterschied zwischen den überprüften Mittelwerten gibt, angenommen. War das $p\leq 0,05$ wurde die Nullhypothese verworfen und es ist ein signifikanter Unterschied zwischen den überprüften Werten anzunehmen. Dieses Verfahren wurde zur Überprüfung der Follow-up-Zeiten genutzt.

Der Chi-Quadrat-Test wurde zur Überprüfung von Abweichungen von der erwarteten Häufigkeit bei kategorialen Variablen angewandt. Dieses Verfahren wurde bei der Auswertung der Häufigkeit der Operationen, der Seitenverteilung der Hydronephrosen und der Seitenverteilung der Operationen, der Geschlechterverteilung von Hydronephrosen und Operationen, der Operationshäufigkeit bei einem Nierenbecken über und unter 2 cm Aufweitung eingesetzt. Die Nullhypothese lautete jeweils, dass die Häufigkeiten in den zu überprüfenden Variablen gleich sind. Unterschieden sich die Häufigkeiten signifikant voneinander, ist davon auszugehen, dass das Auftreten von der jeweiligen Variablen abhängt.

Für die Auswertung der Risikofaktoren wurden die Daten in Niereneinheiten unterteilt. Um den Einfluss der vermuteten Risikofaktoren im zeitlichen Verlauf des Follow-ups zu

untersuchen wurde die Methode nach *Kaplan-Meier* genutzt. Dabei steht jedes Ereignis für eine durchgeführte Operation, jede Zensur steht für das Ende des Follow-ups des jeweiligen Patienten. Der Zeitverlauf entspricht der Zeit zwischen Geburt und dem eintretenden Ereignis bei operierten Patienten oder dem Ausscheiden aus dem Follow-up bei nicht operierten Patienten. Dadurch lässt sich das jeweilige Patientenalter bei der Operation oder bei Ausscheiden aus der Studie ablesen. Dieses Verfahren wurde für die Risikofaktoren Querdurchmesser des pyeloureteralen Übergangs, Progredienz des pyeloureteralen Übergangs, sonografische Kaliektasie, sonografische Parenchymverschrumpfung, sonografischer Megaureter, szintigrafischer Parenchymdefekt, szintigrafische Abflussstörung, Funktionsanteil der Niere, vesikoureteraler Reflux sowie fieberhafter Harnwegsinfekt verwendet. Jede Ausprägung der Variable wird in einer Kurve der Zeichnung dargestellt. Die Signifikanz zwischen den Kurven der Kaplan-Meier-Zeichnungen wurde jeweils mit dem Chi-Quadrat-Test getestet. Bei mehr als zwei Gruppen wurden jeweils alle einzelnen Gruppen gegeneinander mittels Log-Rank-Test nach Mantel-Cox verglichen.

Um das Risiko für eine Operation in Abhängigkeit von der absoluten Größenzunahme des pyeloureteralen Übergangs und der Veränderung der szintigrafischen Nierenfunktion besser abschätzen zu können, wurde für diese Werte eine Cox-Regression durchgeführt. Die Cox-Regression beschreibt die Risikoveränderung für eine Operation bei Veränderung der untersuchten Variable um eine festgelegte Einheit. Bei der Weite des pyeloureteralen Übergangs ist diese Einheit 1 cm Größenzunahme, bei der Nierenfunktion ist es eine Änderung der Funktion um 10 %.

4 Ergebnisse

Diese Studie wertete die Daten von 98 Patienten aus, bei denen innerhalb des ersten Lebensjahres eine Hydronephrose diagnostiziert worden war. Die eingeschlossenen Patienten besaßen insgesamt 194 funktionierende Niereneinheiten, eine funktionslose Niere sowie eine fehlende Nierenanlage. Unter den 194 funktionierenden Nieren aller Patienten zeigten sich 133 (68,56 %) hydronephrotisch verändert.

4.1 Seitenverteilung der Hydronephrosen

Die 133 hydronephrotischen Niereneinheiten teilten sich in 76 linke Nieren (57,14 %) und 57 rechte Nieren (42,86 %). Bei 35 der 98 Patienten (35,71 %) bestand somit eine beidseitige Hydronephrose, während 41 Patienten (41,84 %) eine ausschließlich linksseitige und 22 (22,45 %) eine ausschließlich rechtsseitige Hydronephrose diagnostiziert bekamen. Das Kreisdiagramm in Abbildung 4 verdeutlicht diese Verteilung:

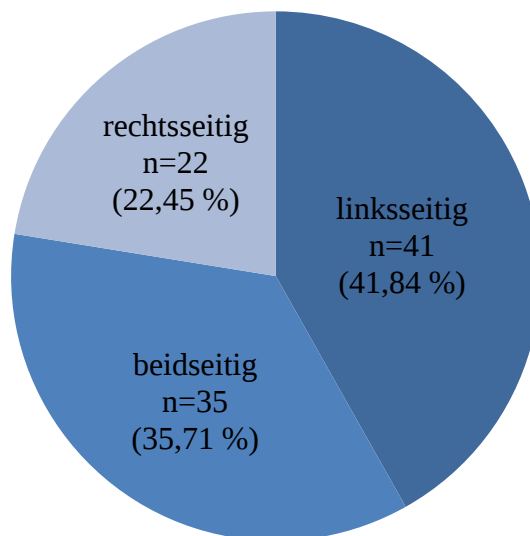


Abb. 4: Seitenverteilung der Hydronephrosen

Bei Vorliegen einer linksseitigen Hydronephrose bestand zu 46,05 % ebenfalls eine rechtsseitige, bei einer rechtsseitigen Hydronephrose zu 61,40 % auch eine linksseitige.

4.2 Operationen

Von den 98 in die Studie eingeschlossenen Patienten erhielten im Verlauf 15 (15,31 %) eine einseitige Nierenbeckenplastik nach *Anderson-Hynes*. Bezogen auf die 133 betrachteten Niereneinheiten, ergab dies mit 15 Operationen einen Operationsanteil von 11,28 %, während 118 Nieren (88,72 %) nicht operiert wurden. Dies stellt das folgende Balkendiagramm in Abbildung 5 dar:

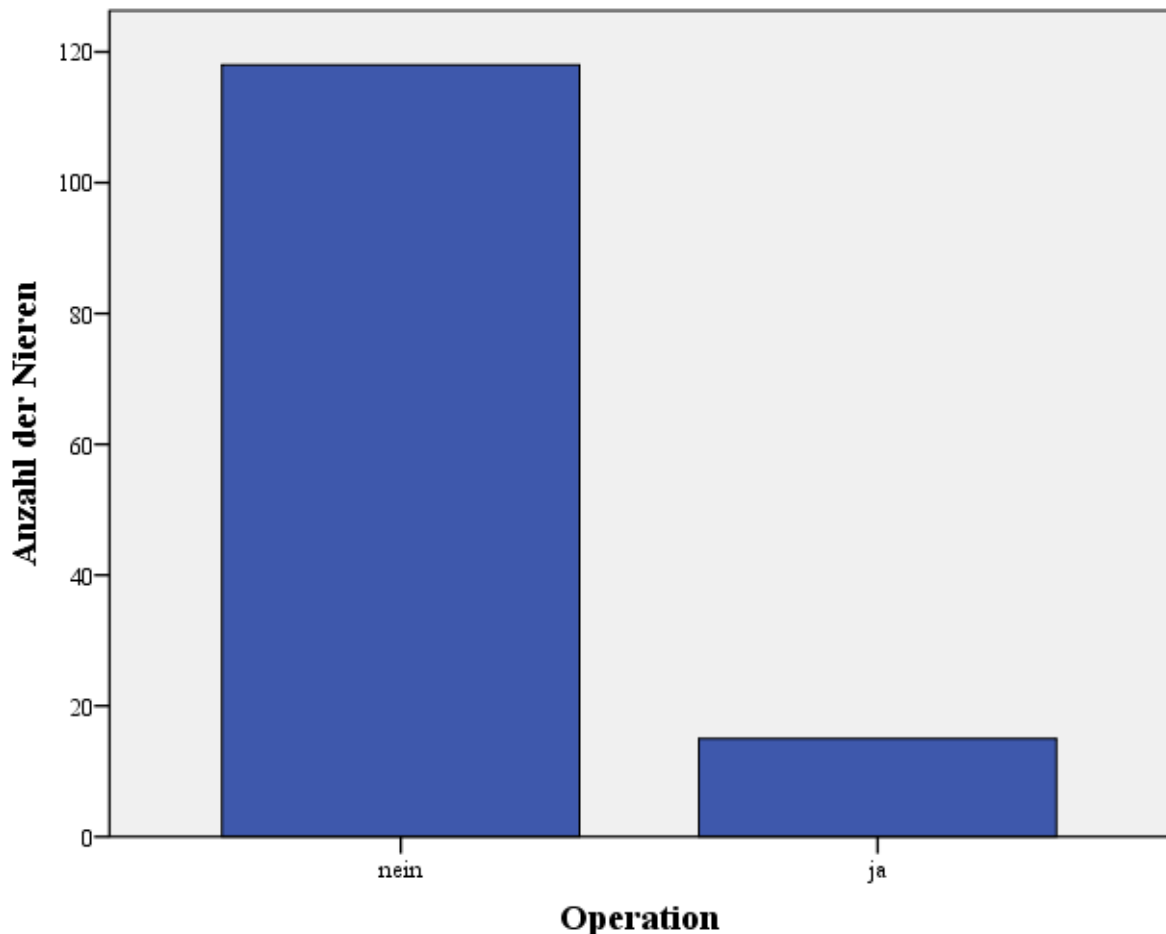


Abb. 5: Häufigkeiten der operierten und nicht operierten hydronephrotischen Nieren

Mit einem Chi-Quadrat-Wert von 79,767 ($p < 0,01$) zeigt sich, dass signifikant weniger hydronephrotische Nieren operiert werden mussten. Der Großteil der Hydronephrosen konnte in dieser Studie konservativ behandelt werden.

Die operativen Korrekturen waren zu 73,33 % ($n=11$) linksseitig und zu 26,66 % ($n=4$) rechtsseitig. Es gab keinen Patienten, der eine beidseitige Nierenbeckenplastik benötigte. Das Verhältnis von 11:4 entspricht 2,75-mal mehr linken Nierenbeckenplastiken als rechten und wird in Abbildung 6 veranschaulicht:

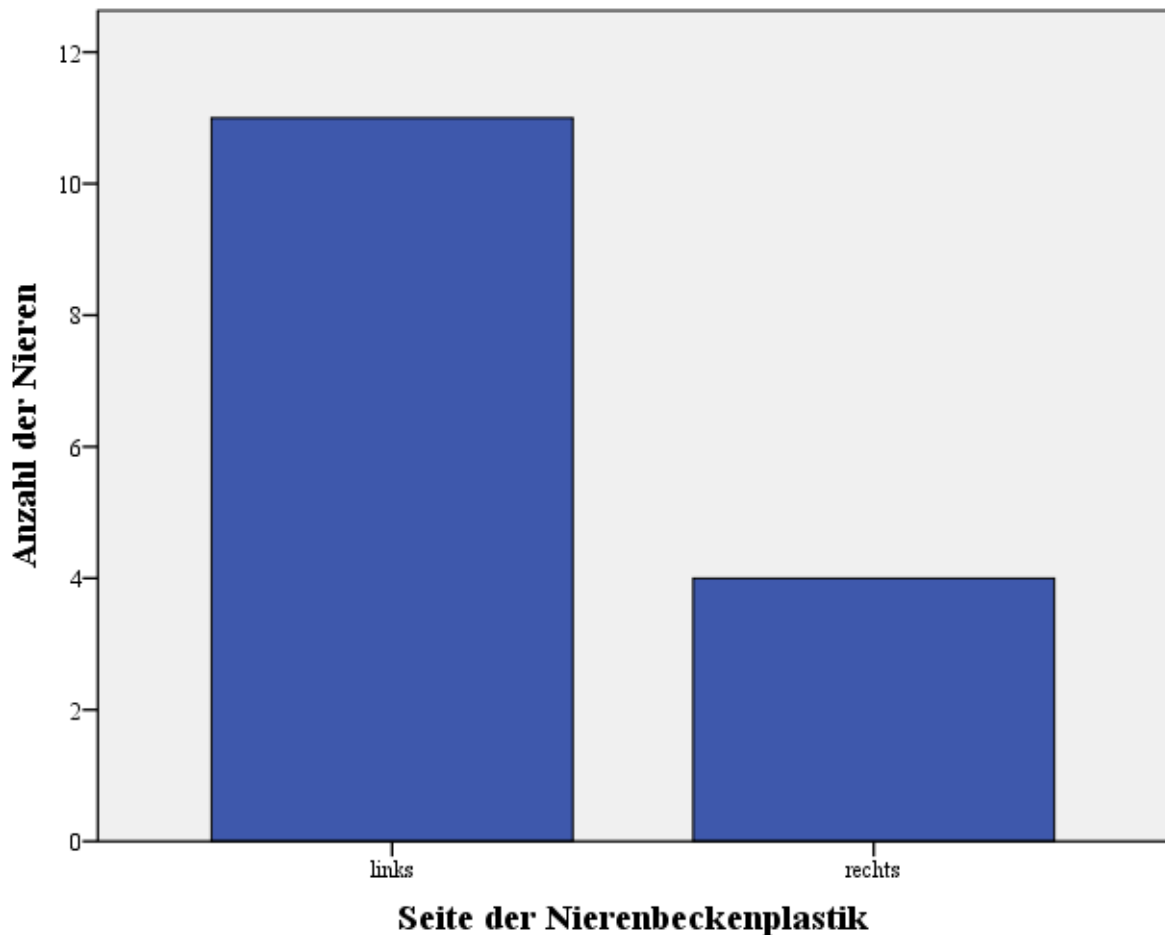


Abb. 6: Seitenverteilung der Nierenbeckenplastiken nach Anderson-Hynes

Der Chi-Quadrat-Wert bei der Überprüfung auf eine Gleichverteilung von operierten linken und rechten Nieren ergibt 3,267 ($p=0,071$). Die Nullhypothese, dass es keinen Unterschied zwischen der Häufigkeit der operierten Seiten gibt, kann nicht abgelehnt werden. Es ist somit anzunehmen, dass linke und rechte Nieren gleich häufig operiert wurden.

4.3 Studienzeiten

Bei 88 Patienten (89,8 %) waren Angaben über den Diagnosezeitpunkt verfügbar. Von 10 Patienten (10,2 %) fehlten die Daten zu dem Diagnosezeitpunkt. Bei 63 der 88 Patienten (71,59 %), über die Angaben zum Diagnosezeitpunkt vorlagen, wurde die ein- oder beidseitige Hydronephrose bereits pränatal durch den fetalen Ultraschall diagnostiziert und aufgrund dessen postnatal kontrolliert. Die übrigen 25 Patienten (28,41 %) erhielten die Diagnose postnatal. Gründe für die postnatale Diagnose waren Zufallsbefunde im Rahmen der Hüftsonografie, Sonografien aufgrund anderer Erkrankungen oder Fehlbildungen sowie eine Diagnostik aufgrund von Symptomen im Rahmen der Hydronephrose. Bei Betrachtung der 133 Niereneinheiten ergaben sich insgesamt

87 Hydronephrosen (65,41 %), die pränatal diagnostiziert wurden. Postnatal wurden 34 Hydronephrosen (25,56 %) erkannt, während bei 12 Nieren (9,02 %) keine Angaben über den Diagnosezeitpunkt vorlagen.

Die erste postnatale Kontrolluntersuchung der Patienten, die in diese Studie einging, fand durchschnittlich im Alter von 57,14 Tagen statt. Die früheste Visite fand am Tag der Geburt statt, die späteste nach 336 Tagen. Der Median lag bei 41 Tagen. Das untere Quartil lag bei 8 Tagen, das obere Quartil bei 74,57 Tagen. Somit sind die Hälfte aller Patienten zwischen dem Alter von 8 und 74,75 Tagen erstmals studienrelevant untersucht worden. Das Histogramm in Abbildung 7 zeigt die Altersverteilung bei der ersten postnatalen Visite, die in dieser Studie berücksichtigt wurde:

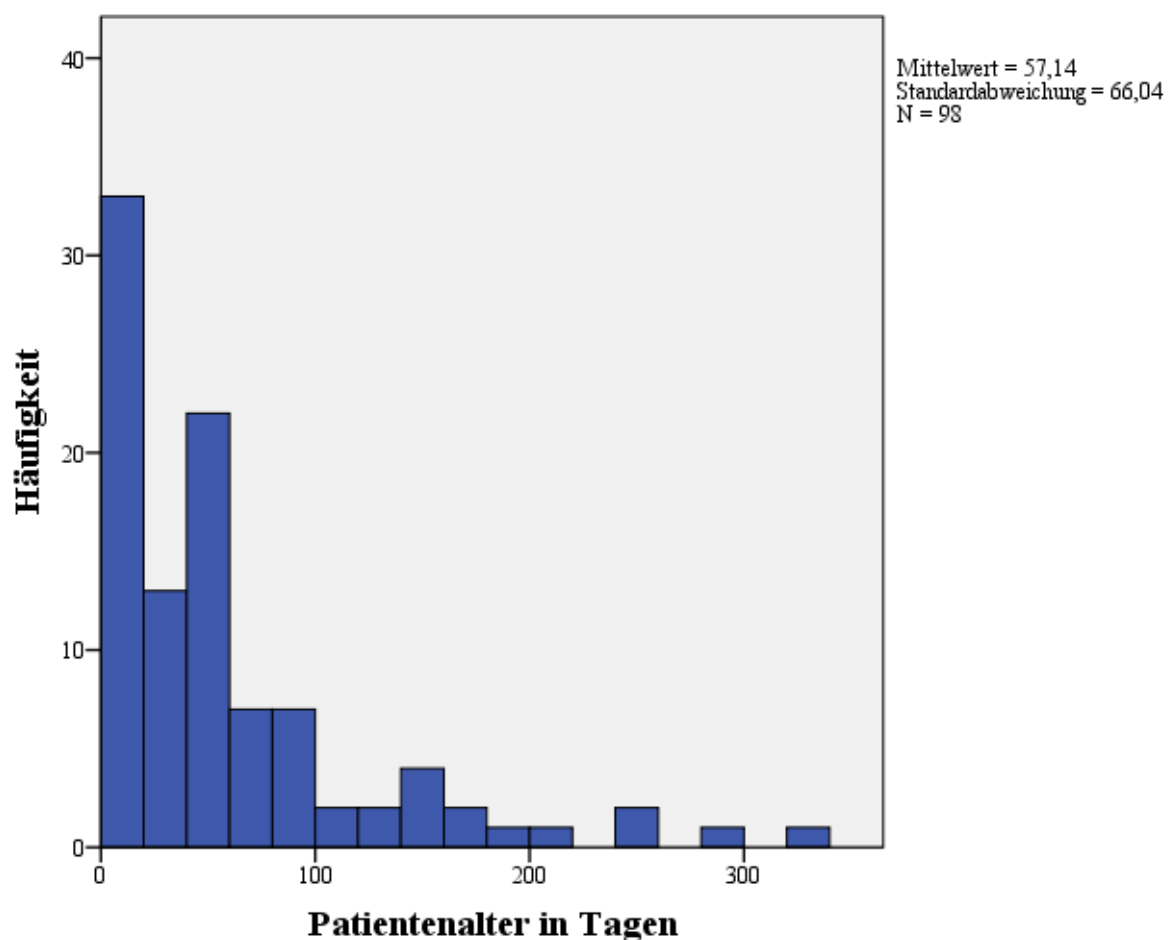


Abb. 7: Häufigkeitsverteilung des Patientenalters bei der ersten Untersuchung

Bei pränataler Diagnose einer hydronephrotischen Niere vergingen durchschnittlich 42,02 Tage mit einer Standardabweichung von 52,10 Tagen bis zur ersten studienrelevanten Diagnostik. Wurde die Diagnose postnatal gestellt, vergingen bis zur ersten Visite

durchschnittlich 89,76 Tage mit einer Standardabweichung von 85,91 Tagen. Eine Varianzgleichheit kann nach dem Levene-Test ($p < 0,05$) nicht angenommen werden. Nach dem Welch-Test unterscheiden sich die Zeiten bis zur ersten Visite signifikant ($p < 0,01$) voneinander. Ein Patient mit pränataler Diagnose einer Hydronephrose wurde also früher urologisch vorgestellt als ein Patient mit postnataler Diagnose.

Die Anzahl der Visiten pro Patient, die in die Studie eingingen, variierte von 2 bis 36 mit 7,88 Visiten pro Patient im Mittel und einer Standardabweichung von 4,97. Die mittlere Follow-up-Zeit der retrospektiven Analyse betrug 2,46 Jahre mit einem Minimum von 24 Tagen Follow-up sowie einem Maximum von 9,56 Jahren und einer Standardabweichung von 1,94 Jahren. Bei der Einteilung der jeweils größten postnatalen sonografischen Messung des pyeloureteralen Übergangs innerhalb des ersten Lebensjahres in die Gruppen 1: ≤ 1 cm, 2: 1-2 cm, 3: ≥ 2 cm ergaben sich die in Abbildung 8 dargestellten Follow-up-Zeiten für die hydronephrotischen Nieren:

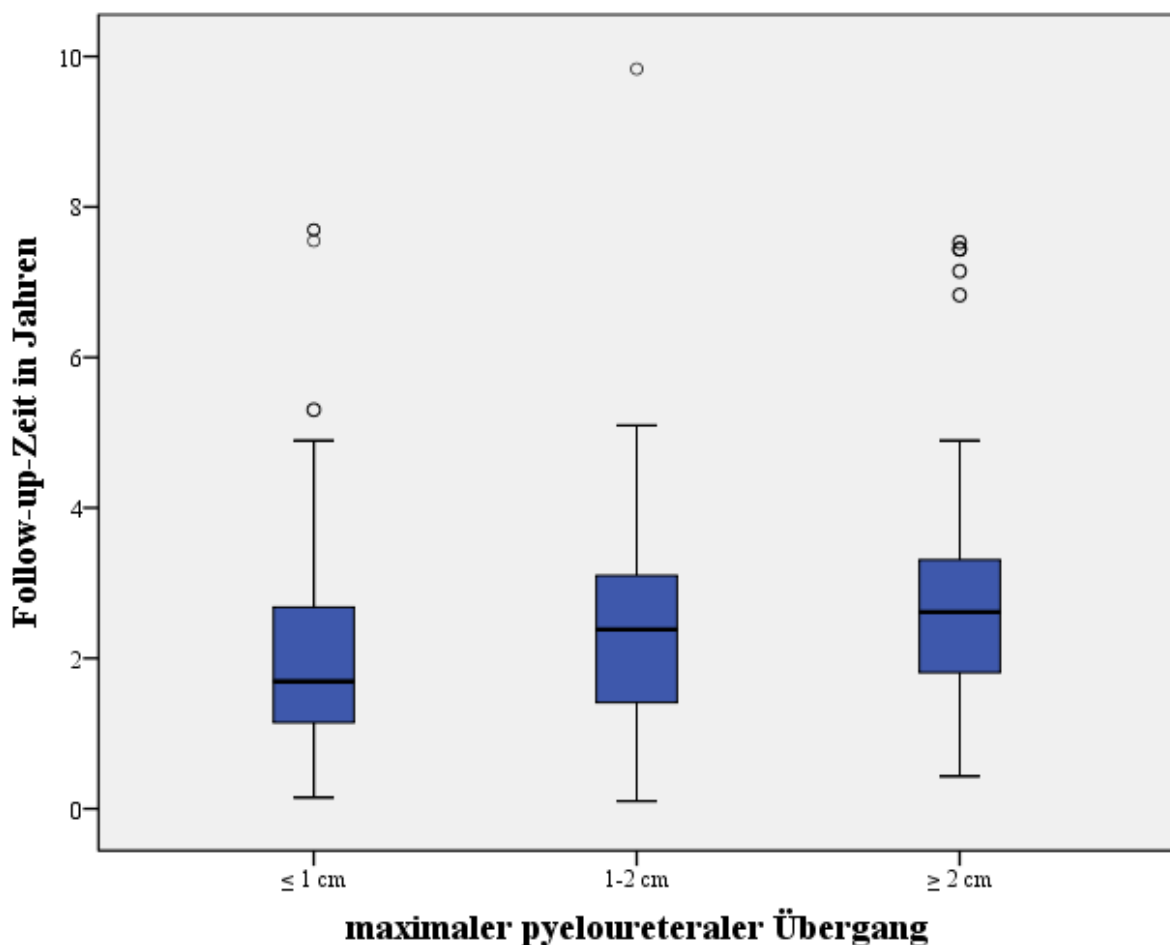


Abb. 8: Follow-up-Zeiten in Abhängigkeit von dem Querdurchmesser des pyeloureteralen Übergangs

57 Nierenbecken (42,86 %) hatten innerhalb des ersten Lebensjahres der Patienten einen maximalen Querdurchmesser unter 1 cm. Diese wurden im Durchschnitt 2,27 Jahre beobachtet mit einer Standardabweichung von 1,71 Jahren. 39 Nierenbecken (29,32 %) hatten im ersten Lebensjahr des Patienten einen Querdurchmesser zwischen 1 und 2 cm. Im Mittel betrug deren Follow-up-Zeit 2,50 Jahre mit einer Standardabweichung von 1,83 Jahren. Die Nachbeobachtungszeit der 37 hydronephrotischen Nieren (27,82 %), die innerhalb des ersten Lebensjahres des Patienten einen Querdurchmesser über 2 cm aufwiesen, betrug im Mittel 3,07 Jahre bei einer Standardabweichung von 2,00 Jahren.

Vergleicht man die Mittelwerte der drei Gruppen miteinander, lässt sich in allen Kombinationen eine durch den Levene-Test überprüfte Varianzhomogenität annehmen ($p > 0,2$). Somit lassen sich die Mittelwerte untereinander jeweils durch den T-Test vergleichen. Dieser ergibt zwischen den Gruppen ≤ 1 cm und 1-2 cm keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,533$) der durchschnittlichen Follow-up-Zeiten. Zwischen den Gruppen 1-2 cm und ≥ 2 cm besteht ebenfalls kein signifikanter Unterschied ($p = 0,202$). Vergleicht man die Mittelwerte der Follow-up-Zeiten der Gruppen ≤ 1 cm und ≥ 2 cm, so ergibt sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,043$). Die Patienten, die innerhalb des ersten Lebensjahres einen pyeloureteralen Querdurchmesser über 2 cm aufwiesen, wurden signifikant länger beobachtet als Patienten, deren Nierenbecken unter 1 cm aufgeweitet war.

4.4 Analyse der Risikofaktoren für eine Operation

4.4.1 Geschlecht

Das Patientenkollektiv teilte sich in 75 Jungen (76,53 %) und 23 Mädchen (23,46 %). In dieser Studie waren somit 3,26-mal mehr Jungen betroffen als Mädchen. Bei der Betrachtung der 133 hydronephrotisch veränderten Nieren ergab sich eine Geschlechterverteilung von 104 Nieren (78,2 %) der männlichen Patienten sowie 29 Nieren (21,8 %) der Patientinnen. Dieses Verhältnis verdeutlicht folgendes Balkendiagramm in Abbildung 9:

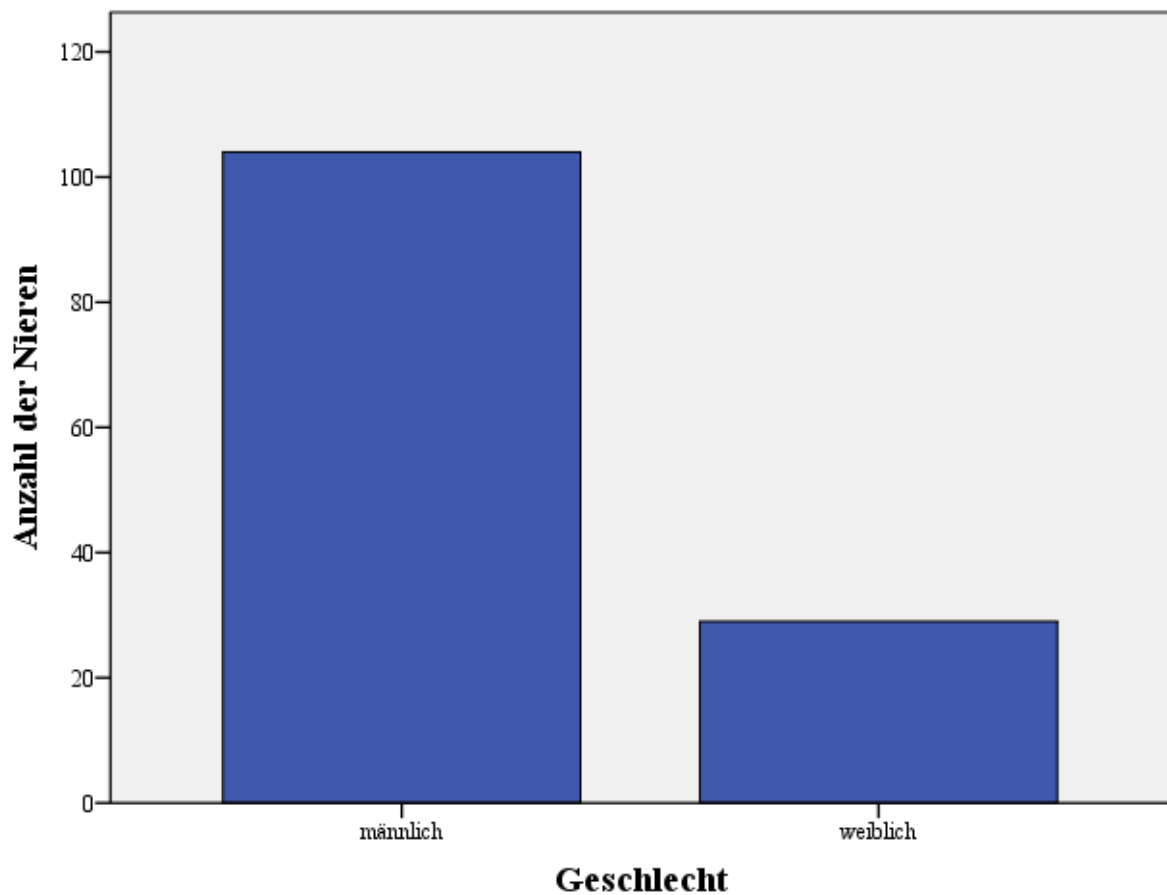


Abb. 9: Geschlechterverteilung der hydronephrotischen Nieren

Es waren 3,58-fach mehr Nierenbecken von Jungen erweitert als von Mädchen. Der Chi-Quadrat-Wert ist mit 42,293 bei einem $p < 0,01$ hoch signifikant. Eine Gleichverteilung zwischen Jungen und Mädchen ist nicht anzunehmen. Jungen waren in dieser retrospektiven Datenerfassung signifikant häufiger von einer Hydronephrose betroffen.

Von 104 hydronephrotischen Nieren der männlichen Patienten mussten im Verlauf 9 Nieren (8,65 %) operativ korrigiert werden. Von den 29 hydronephrotischen Nieren der weiblichen Patientinnen mussten 6 operiert werden (20,69 %). Das Verhältnis der Geschlechter in Bezug auf die Operation zeigt Abbildung 10:

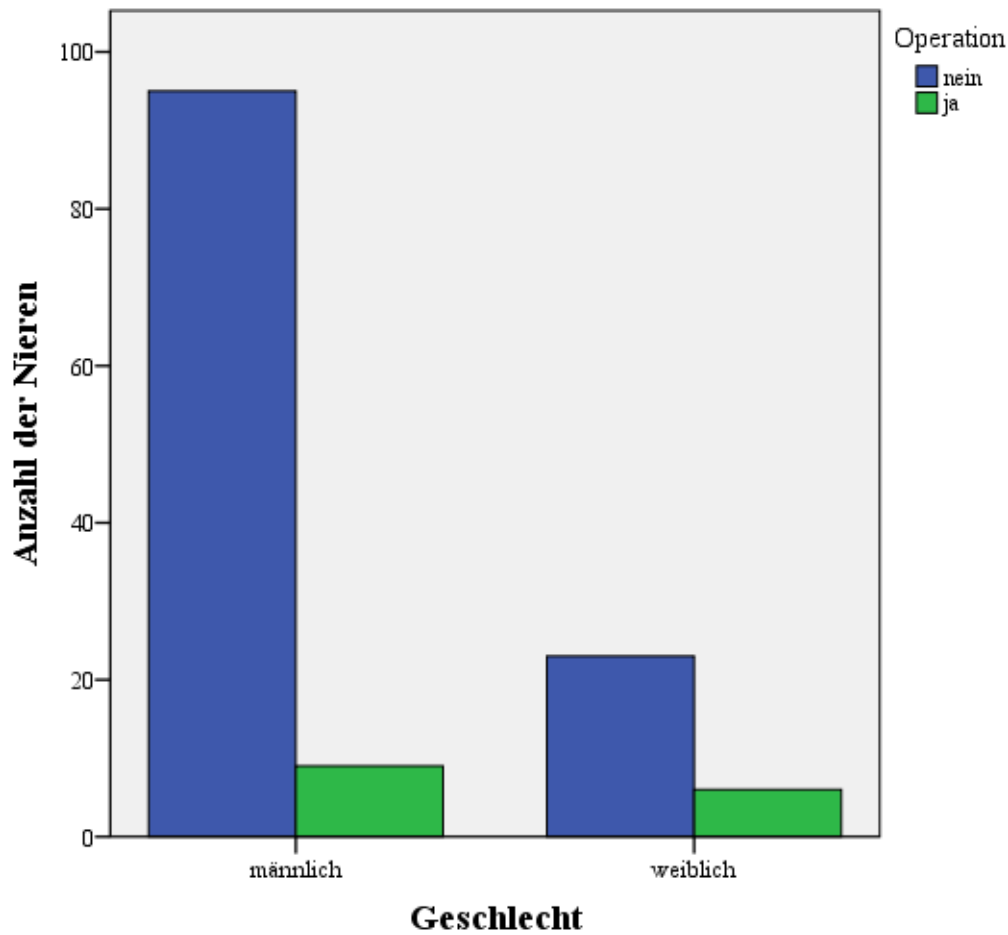


Abb. 10: geschlechtsspezifische Häufigkeiten der Operationen

Der Chi-Quadrat-Wert für die Annahme, dass es keinen Unterschied zwischen der Operationshäufigkeit von Jungen und Mädchen gibt, beträgt 3,283 ($p=0,07$). Dies ergibt keinen signifikanten Unterschied, sodass weder das weibliche noch das männliche Geschlecht einen Risikofaktor für eine operative Korrektur des aufgeweiteten Nierenbeckens darstellte.

Zwar hatte das männliche Geschlecht innerhalb des ersten Lebensjahres ein signifikant höheres Risiko für eine Hydronephrose, das Risiko für eine Operation stieg aber nicht an.

4.4.2 Querdurchmesser des pyeloureteralen Übergangs

Für 131 der 133 studienrelevanten Nieren waren Angaben zum Querdurchmesser des pyeloureteralen Übergangs innerhalb des ersten Lebensjahres und vor einer eventuellen Operation verfügbar. Bei 2 operierten Nieren wurde der Querdurchmesser vor der Operation nicht dokumentiert. Betrachtete man alle 131 Nieren, zu denen Angaben über den pyeloureteralen Übergang im ersten Lebensjahr und vor einer Operation vorlagen, ergaben sich darunter 35 Nieren (26,72 %) mit einem Querdurchmesser über 2 cm. 11 dieser 35 Patienten (31,43 %) wurden im Verlauf operiert. Von den 96 Nieren (73,28 %), die einen

Querdurchmesser des pyeloureteralen Übergangs unter 2 cm hatten, wurden 2 (2,08 %) operiert. Dieses Verhältnis stellt das folgende Balkendiagramm der Abbildung 11 dar:

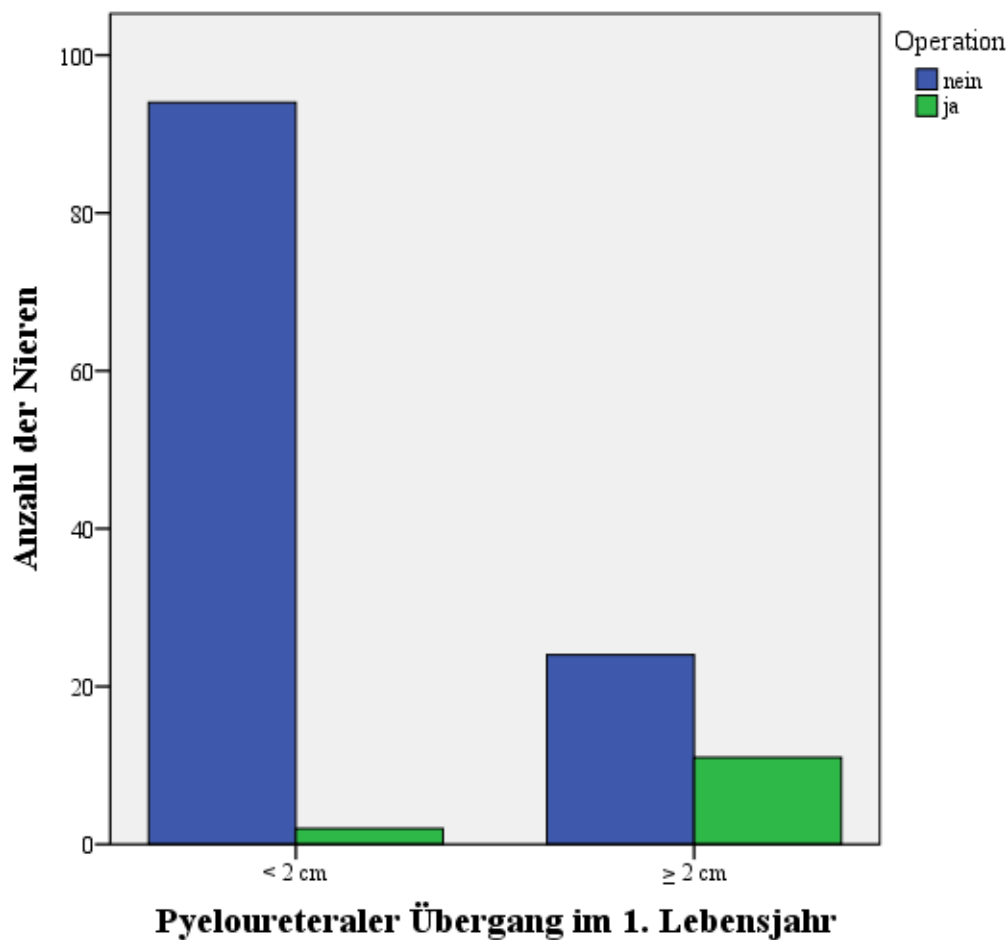


Abb. 11: Operationshäufigkeiten in Abhängigkeit von der Nierenbeckenweite

Es besteht zwischen den Gruppen ein signifikanter Unterschied ($p < 0,01$), sodass ein auf über 2 cm aufgeweitetes Nierenbecken ein höheres Risiko besaß operiert zu werden als eins, das unter 2 cm aufgespreizt ist.

Die 131 Nieren mit oben beschriebenen Angaben zum Querdurchmesser wurden im Folgenden in drei Gruppen eingeteilt: bis 1 cm, zwischen 1 und 2 cm sowie ab 2 cm. In dieser Einteilung hatten 57 Nieren (43,51 %) einen maximalen Querdurchmesser von 1 cm. Unter diesen musste 1 Niere (1,75 %) operativ korrigiert werden. 39 Nieren (29,77 %) wiesen eine Nierenbeckenweite zwischen 1 und 2 cm auf, darunter musste ebenfalls eine Niere (2,56 %) operativ korrigiert werden. Bei 35 Niereneinheiten (26,72 %) war das Nierenbecken am pyeloureteralen Übergang auf mindestens 2 cm aufgeweitet, von diesen wurden im Verlauf 11 (31,43 %) operiert. Bei 2 der operierten Nieren wurden innerhalb des ersten Lebensjahres und vor der Operation keine Angaben zum Querdurchmesser des pyeloureteralen Übergangs

gemacht. Von den 13 operierten Patienten, die vor der Operation eine Größenmessung des pyeloureteralen Übergangs erhalten hatten, wurden 12 innerhalb des ersten Lebensjahres operiert.

Für die Fragestellung nach dem Risiko für eine Operation betrachtet die folgende Kaplan-Meier-Zeichnung in Abbildung 12 den maximalen pyeloureteralen Querdurchmesser in den zuvor definierten Gruppen:

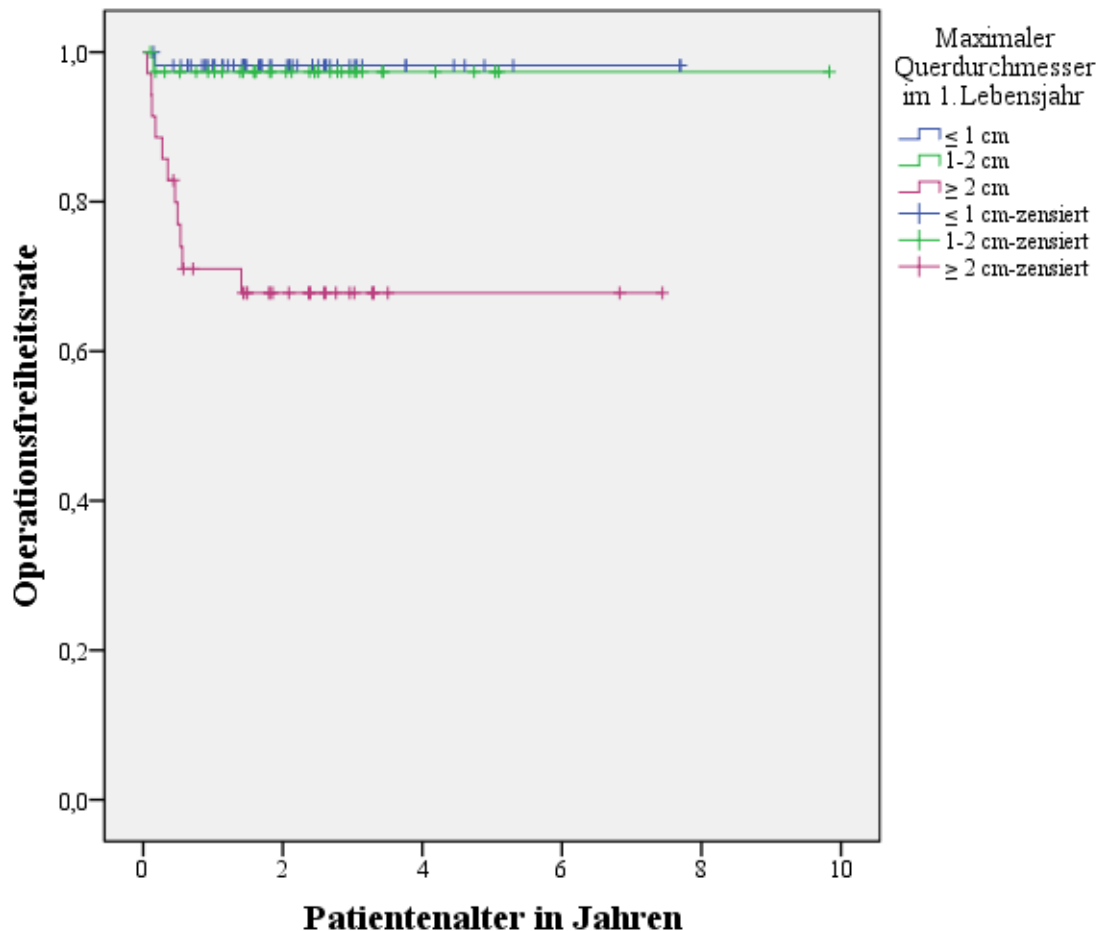


Abb. 12: Kaplan-Meier-Kurve der Operationsfreiheitsrate in Abhängigkeit von dem gruppierten pyeloureteralen Übergang

Die Grafik veranschaulicht einen signifikanten Unterschied zwischen der Gruppe über 2 cm sowohl gegenüber der Gruppe unter 1 cm als auch gegenüber der Gruppe zwischen 1 und 2 cm. Der Chi-Quadrat-Wert für den Vergleich der Gruppen ≤ 1 cm und ≥ 2 cm beträgt 16,648 ($p < 0,01$). Zwischen den Gruppen 1-2 cm und ≥ 2 cm beträgt der Chi-Quadrat-Wert 10,376 ($p < 0,01$). Zudem besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bis 1 cm und 1-2 cm mit einem Chi-Quadrat-Wert von 0,085 ($p = 0,77$).

Ein Patient mit einer Hydronephrose, die innerhalb des ersten Lebensjahres auf über 2 cm am pyeloureteralen Übergang aufgeweitet war, hatte mit Abschluss des ersten Lebensjahres eine Wahrscheinlichkeit von 71,0 %, bei einem Standardfehler von 7,7 %, nicht operiert worden zu sein. Nach eineinhalb Jahren verblieb diese Wahrscheinlichkeit bei 67,8 % mit einem Standardfehler von 8,0 %.

Ein Patient mit einem hydronephrotisch erweiterten Nierenbecken unter 1 cm verblieb nach Abschluss seines ersten Lebensjahres mit einer Wahrscheinlichkeit von 98,2 % nicht operiert, der Standardfehler beträgt 1,8 %. Bei einer Aufweitung zwischen 1 und 2 cm bestand diese Wahrscheinlichkeit zu 97,4 % mit einem Standardfehler von 2,6 % nach der Kaplan-Meier-Schätzung.

Mittels Cox-Regression der nicht gruppierten maximalen Werte des pyeloureteralen Übergangs innerhalb des ersten Lebensjahres oder bis zu einer durchgeführten Operation ergibt sich für jeden Zentimeter Zunahme der Nierenbeckenweite ein 3,61-faches Risiko für eine Operation bei einem 95%-Konfidenzintervall von 2,119 bis 6,430.

4.4.3 Progredienz des pyeloureteralen Übergangs

Insgesamt lagen Daten von 120 Nieren vor, die die gesamten ersten sechs Lebensmonate beobachtet wurden. Von denen mussten im Verlauf 13 (10,83 %) operiert werden. Bei 49 (40,83 %) dieser 120 Nieren wurden in den ersten sechs Lebensmonaten beziehungsweise in der Zeit bis zur Operation, sofern diese vor Abschluss des sechsten Lebensmonats erfolgte, nicht ausreichend viele Messwerte erhoben, sodass keine Angabe über eine mögliche Progredienz gemacht werden konnte. Bei 71 Niereneinheiten (59,17 %) war diese Aussage möglich. Von diesen 71 Nieren zeigten 33 (46,48 %) eine Progredienz innerhalb der ersten sechs Lebensmonate. Eine dieser 33 Nieren musste operiert werden. Von den 38 Nieren (53,52 %), die keine Progredienz aufwiesen, wurden 2 Nieren operiert.

Dieses Verhältnis verdeutlicht die folgende Kaplan-Meier-Grafik in Abbildung 13:

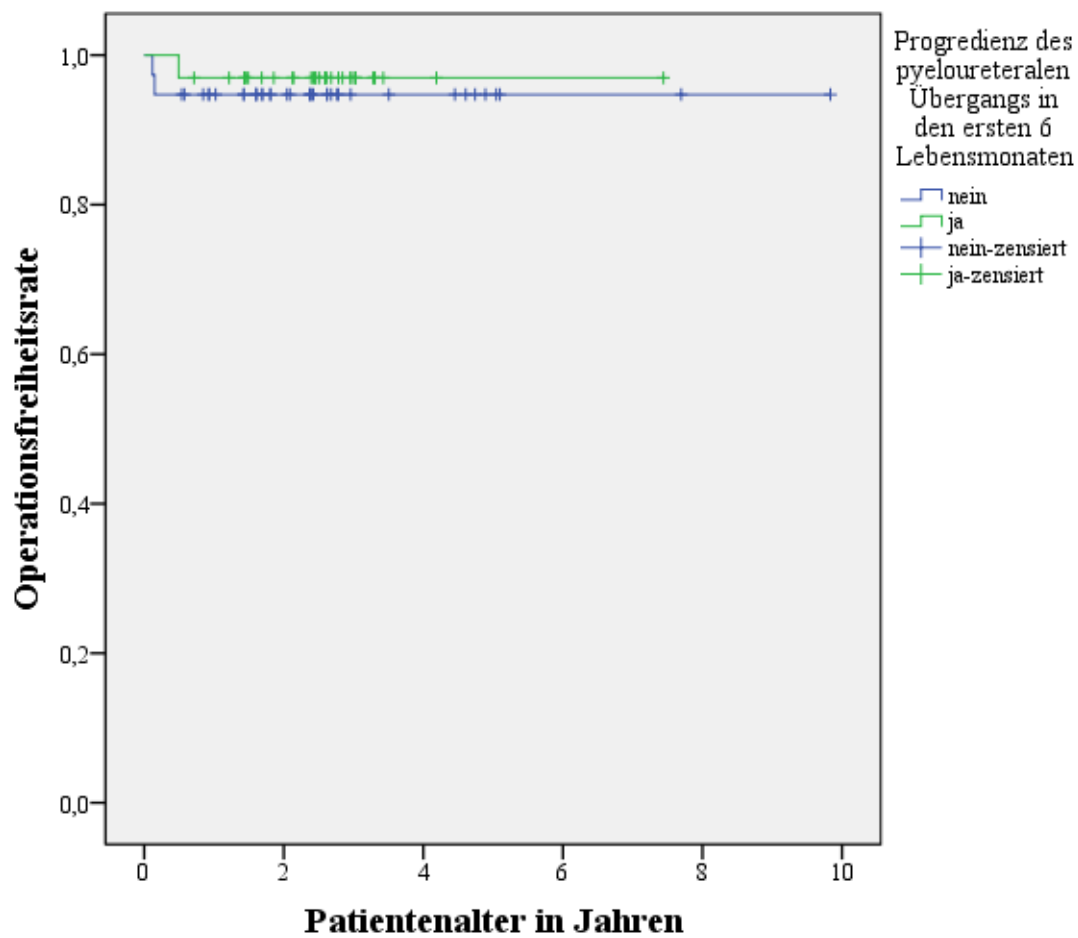


Abb. 13: Kaplan-Meier-Kurve der Operationsfreiheitsrate in Abhängigkeit von einer Progredienz des pyeloureteralen Übergangs

Die Kurven unterscheiden sich nicht signifikant voneinander, der Chi-Quadrat-Wert beträgt 0,23 ($p=0,632$). Demnach war das Operationsrisiko in dieser Datenauswertung für Patienten, deren Nierenbeckenweite am pyeloureteralen Übergang eine Progredienz innerhalb der ersten sechs Lebensmonate aufwies, nicht erhöht.

4.4.4 Sonografische Kaliektasie

Als weiterer Risikofaktor gilt die Kelcherweiterung, die bei Hydronephrosen sonografisch diagnostiziert werden kann. In dieser Studie wurde bei 62 Nieren eine Kelcherweiterung sonografisch dargestellt. Von diesen 62 Nieren mussten 12 (19,35 %) operiert werden. Gleichzeitig wurde von 30 Nieren, bei denen eine Kelcherweiterung sonografisch ausgeschlossen wurde, keine operiert. Dies stellt die folgende Kaplan-Meier-Kurve in Abbildung 14 dar:

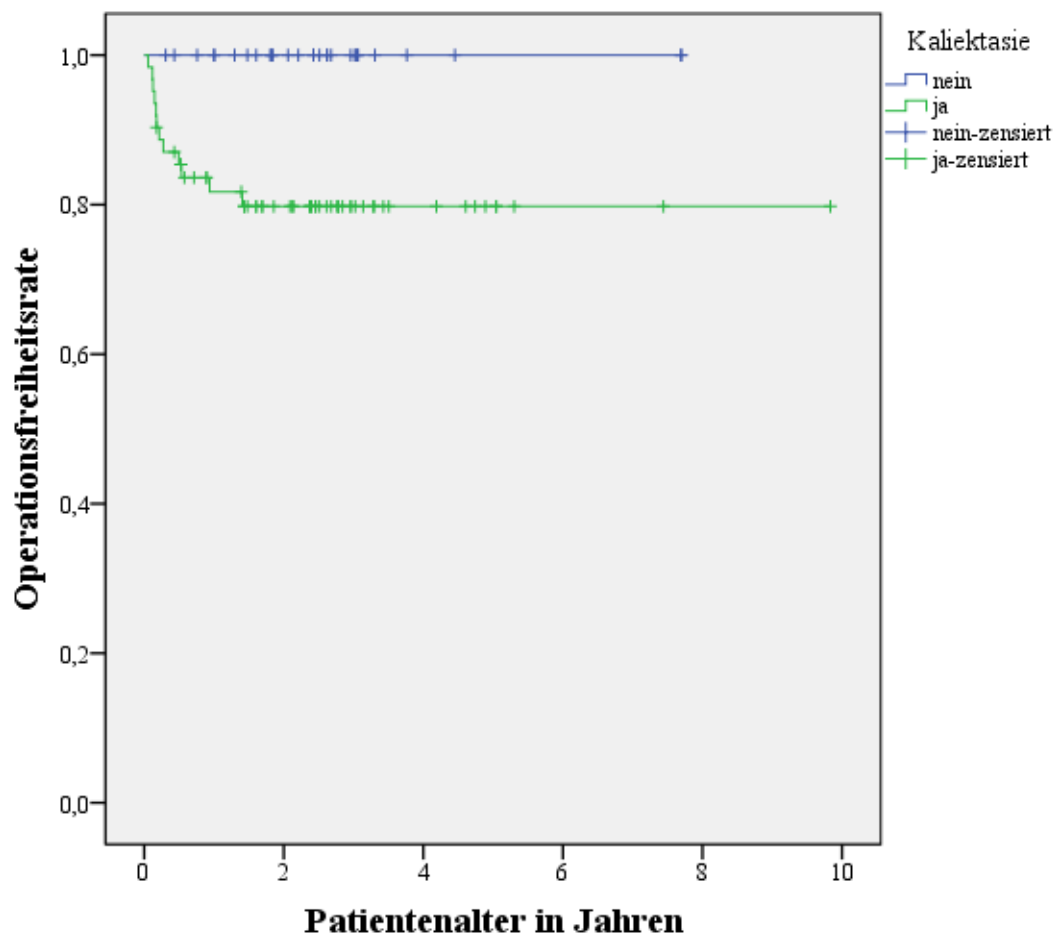


Abb. 14: Kaplan-Meier-Kurve der Operationsfreiheitsrate in Abhängigkeit von einer sonografischen Kaliektasie

Es ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kurven. Eine sonografisch diagnostizierte Kelcherweiterung stellte somit ebenfalls einen Risikofaktor dar, der bei einer Hydronephrose die Operationswahrscheinlichkeit signifikant erhöhte. Der Chi-Quadrat-Wert des Log-Rank-Tests beträgt 6,42 ($p=0,011$).

Während in dieser Studie 0 % der Nieren ohne Kelcherweiterung operativ korrigiert wurden, hatte eine Niere mit Kelcherweiterung eine Wahrscheinlichkeit von 81,7 % bei einem Standardfehler von 5,0 % nach Abschluss des ersten Lebensjahres nicht operiert worden zu sein. Nach eineinhalb Lebensjahren des Patienten lag diese Wahrscheinlichkeit bei 79,8 % mit einem Standardfehler von 5,2 %.

4.4.5 Sonografische Parenchymverschmälerung

Bei 72 hydronephrotischen Nieren wurden Angaben über eine sonografische Parenchymverschmälerung gemacht. Von diesen wiesen 44 keine Parenchymverschmälerung auf, darunter musste keine operiert werden. Von 28 Nieren, die eine

Parenchymverschmälerung aufwiesen, wurden 6 (21,43 %) operativ korrigiert. Diese Daten ergeben nach der Kaplan-Meier-Auswertung folgende Abbildung 15:

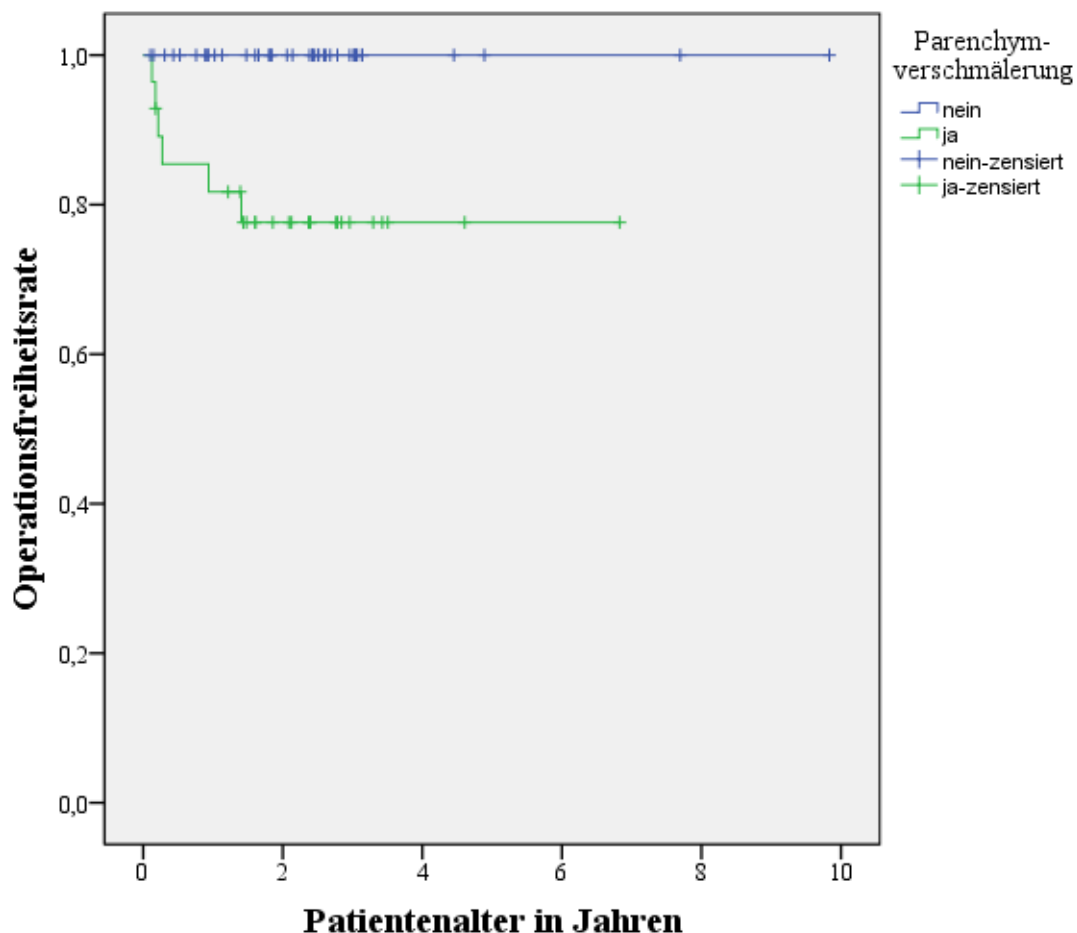


Abb. 15: Kaplan-Meier-Kurve der Operationsfreiheitsrate in Abhängigkeit von einer sonografischen Parenchymverschmälerung

Es ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Kurven mit und ohne Parenchymverschmälerung, sodass die sonografische Parenchymverschmälerung einen Risikofaktor für eine Operation des Nierenbeckens darstellte. Der Chi-Quadrat-Wert beträgt 9,491 ($p < 0,01$).

Jede Niere, die bei bestehender Hydronephrose ebenfalls eine Parenchymverschmälerung aufwies, wurde mit Abschluss des ersten Lebensjahres mit einer Wahrscheinlichkeit von 81,7 % nicht operiert, der Standardfehler beträgt 7,4 %. Nach eineinhalb Jahren sank diese Wahrscheinlichkeit auf 77,6 % mit einem Standardfehler von 8,1 %.

4.4.6 Sonografischer Megaureter

Bei allen 133 Nieren mit erweitertem Nierenbecken wurden Aussagen zu sonografisch detektierten ipsilateralen Megaureteren getroffen. Von 88 Nieren, auf deren Seite kein

Megaureter sonografisch dargestellt werden konnte, erhielten 11 (12,5 %) im weiteren Verlauf eine Pyeloplastik. Bei 45 Nieren wurde auf der jeweiligen Seite ein Megaureter sonografisch nachgewiesen. Von diesen wurden 4 Nieren (8,89 %) operiert. Den Zeitverlauf stellt die Kaplan-Meier-Kurve in Abbildung 16 dar:

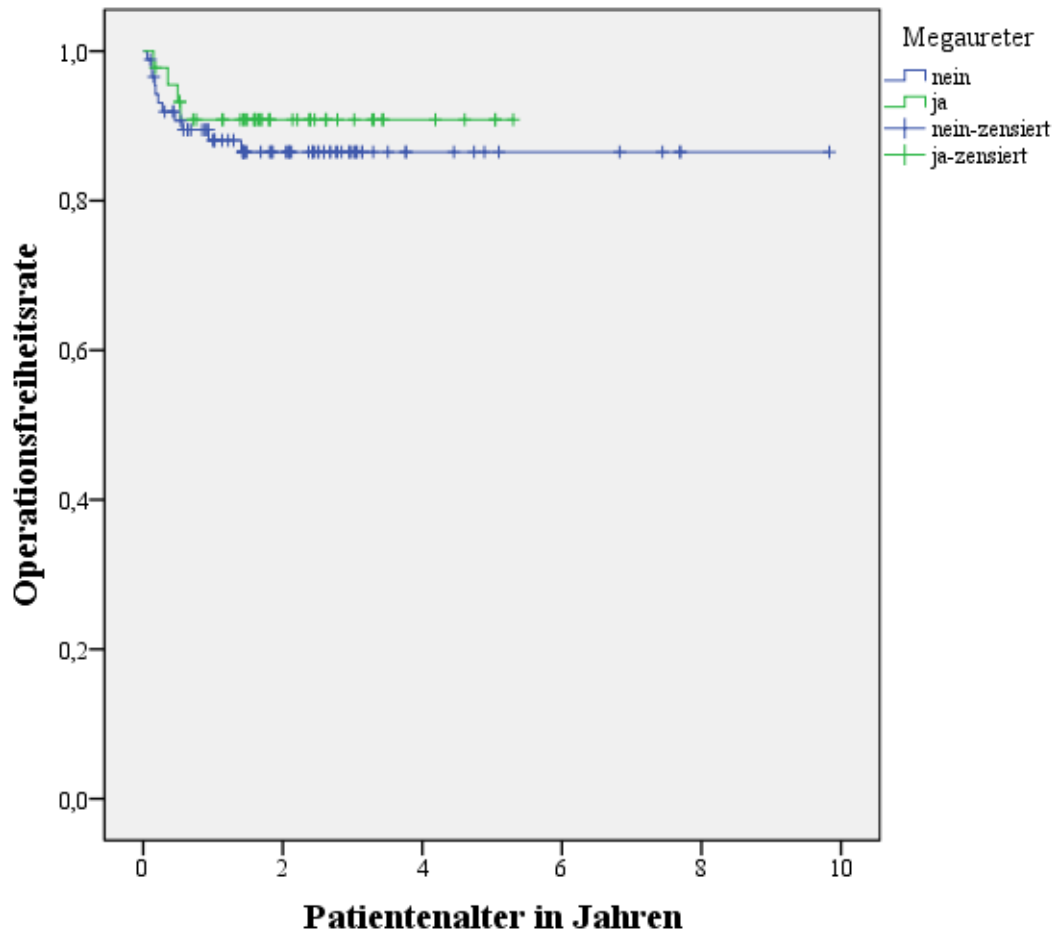


Abb. 16: Kaplan-Meier-Kurve der Operationsfreiheitsrate in Abhängigkeit von einem sonografischen Megaureter

Es gibt zwischen diesen beiden Gruppen mit einem Chi-Quadrat-Wert von 0,459 ($p=0,498$) keinen signifikanten Unterschied, sodass ein Megaureter keinen Risikofaktor für eine Operation der hydronephrotisch veränderten Nieren darstellte.

4.4.7 Szintigrafischer Parenchymdefekt

Bei 42 Niereneinheiten mit Hydronephrose wurde in einer durchgeführten Szintigrafie eine Aussage über einen vorliegenden Parenchymdefekt getroffen. Darunter fielen 31 Nieren (73,81 %) bei denen szintigrafisch kein Parenchymdefekt nachweisbar war. Von diesen 31 Nieren mussten 7 (22,58 %) operiert werden. 11 Nieren (26,19 %) wiesen

szintigrafisch einen Parenchymschaden auf. Von diesen wurden 3 (27,27 %) im Verlauf operiert. Dies verdeutlicht folgende Grafik nach Kaplan-Meier in Abbildung 17:

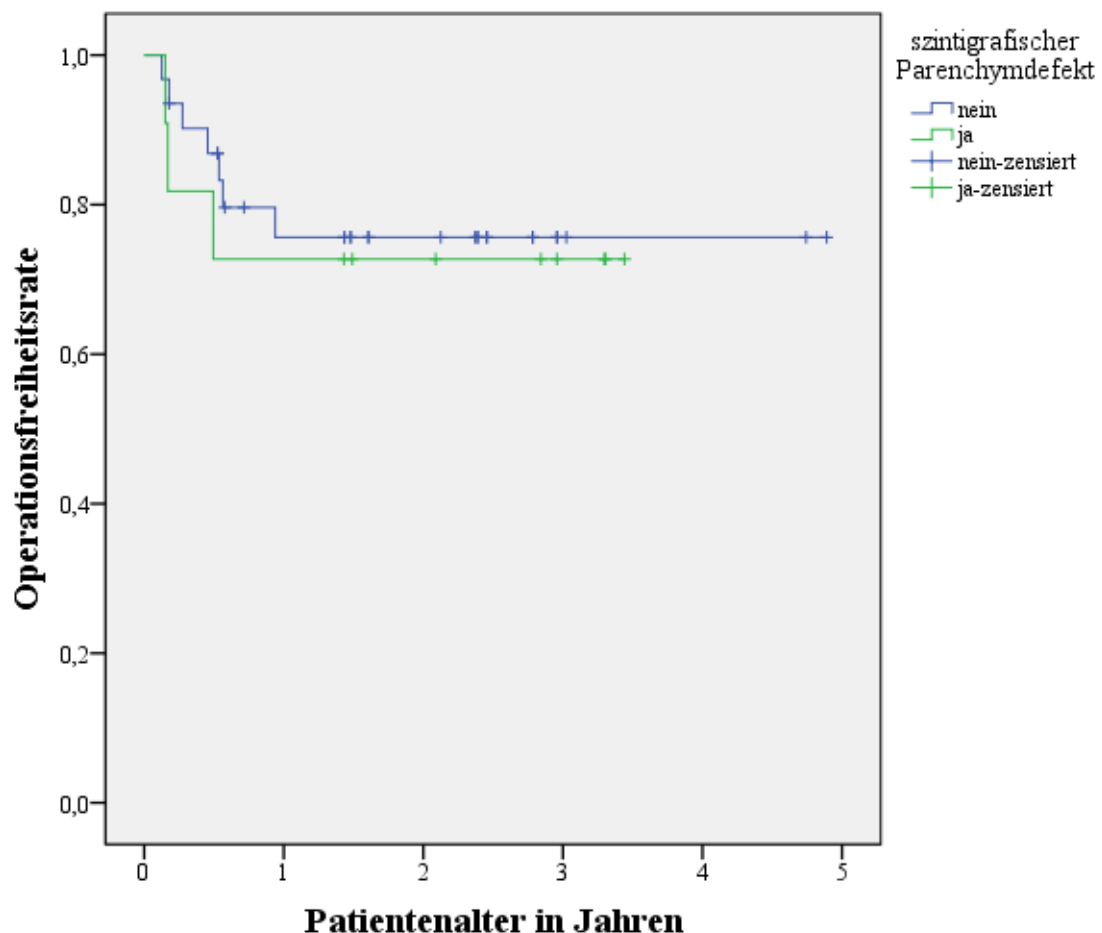


Abb. 17: Kaplan-Meier-Kurve der Operationsfreiheitsrate in Abhängigkeit von einem szintigrafischen Parenchymdefekt

Der Chi-Quadrat-Wert des Log-Rank-Tests beträgt 0,104 ($p=0,747$). Die Werte beider Kurven unterscheiden sich nicht signifikant und verdeutlichen somit, dass der szintigrafisch ermittelte Parenchymdefekt kein Risikofaktor für eine Operation der jeweiligen Niere war.

4.4.8 Szintigrafischer Abfluss

Bei insgesamt 56 der 133 hydronephrotisch veränderten Nieren konnten durch eine Szintigrafie im Verlauf Angaben zum Harnabfluss gemacht werden. Es bestand bei 12 Nieren (21,43 %) ein ausreichender Abfluss, bei 20 (35,71 %) ein grenzwertiger und bei 24 Nieren (42,86 %) ein nicht ausreichender Abfluss. Bei ausreichendem Abfluss musste keine der Nieren operiert werden. Bei grenzwertigem Abfluss waren es 2 Nieren (10,00 %) und bei nicht ausreichendem Abfluss 11 Nieren (45,83 %), die operiert werden mussten. Bei insgesamt 13 der 15 operierten Nieren in dieser Studie wurde somit vor der Operation der

Abfluss szintigrafisch bestimmt. Die Rate der Operationsfreiheit der jeweiligen Gruppen des ausreichenden, grenzwertigen und nicht ausreichenden Abflusses zeigt folgende Kaplan-Meier-Zeichnung in Abbildung 18:

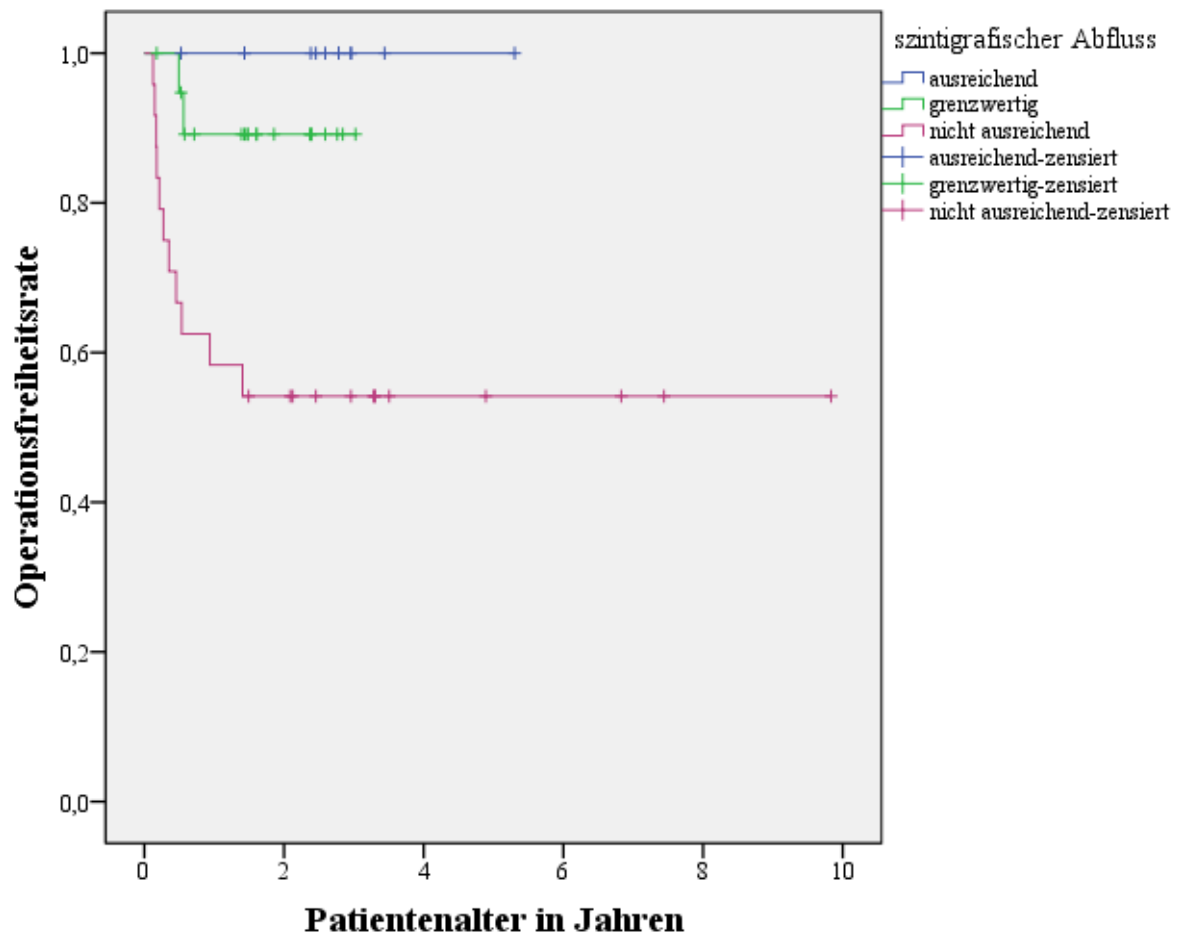


Abb. 18: Kaplan-Meier-Kurve der Operationsfreiheitsrate in Abhängigkeit von einer szintigrafischen Abflussstörung

Der pairwise Log-Rank-Test ergibt einen Chi-Quadrat-Wert von 1,279 ($p=0,258$) im Vergleich der Gruppen mit ausreichendem und grenzwertigem Abfluss. Im Vergleich der Gruppen mit grenzwertigen und mit nicht ausreichendem Abfluss ergibt sich ein Chi-Quadrat-Wert von 6,153 ($p=0,013$), zwischen den Gruppen mit ausreichendem und mit nicht ausreichendem Abfluss ergibt sich ein Chi-Quadrat-Wert von 6,929 ($p=0,008$). Der Vergleich der einzelnen Gruppen untereinander sagt aus, dass sich das Operationsrisiko der Gruppe der abflussgestörten Nieren signifikant von denen mit ungestörtem oder grenzwertigem Abfluss unterschied. Gleichzeitig besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen der Nieren mit ausreichendem oder grenzwertigem Abfluss.

Bei grenzwertigem Abfluss lag die Wahrscheinlichkeit bei 89,2 % mit einem Standardfehler von 7,2 % nach dem ersten Lebensjahr nicht operiert worden zu sein. Bei nicht

ausreichendem Abfluss verringerte sich diese Wahrscheinlichkeit auf 58,3 % mit einem Standardfehler von 10,1 %. Nach eineinhalb Lebensjahren lag die Wahrscheinlichkeit nicht operiert worden zu sein bei 54,2 % mit einem Standardfehler von 10,2 %, sofern ein nicht ausreichender Abfluss an der Niereneinheit diagnostiziert worden war. Der nicht ausreichende Abfluss stellte demnach einen weiteren Risikofaktor für eine Operation dar.

4.4.9 Szintigrafische Nierenfunktion

Von 37 Nieren gab es Daten über die minimale szintigrafisch ermittelte Funktion, sofern diese zwischen 0 % und 50 % lag. Bei 27 Niereneinheiten lag die minimale Funktion zwischen 40 % und 50 %, davon wurden 3 (11,11 %) operiert. Von 5 Nieren mit einer Funktion zwischen 30 % und 40 % wurden 4 (80,0 %) operiert. Ebenso gab es 4 operierte Nieren (80,0 %) von 5 in der Gruppe, die eine minimale Funktion unter 30 % hatte. Die Einteilung in die drei Funktionsgruppen unter 30 %, zwischen 30 % und 40 % sowie 40 % bis 50 % wird in der folgenden Kaplan-Meier-Zeichnung der Abbildung 19 dargestellt:

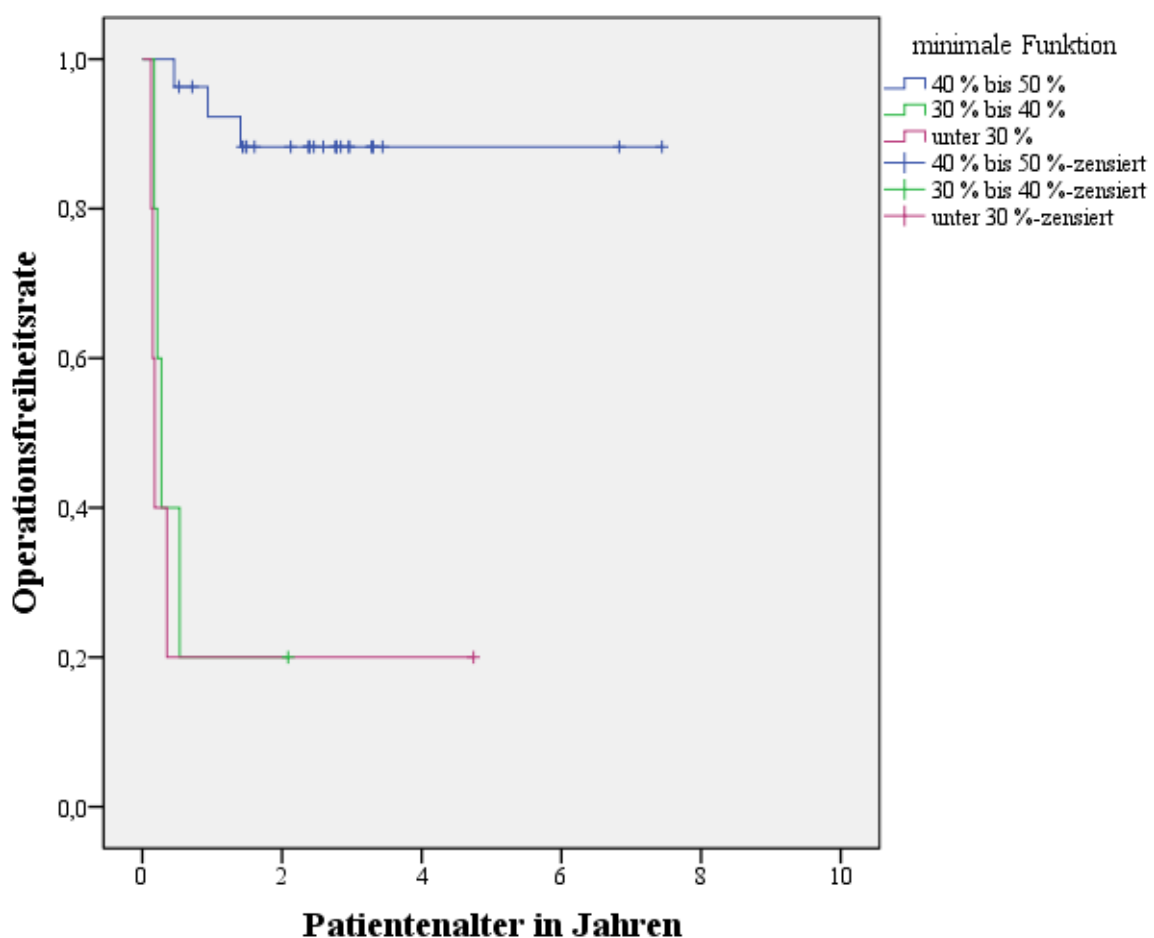


Abb. 19: Kaplan-Meier-Kurve der Operationsfreiheitsrate in Abhängigkeit von der gruppierten minimalen Funktion

Die beiden Funktionsgruppen mit Werten unter 40 % unterscheiden sich signifikant von der Funktionsgruppe 40 % bis 50 %. Der Chi-Quadrat-Wert im Vergleich der Gruppen unter 30 % und 40 % bis 50 % beträgt 22,993 ($p < 0,01$), der Chi-Quadrat-Wert zwischen der Funktionsgruppe 30 % bis 40 % mit der Gruppe 40 % bis 50 % beträgt 21,073 ($p < 0,01$). Zwischen den Gruppen unter 30 % und 30 % bis 40 % besteht kein signifikanter Unterschied bei einem Chi-Quadrat-Wert von 0,246 ($p = 0,62$).

Patienten mit einer Nierenfunktion von 0 % bis 40 % hatten somit eine Wahrscheinlichkeit von 20,0 % bei einem Standardfehler von 17,9 % keine Operation an der betroffenen Seite zu erhalten. Lag die Funktion über 40 % war diese Wahrscheinlichkeit bei 92,3 % mit einem Standardfehler von 5,2 % nach dem ersten Lebensjahr und bei 88,3 % bei einem Standardfehler von 6,4 % nach eineinhalb Lebensjahren.

Betrachtet man die Funktion nicht gruppiert sondern als stetige Variable, so lässt sich aus den 37 Niereneinheiten, für die eine szintigrafische Funktion gemessen wurde, die zwischen 0 % und 50 % liegt, mittels Cox-Regression die Wahrscheinlichkeitsveränderung darstellen. Diese ergibt, dass sich die Wahrscheinlichkeit operiert zu werden mit jedem 10 % zunehmende Funktion um eine 0,614-faches verringerte. Das 95 %-Konfidenzintervall beträgt 0,451 bis 0,837.

4.4.10 Vesikoureteraler Reflux

In die Analyse des vesikoureteralen Refluxes als Risikofaktor für eine operative Korrektur einer Hydronephrose gingen 40 hydronephrotische Nieren ein, die im Verlauf eine MCU erhalten hatten. 29 Niereneinheiten (72,5 %) wiesen keinen Reflux auf, unter diesen befanden sich 6 operierte Nierenbecken. Von den 11 Nieren (27,5 %) mit nachgewiesenem Reflux wurde kein Patient mit einer Pyeloplastik versorgt. Die folgende Abbildung 20 zeigt die Rate der Operationsfreiheit im Vergleich der Gruppen mit und ohne vesikoureteralen Reflux als Kaplan-Meier-Kurve:

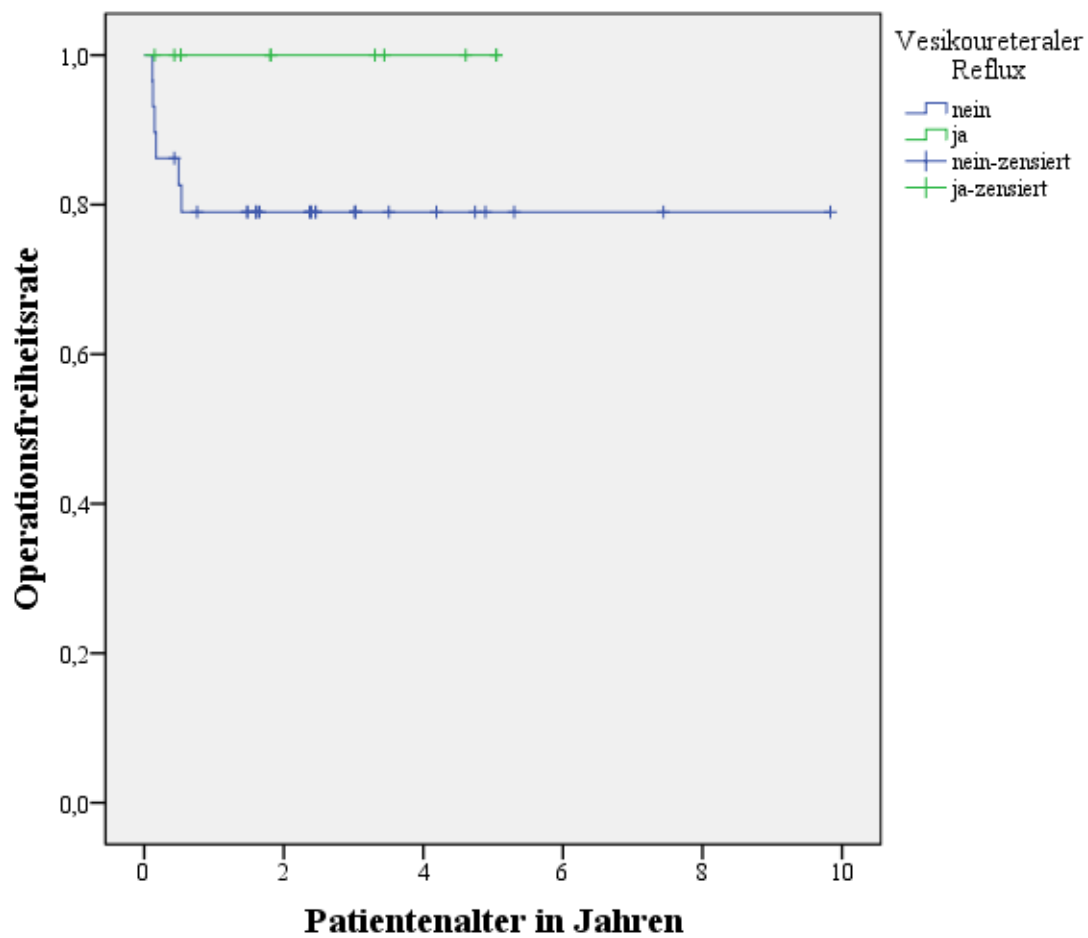


Abb. 20: Kaplan-Meier-Kurve der Operationsfreiheitsrate in Abhängigkeit von einem vesikoureteralen Reflux

Der Unterschied der Kurven ist mit einem Chi-Quadrat-Wert von 2,24 ($p=0,134$) nicht signifikant. Der vesikoureterale Reflux, unabhängig vom Grad, konnte nicht als Risikofaktor für eine Operation angesehen werden.

4.4.11 Fieberhafter Harnwegsinfekt

Zu 102 hydronephrotischen Nieren lagen Angaben über das Auftreten eines fieberhaften Harnwegsinfektes vor. Bei 78 Niereneinheiten (76,47 %) trat ohne antibiotische Therapie kein Harnwegsinfekt im Verlauf bis zur Operation oder dem Ausscheiden aus der Studie auf. 6 hydronephrotische Nieren (5,88 %) wurden prophylaktisch antibiotisch behandelt, die Patienten hatten darunter keinen Harnwegsinfekt. Insgesamt 18 Niereneinheiten (17,65 %) waren von einem fieberhaften Harnwegsinfekt betroffen. Operiert wurden 2 dieser 102 Nieren: eine ohne abgelaufenen Harnwegsinfekt sowie eine nach einem fieberhaften Harnwegsinfekt. Dazu stellt folgende Kaplan-Meier-Kurve in Abbildung 21 die Operationsfreiheitsrate dar:

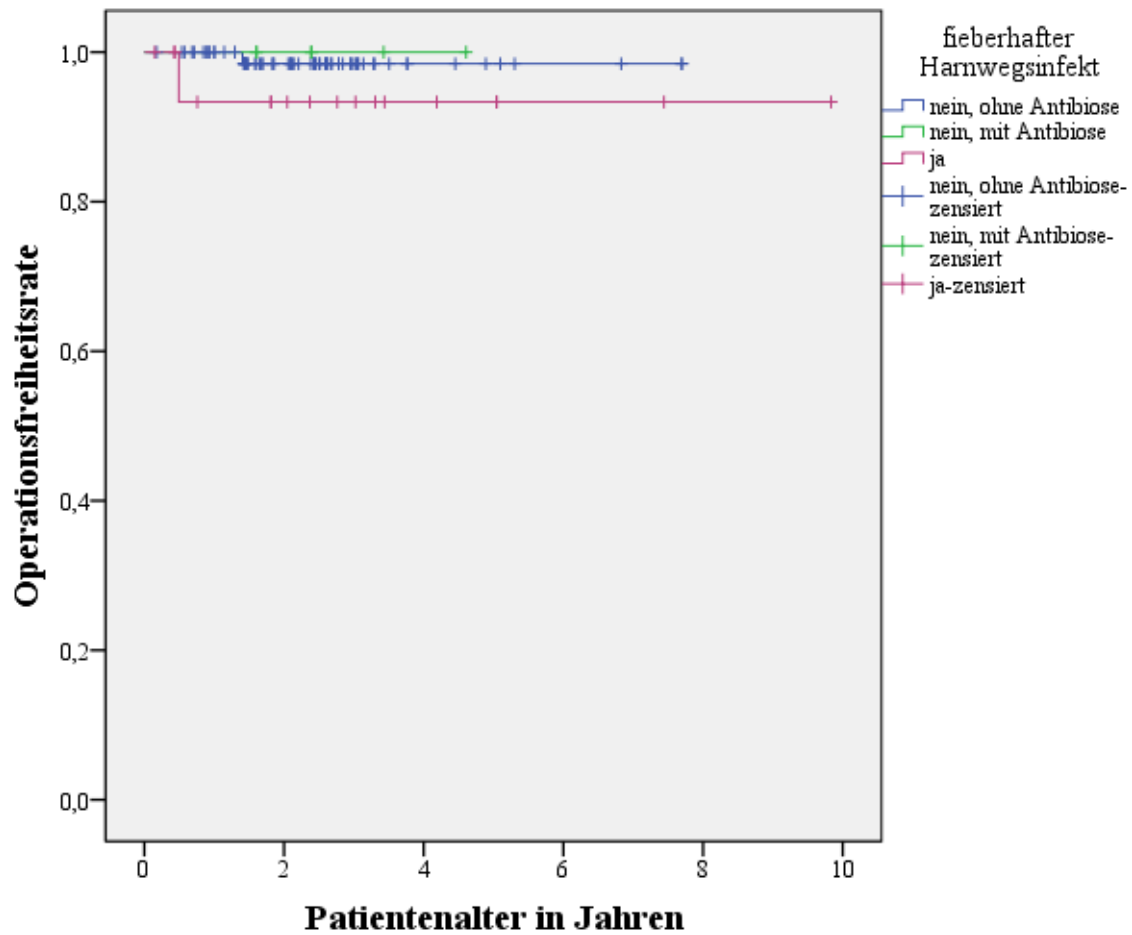


Abb. 21: Kaplan-Meier-Kurve der Operationsfreiheitsrate in Abhängigkeit von einem fiebrhaften Harnwegsinfekt

Die drei in der Grafik aufgezeigten Gruppen unterscheiden sich jeweils untereinander nicht signifikant ($p > 0,2$). Ein fiebrhafter Harnwegsinfekt konnte somit nicht als Risikofaktor für eine Nierenbeckenplastik angesehen werden.

5 Diskussion

In der vorliegenden Datenauswertung haben 64,29 % der Patienten eine einseitige Hydronephrose, während bei 35,71 % der Patienten eine beidseitige vorliegt. Im Vergleich beschreiben *Chehade et al.* in 85-95 % der Fälle eine einseitige Hydronephrose [20], also etwas mehr Fälle als in dieser Datenerfassung. Der Anteil von 57,14 % linken hydronephrotischen Nieren in dieser Datenauswertung entspricht anderen Studien, die ein Verhältnis von 3:2 [18] von betroffenen linken zu rechten Nieren oder 60 % linken Nieren [20] angeben. Diese Datenauswertung zeigt jedoch auch, dass die Operationsrate von linken Nieren nicht signifikant höher ist als die von rechten Nieren. Auch wenn davon auszugehen ist, dass linke Nieren häufiger betroffen sind, bedeutet es nicht, dass diese einen erhöhten Krankheitswert haben, sofern man den Krankheitswert mit einer notwendigen Operation gleichsetzt.

Die Einschätzung, dass mehr Jungen als Mädchen von einer primären Hydronephrose betroffen sind, bestätigt sich auch in dieser Studie, in der 3,58-mal so viele erweiterte Nierenbecken bei Jungen vorkommen. Andere Studien sprechen von 65 % Jungenanteil [20], dieser wird in dieser Studie überschritten. Das männliche Geschlecht lässt sich in Zusammenschau der Ergebnisse somit als Risikofaktor für eine Hydronephrose identifizieren, ohne dass die posterioren Urethralklappen, die nur bei Jungen auftreten, hier mit berücksichtigt werden.

Die Ergebnisse dieser Studie decken sich größtenteils mit Ergebnissen ähnlicher Studien, die zum Teil mit anderen Fragestellungen und Schwerpunkten durchgeführt wurden. Während in dieser Studie 15 von 133 (11,28 %) Nierenbecken operiert wurden, waren bei *Scarborough et al.* 7 Operationen von 93 Patienten (7,5 %) nötig, die eine pränatal diagnostizierte und postnatal persistierende Hydronephrose hatten [2]. Von *Arora et al.* erhobene Daten ergaben eine Operationsrate von 23,9 % [28]. In dieser Studie wurden im Unterschied nicht nur pränatal, sondern auch postnatal detektierte Hydronephrosen einbezogen. Die Ergebnisse dürften aber ähnlich bewertet werden.

Eine 2003 von *Eckoldt et al.* durchgeführte Datenanalyse ergab bei 896 pränatal hydronephrotischen Niereneinheiten eine Therapiebedürftigkeit von 18,6 %. Dabei wurde der pränatale anterior-posteriore Querdurchmesser des pyeloureteralen Übergangs zur Einteilung in die Schweregrade 1 bis 3 verwendet. Grad 1 stellte die Aufweitung unter 5 mm dar, Grad 2 von 5 bis 10 mm und Grad 3 über 10 mm. In der Gruppe 3, die als relevante subpelvine

Obstruktion definiert wurde, mussten 97,5 % der Nieren operativ versorgt werden. In der Gruppe 2 waren dies noch 4 % und in Gruppe 1 0,6 %, die insgesamt 610 Niereneinheiten umfasste. Somit bestätigt auch diese Studie die Annahme, dass der Großteil der Nieren keiner operative Korrektur bedarf [29]. Auch wenn sich die pränatale Einteilung des pyeloureteralen Übergangs nicht mit dem postnatalen gleichsetzen lässt, da dieser altersabhängig zu beurteilen ist, zeigt diese Statistik ebenfalls, dass ein deutlich erweiterter pyeloureteraler Übergang das Risiko der Notwendigkeit einer Operation deutlich erhöht. Das ergibt auch diese Datenanalyse, in der 31,34 % der Nieren mit einem pyeloureteralen Querdurchmesser von über 2 cm operativ versorgt werden mussten. Unter 2 cm mussten nur 2,08 % der Nieren mit Hydronephrose operiert werden. Bei *Rogenhofer* wird eine Operationsrate von 75 % bei einem anterior-posteriorem Durchmesser von über 2,1 cm angegeben [21]. Im Vergleich zu anderen Studien, zeigt diese Datenanalyse somit eine eher geringe Operationsrate, was zu der eher abwartenden Therapietheorie im AKK passt. Dass ein hoher anterior-posteriorer pyeloureteraler Übergang ein höheres Risiko für eine Operation hat, wird auch in einer Studie von *Longpre et al.* deutlich. Darin stellen sich ein weiter pyeloureteraler Übergang ebenso wie eine Hydronephrose Grad 4 als signifikante Risikofaktoren für eine Operation der Hydronephrose dar. Andererseits haben Patienten mit einer Hydronephrose bis einschließlich Grad 3 eine dreifach erhöhte Wahrscheinlichkeit, eine Remission ohne Operation zu erreichen [30].

Viele der bisher durchgeführten Studien versuchen eine Prognose des Outcomes anhand des pränatalen Querdurchmessers formulieren zu können. Eine Metaanalyse von *Lee et al.* stuft eine Nierenbeckenerweiterung von 15 mm im dritten Trimenon der Schwangerschaft als schwergradig ein [8]. Diese Einteilung unterstützt somit die These, dass postnatale Nierenbeckenerweiterungen ab 2 cm ebenfalls als schwergradig eingestuft werden können, da sie ein erhöhtes Operationsrisiko beinhalten.

Der Diagnosezeitpunkt ist in den erhobenen Daten zu 65,41 % pränatal, zu 25,56 % postnatal. Bei 9,02 % liegen keine Daten über den Diagnosezeitpunkt vor. Es werden also etwa 2/3 der Hydronephrosen bereits intrauterin detektiert. Da viele andere Studien insbesondere die pränatale Hydronephrose betrachten, lassen sich diese Ergebnisse nur sehr eingeschränkt vergleichen. Für die klinische Praxis ist der Diagnosezeitpunkt retrospektiv von untergeordneter Rolle, da die Therapie im Kleinkindesalter dieselbe bleibt. Erst bei nach dem ersten Lebensjahr erstmals aufgetretenen Hydronephrosen sollte differentialdiagnostisch an sekundäre Ursachen gedacht werden, die aber in dieser Untersuchung keine Rolle spielen.

Die durchschnittliche Follow-up-Zeit variiert von 2,27 Jahren bei einem pyeloureteralen Querdurchmesser unter 1 cm bis 3,07 Jahren bei einem Querdurchmesser über 2 cm. Unter der Annahme, dass eine Nierenbeckendilatation unter 1 cm keinen Krankheitswert besitzt, lässt sich somit die signifikant längere Follow-up-Zeit bei einem Nierenbecken über 2 cm erklären, da in diesen Fällen durch regelmäßige Kontrollen eine chirurgische Therapie möglichst verhindert werden soll.

Zudem wird derzeit diskutiert, wie mit dem Follow-up von Kindern umgegangen werden soll, die in utero eine Hydronephrose aufwiesen, diese sich jedoch im Verlauf der Schwangerschaft zurückbildete. Laut *Scarborough et al.* tritt in 44 % dieser Fälle eine erneute postnatale Hydronephrose auf, die im Verlauf in 34 % reversibel ist. Es erholen sich 29 % der postnatal weiterhin bestehenden Hydronephrosen vollständig [2]. Somit stellt sich die Frage, in wieweit postnatale Kontrollen sinnvoll sind, sofern die Hydronephrose pränatal bereits zurückgebildet ist. Nimmt man einen kontinuierlichen Prozess der Heilung an, so bleibt unklar, ob eine leichte Nierenbeckenerweiterung ähnlich wenig Krankheitswert hat wie die zurückgebildete Hydronephrose. Diese würde dann keiner weiteren Kontrolle bedürfen. Das unterstützt die Beobachtung, dass der Querdurchmesser des Nierenbeckens signifikant größer bei den Kindern ist, die eine persistierende Hydronephrose haben [2].

Die Untersuchung der Progredienz des pyeloureteralen Übergangs als möglicher Risikofaktor für eine Operation ergibt keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen mit und ohne Zunahme der Nierenbeckenweite. Allerdings konnten in dieser Datenanalyse lediglich 71 Niereneinheiten ausgewertet werden, die die statistischen Voraussetzungen erfüllen. Von diesen wurden insgesamt 3 Nieren operiert, sodass die Anzahl nicht ausreicht um eine statistisch relevante Aussage über die Progredienz als Risikofaktor treffen zu können. Aus dem klinischen Alltag hingegen scheint die Progredienz durchaus ein Risikofaktor zu sein, da bei einer Zunahme der Hydronephrose gleichzeitig mit einer zunehmenden Gefährdung der Nierenfunktion zu rechnen ist. Auch *Beetz et al.* stellen die Progredienz als einen Parameter in der Entscheidung zur operativen Therapie dar [6]. Um diese Frage abschließend beantworten zu können, müsste sich eine Studie mit ausreichenden Fallzahlen anschließen.

Die sonografischen Messungen der Weite des pyeloureteralen Übergangs wurden allesamt von erfahrenen Kinderchirurgen und –chirurginnen oder von Urologen und Urologinnen

durchgeführt. Dennoch ist die sonografische Beurteilung immer untersucherabhängig und lässt sich noch nicht als vollständig standardisiert ansehen.

In dieser Datenanalyse konnten als Risikofaktoren für eine notwendige Pyeloplastik nach *Anderson-Hynes* die sonografische Kaliektasie sowie die sonografische Parenchymverschmälerung ermittelt werden. Diese beiden Faktoren stellen auch die Grundlage für die Gradeinteilung der Hydronephrosen dar. Dennoch kann bisher keine eindeutige Therapieempfehlung für konkrete Werte der Kaliektasie oder der Parenchymverschmälerung gegeben werden. Es geht aus der Auswertung jedoch eindeutig hervor, dass Patienten mit einer Kelcherweiterung oder einer Parenchymverschmälerung einem stetigen Follow-up unterliegen sollten, da das Risiko für die Notwendigkeit einer Operation erhöht ist. Dies entspricht der zu überprüfenden Hypothese und gehört auch in den derzeit gültigen Empfehlungen zu den Variablen, die während des Follow-ups erhoben werden sollten [6]. Bisher bestehen jedoch keine eindeutigen Angaben über die Parenchymbreite in Abhängigkeit vom Patientenalter oder der Nierengröße, sodass die Beurteilung der Erfahrung der sonografierenden Ärzte überlassen wurde. In vielen Fällen wurde die Parenchymbreite gemessen, jedoch nicht beurteilt. Um die Parenchymverschmälerung als Risikofaktor genauer analysieren zu können, wäre es sinnvoll diese Daten ausführlicher zu bestimmen.

Ein Megaureter, der vesikoureterale Reflux oder auftretende Harnwegsinfekte zeigen sich in dieser Datenauswertung nicht als Risikofaktor für eine Operation. Ebenso wenig lässt sich durch das Vorliegen eines szintigrafischen Parenchymschadens ein erhöhtes Operationsrisiko ableiten. Auch wenn diese Daten regelhaft in der Beobachtungszeit der Patienten erfasst werden, sollten sie demnach keine Grundlage für die Entscheidung über eine chirurgische Intervention bilden.

Als Risikofaktoren für eine Pyeloplastik wurden durch diese Datenanalyse desweiteren der szintigrafisch eingeschränkte Abfluss sowie die Funktionseinschränkung der Niere identifiziert. Dies sind auch im kinderurologischen Alltag wichtige Verlaufsparameter. Während bei ausreichendem szintigrafisch bestimmtem Abfluss keine Niere operiert werden musste, wurden bei grenzwertigem Abfluss 10,00 % der Nierenbecken operativ korrigiert. Bei nicht ausreichendem Abfluss wurden 45,38 % der Nieren operiert. Dies zeigt also deutlich, dass der szintigrafische Abfluss einen wichtigen Faktor in der Entscheidungsfindung für eine Operation darstellt. Ähnlich verhält es sich mit der szintigrafischen Funktion: Liegt die

Funktion unter 40 %, so erhalten 80 % der Nieren im Verlauf eine Pyeloplastik. Etwas unklare Angaben gibt es bezüglich der Aussagekraft der Nierenszintigrafie im jungen Säuglingsalter. Die in dieser Studie ausgewerteten Szintigrafien wurden teilweise an nur wenigem Wochen alten Säuglingen durchgeführt um eine Funktionseinschränkung frühzeitig erkennen zu können und somit einem fortschreitenden Nierenparenchymschaden möglicherweise operativ entgegen zu wirken.

Anhand der erhobenen Daten lässt sich somit feststellen, dass ein vergrößerter Querdurchmesser des pyeloureteralen Übergangs, die sonografische Kaliektasie, eine Parenchymverschmälerung, eine szintigrafische Abflussstörung sowie die Einschränkung der szintigrafischen Funktion Risikofaktoren für eine notwendige Pyeloplastik sind. Dies entspricht einer Studie von *Arora et al.*, in der ebenfalls der anterior-posteriore Querdurchmesser des pyeloureteralen Übergangs, eine Hydronephrose Grad IV, eine eingeschränkte Nierenfunktion sowie eine Parenchymverschmälerung ein signifikant höheres Risiko für eine operative Korrektur darstellen [28]. Da keine eindeutige Empfehlung zur Entscheidung zu einer Operation existiert, entsteht diese im klinischen Alltag aus einer Zusammenschau aller erhobenen Befunde. Diese Befunde wurden in dieser Studie auch zur Analyse des Operationsrisikos verwendet, sodass sich als logische Konsequenz ergibt, dass eben jene Faktoren analysiert wurden, die auch zur Entscheidung beitrugen. Somit können nicht alle Risikofaktoren völlig frei bewertet werden, sondern es würde als Konsequenz aus dieser Studie eine prospektive Kohortenstudie diese Risikofaktoren validieren müssen.

Die abwartende Haltung bei milden Hydronephrosen ist seit vielen Jahren der Standard der Behandlung. Da die Kinderurologie des AKK ein weites Einzugsgebiet hat und an ein maximalversorgendes Krankenhaus angeschlossen ist, wird die Patientenauswahl einer Vorselektion durch die niedergelassenen Kinderärzte unterlaufen sein. Gleichzeitig können die Kontrollen der Patienten mit milden Hydronephrosen bei niedergelassenen Ärzten mit sonografischen Kenntnissen erfolgen. Es ist somit davon auszugehen, dass die überwiesenen Patienten einen höheren Schweregrad der Hydronephrose aufweisen als der Gesamtdurchschnitt aller Kinder mit dieser Diagnose. Die Ergebnisse dieser Studie können also zusätzlich zu einer Überschätzung des realen Krankheitswertes der kleinkindlichen Hydronephrose führen, was die abwartende Haltung weiter unterstützt. Dies setzt allerdings eine gute Compliance der Eltern der jungen Patienten voraus, um regelmäßige Kontrollen zu ermöglichen, da bei abnehmender Nierenfunktion eine Operation notwendig werden kann. *Babu et al.* verglichen das Outcome von früher und später Pyeloplastik bei

Ureterabgangsstenosen. Früh operiert wurde durchschnittlich im Alter von 2,8 Monaten, spät im Alter von 12,5 Monaten. Zwischen diesen beiden Gruppen bestand kein signifikanter Unterschied im Querdurchmesser vor und nach der Operation. Der szintigrafische Abfluss verbesserte sich jedoch in der früh operierten Gruppe signifikant, während in der spät operierten Gruppe keine signifikante Verbesserung messbar war. Alle betrachteten Patienten hatten eine Hydronephrose von mindestens Grad III [31]. Diese Studie spricht weiterhin für die regelmäßigen Kontrollen der Hydronephrosen, sofern diese höhergradig sind. Entsprechend wird es derzeit im AKK gehandhabt.

Die Patientenauswahl bedingt, dass Patienten mit sonografisch diagnostizierter Doppelnierenanlage in der Auswertung nicht berücksichtigt werden. Obwohl scheinbar eine häufige Kombination von Hydronephrosen mit anderen Fehlbildungen vorliegt, insbesondere der ableitenden Harnwege, können die hier veröffentlichten Ergebnisse nicht auf Kinder mit Doppelnieren projiziert werden. Des Weiteren wurden keine Kinder berücksichtigt, die bei Erstdiagnose bereits das erste Lebensjahr vollendet hatten, da diese die Fragestellung nach dem Krankheitswert im ersten Lebensjahr nicht mehr beantworten konnten. Somit wäre denkbar, dass zunächst asymptomatische Kinder, die pränatal sonografisch nicht auffielen und man somit ein nur mäßig bis gar nicht dilatiertes Nierenbecken mutmaßen könnte, zu symptomatischen Patienten wurden. Hierzu müsste sich eine Studie mit entsprechender Datenerhebung anschließen um diese Fälle auszuwerten.

Zur Auswertung der Risikofaktoren wurden die Niereneinheiten betrachtet, sodass statistisch von einer Unabhängigkeit der einzelnen Nieren ausgegangen wird. Dies ist durch die Doppelanlage praktisch nicht nachweislich gegeben. Genetische Faktoren oder anlagebedingte Einflussfaktoren werden in der durchgeführten Statistik vernachlässigt. Die Frage nach deren Auswirkung kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht beantwortet werden.

In die erhobenen Daten gehen 15 operierte Nieren ein. Trotz sorgfältiger Signifikanzanalysen können bei einem Standardfehler mit 0,05 die jeweils ermittelten Werte von dem tatsächlichen Wert abweichen. Um eine genauere Analyse mit einer größeren Fallzahl zu ermöglichen, müsste eine Metaanalyse durchgeführt werden, die die Daten unterschiedlicher Zentren vereint.

Die Bezeichnung der Hydronephrose als Diagnose kann sicherlich diskutiert werden, da sie in dieser Nomenklatur keine krankhafte Veränderung impliziert. Trotzdem wird dies meist

damit assoziiert, da das Risiko für eine Pathologie besteht. Diese Frage sollte erst nach abschließender Beantwortung der Frage nach dem Krankheitswert diskutiert werden.

Zusammenfassung

Hydronephrosen stellen die häufigste Anomalie des kindlichen Urogenitaltraktes dar, die pränatal sonografisch entdeckt wird. Der Großteil der Fälle ist spontan rückläufig, nur wenige Hydronephrosen müssen operativ korrigiert werden. Diese Studie soll die Frage beantworten ob ein Nierenbecken, das auf über 2 cm aufgeweitet ist, ein höheres Risiko hat operiert zu werden und welche weiteren Risikofaktoren dies begünstigen.

Die vorliegende Studie analysiert retrospektiv die Daten von 133 hydronephrotischen Nieren mit einer mittleren Follow-up-Zeit von 2,46 Jahren, die mindestens zwei sonografisch dokumentierte Befunde einer Hydronephrose hatten, von denen einer innerhalb des ersten Lebensjahres erhoben wurde. Folgende Faktoren wurden bezüglich des Operationsrisikos untersucht: Querdurchmesser des Nierenbeckens am pyeloureteralen Übergang, Progredienz des pyeloureteralen Übergangs innerhalb der ersten sechs Lebensmonate, sonografische Parenchymverschmälerung, sonografische Kaliektasie, szintigrafischer Funktionsanteil, szintigrafischer Parenchymdefekt, szintigrafische Abflussstörung, sonografischer Megaureter, fieberhafter Harnwegsinfekt, vesikoureteraler Reflux. Zur statistischen Auswertung wurden der Levene-Test, T-Test, Welch-Test, Chi-Quadrat-Test, Log-rank-Test sowie die Cox-Regression genutzt und ein Signifikanzniveau von $p=0,05$ vorausgesetzt.

Insgesamt erhielten im Verlauf 15 Nieren eine Pyeloplastik, 118 Nieren konnten konservativ behandelt werden. Das Verhältnis von Jungen zu Mädchen betrug 3,6:1, es bestand jedoch kein erhöhtes Operationsrisiko für Jungen. Ein signifikant erhöhtes Operationsrisiko ergab sich für einen Querdurchmesser des Nierenbeckens über 2 cm sowie eine Kaliektasie, eine Parenchymverschmälerung, einen verminderten Harnabfluss oder eine Nierenfunktion unter 40 %. Gleichzeitig stellten eine Progredienz des anterior-posterioren Querdurchmesser des Nierenbeckens innerhalb der ersten sechs Lebensmonate, ein ipsilateraler Megaureter, ein szintigrafischer Parenchymdefekt, ein vesikoureteraler Reflux oder ein Harnwegsinfekt keine signifikanten Risikofaktoren für eine Pyeloplastik dar.

Zusammenfassend muss eine Entscheidung zur Pyeloplastik immer individuell getroffen werden. Ein Nierenbecken unter 2 cm Querdurchmesser benötigt selten eine operative Korrektur, sodass eine abwartende Haltung in den meisten Fällen empfohlen werden kann.

Abstract

Hydronephrosis is the most common anomaly detected antenatally by ultrasonography. Most resolve spontaneously, while others need surgery to prevent the loss of kidney function. This study should reason out whether there is a higher risk for pyeloplasty with an antero posterior diameter of more than 2 cm within the first year of life and which factors predict management.

A retrospective cohort of 133 postnatal hydronephrosis, with a mean follow up of 2.46 years, was analyzed by Levene's test, student's t test, Welch's test, chi square test, log rank test and cox regression to compare groups of risk factors depending on the outcome of either pyeloplasty or conservative management. Analyzed were these variables: antero posterior diameter, caliectasis, narrowed parenchyma, megaureter, vesicoureteral reflux, differential kidney function, parenchyma defect, urinary drainage, progressive antero posterior diameter within the first 6 months and urinary tract infection. Significance is adapted at a p lower then 0.05. Included were patients with hydronephrosis, at least 2 visits and a documented antero posterior diameter within their first year of life.

A total of 15 kidneys underwent surgery while 118 kidneys were treated conservatively. The ratio male to female was 3.6:1, although there was no significant difference in the risk for pyeloplasty between male and female. An antero posterior diameter of more than 2 cm had a higher risk for pyeloplasty than less than 2 cm, as well had kidneys with caliectasis, narrowed parenchymal thickness, narrowed urinary drainage or kidney function less than 40 %. Factors like a progressive antero posterior diameter within the first 6 months, megaureter, parenchymal defect, vesicoureteral reflux or urinary tract infection were not predicting surgery.

In summary, indication for surgery has to be made individually. An antero posterior diameter less than 2 cm seldom needs pyeloplasty and expectant management is successful in most cases of hydronephrosis.

Abkürzungsverzeichnis

AKK	Altonaer Kinderkrankenhaus
bzw.	beziehungsweise
CAKUT	congenital anomalies of the kidney and urinary tract
cm	Zentimeter
CT	Computertomografie
ggf.	gegebenenfalls
HWI	Harnwegsinfekt
MAG	Mercaptoacetyltriglycerin
MCU	Miktionszystourethrografie
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomografie
n	Anzahl
OP	Operation
p	Signifikanz
Tc	Technetium
VUR	vesikoureteraler Reflux
z.B.	zum Beispiel

Abbildungsverzeichnis

ABB. 1: MESSVARIABLE „E“ ENTSPRICHT DEM ANTERIOR-POSTERIOREN QUERDURCHMESSER DES INTRARENALEN NIERENBECKENS AUS: BEETZ ET AL. 2001	7
ABB. 2: GRADEINTEILUNG DER HYDRONEPHROSEN, MODIFIZIERT NACH HOFMANN AUS: BEETZ ET AL. 2001	11
ABB. 3: OPERATIONSTECHNIK DER PYELOPLASTIK NACH ANDERSON UND HYNES AUS: ALBERS 2014	14
ABB. 4: SEITENVERTEILUNG DER HYDRONEPHROSEN.....	23
ABB. 5: HÄUFIGKEITEN DER OPERIERTEN UND NICHT OPERIERTEN HYDRONEPHROTISCHEN NIEREN.....	24
ABB. 6: SEITENVERTEILUNG DER NIERENBECKENPLASTIKEN NACH ANDERSON-HYNES.....	25
ABB. 7: HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DES PATIENTENALTERS BEI DER ERSTEN UNTERSUCHUNG	26
ABB. 8: FOLLOW-UP-ZEITEN IN ABHÄNGIGKEIT VON DEM QUERDURCHMESSER DES PYELOURETERALEN ÜBERGANGS.....	27
ABB. 9: GESCHLECHTERVERTEILUNG DER HYDRONEPHROTISCHEN NIEREN	29
ABB. 10: GESCHLECHTSSPEZIFISCHE HÄUFIGKEITEN DER OPERATIONEN	30
ABB. 11: OPERATIONSHÄUFIGKEITEN IN ABHÄNGIGKEIT VON DER NIERENBECKENWEITE.....	31
ABB. 12: KAPLAN-MEIER-KURVE DER OPERATIONSFREIHEITSRATE IN ABHÄNGIGKEIT VON DEM GRUPPIERTEN PYELOURETERALEN ÜBERGANG.....	32
ABB. 13: KAPLAN-MEIER-KURVE DER OPERATIONSFREIHEITSRATE IN ABHÄNGIGKEIT VON EINER PROGREDIENZ DES PYELOURETERALEN ÜBERGANGS	34
ABB. 14: KAPLAN-MEIER-KURVE DER OPERATIONSFREIHEITSRATE IN ABHÄNGIGKEIT VON EINER SONOGRAFISCHEN KALIEKTASIE	35
ABB. 15: KAPLAN-MEIER-KURVE DER OPERATIONSFREIHEITSRATE IN ABHÄNGIGKEIT VON EINER SONOGRAFISCHEN PARENCHYMVERSCHMÄLERUNG	36
ABB. 16: KAPLAN-MEIER-KURVE DER OPERATIONSFREIHEITSRATE IN ABHÄNGIGKEIT VON EINEM SONOGRAFISCHEN MEGAURETER.....	37
ABB. 17: KAPLAN-MEIER-KURVE DER OPERATIONSFREIHEITSRATE IN ABHÄNGIGKEIT VON EINEM SZINTIGRAFISCHEN PARENCHYMDEFEKT	38
ABB. 18: KAPLAN-MEIER-KURVE DER OPERATIONSFREIHEITSRATE IN ABHÄNGIGKEIT VON EINER SZINTIGRAFISCHEN ABFLUSSSTÖRUNG	39
ABB. 19: KAPLAN-MEIER-KURVE DER OPERATIONSFREIHEITSRATE IN ABHÄNGIGKEIT VON DER GRUPPIERTEN MINIMALEN FUNKTION.....	40

ABB. 20: KAPLAN-MEIER-KURVE DER OPERATIONSFREIHEITSRATE IN ABHÄNGIGKEIT VON EINEM	
VESIKOURETERALEN REFLUX.....	42
ABB. 21: KAPLAN-MEIER-KURVE DER OPERATIONSFREIHEITSRATE IN ABHÄNGIGKEIT VON EINEM FIEBERHAFTEN	
HARNWEGSINFEKT	43

Literaturverzeichnis

- 1 Mallik M, Watson AR. Antenatally detected urinary tract abnormalities: more detection but less action. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 897–904
- 2 Scarborough PL, Ferrara E, Storm DW. Should prenatal hydronephrosis that resolves before birth be followed postnatally? Analysis and comparison to persistent prenatal hydronephrosis. *Pediatr Nephrol* 2015; 30: 1485–1491
- 3 Swords KA, Peters CA. Neonatal and early infancy management of prenatally detected hydronephrosis. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition* 2015; 100: F460-4
- 4 John U, Mentzel H, Weber S. Diagnostik angeborener Harntransportstörungen. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2015; 163: 331–342
- 5 Pschyrembel W, Dornblüth O, Hrsg. Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. 261. Aufl. Berlin: de Gruyter; c 2007
- 6 Beetz R, Bökenkamp A, Brandis M et al. Diagnostik bei konnatalen Dilatationen der Harnwege. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2002; 150: 76–84
- 7 Jähne J, Königsrainer A, Schröder W, Südkamp NP, Hrsg. Was gibt es Neues in der Chirurgie? Jahresband 2014. Berichte zur chirurgischen Fort- und Weiterbildung. Heidelberg, Neckar: ecomed; 2014
- 8 Davenport MT, Merguerian PA, Koyle M. Antenatally diagnosed hydronephrosis: current postnatal management. *Pediatr Surg Int* 2013; 29: 207–214
- 9 Prather GC. Hydronephrosis. *The New England journal of medicine* 1954; 250: 944–952
- 10 Poulakis V, Witzsch U, Schultheiss D et al. Die Geschichte der operativen Behandlung der Harnleiterabgangsstenose (Pyeloplastik). Von Trendelenburg (1886) bis zur Gegenwart. *Der Urologe. Ausg. A* 2004; 43: 1544–1559
- 11 Fischer I. Geschichte der Gesellschaft der Ärzte in Wien 1837-1937. Berlin, Heidelberg, s.l.: Springer Berlin Heidelberg; 1938
- 12 Newman D. Lectures to practitioners on the diseases of the kidney; 1888
- 13 Hildebrand H. Experimentelle Untersuchung über die Entstehung der Hydronephrose und den Zusammenhang zwischen Hydronephrose und Wanderniere. *Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie* 1898; 49: 26–38
- 14 Lutz RJ. Hydronephrose im Säuglingsalter. *Arch. f. klin. Chir* 1949; 262: 1–20
- 15 Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis: Introduction to the system used by the society for fetal urology. *Pediatr Radiol* 1993; 23: 478–480

- 16 Schmelz H, Hrsg. Facharztprüfung Urologie. 1000 kommentierte Prüfungsfragen. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme; c 2014
- 17 Ulman I, Jayanthi VR, Koff SA. The long-term follow up of newborns with severe unilateral hydronephrosis initially treated nonoperatively. The Journal of Urology 2000; 164: 1101–1105
- 18 Schmelz H, Sparwasser C, Weidner W, Hrsg. Facharztwissen Urologie. Differenzierte Diagnostik und Therapie. 3. Aufl. Berlin: Springer; 2014
- 19 Steffel J, Luescher T, Segerer K, Wanner C, Hrsg. Niere und Ableitende Harnwege. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014
- 20 Chehade H, Parvex P, Cachat F et al. Neonatale Hydronephrose: Empfehlungen zur Betreuung in der Welschschweiz. Paediatrica 2010; 21: 19–22
- 21 Rogenhofer S, Müller SC. Harntransportstörungen (Hydronephrosen): Dringlichkeiten der Interventionen und empfohlene Zeitpunkte der Korrekturen. Der Urologe. Ausg. A 2011; 50: 545–550
- 22 Tuma J, Selbach J, Dietrich C. Nierensonografie und Sonografie der ableitenden Harnwege. Endo heute 2015; 28: 50–64
- 23 Deeg K, Hrsg. Ultraschalldiagnostik in Pädiatrie und Kinderchirurgie. Lehrbuch und Atlas ; 4. Aufl. Stuttgart: Thieme; c 2014
- 24 Kass EJ. Megaureter. Clinical Pediatric Urology, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1992: 781–782
- 25 Albers P, Leyh H, Addali M, Hrsg. Standardoperationen in der Urologie. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme; c 2014
- 26 Thomas D. Prenatal diagnosis: what do we know of long-term outcomes? Journal of Pediatric Urology 2010; 6: 204–211
- 27 Gasser T, Hrsg. Basiswissen Urologie. 6. Aufl. Berlin [u.a.]: Springer; 2015
- 28 Arora S, Yadav P, Kumar M et al. Predictors for the need of surgery in antenatally detected hydronephrosis due to UPJ obstruction - A prospective multivariate analysis. Journal of Pediatric Urology 2015; 11: 248.e1–5
- 29 Eckoldt F., Heinick C., Wolke S., Stöver B., Heling K.S. Pränatalsonographische Befunde bei obstruktiven Uropathien - positive Vorhersagefähigkeit und Bedeutung für die postnatale Therapie. Z Geburtshilfe Neonatol 2003; 207: 220–224
- 30 Longpre M, Nguan A, MacNeily AE et al. Prediction of the outcome of antenatally diagnosed hydronephrosis: A multivariable analysis. Journal of Pediatric Urology 2012; 8: 135–139

- 31 Babu R, Rathish VR, Sai V. Functional outcomes of early versus delayed pyeloplasty in prenatally diagnosed pelvi-ureteric junction obstruction. *Journal of Pediatric Urology* 2015; 11: 63e1–5

Danksagung

Mein Dank geht an Frau Prof. Dr. med. Fisch für die Überlassung dieses Themas sowie an Frau Dr. med. Kerner und Frau Dr. med. Riehardt für die freundliche und kompetente Unterstützung während der Erstellung dieser Arbeit und darüber hinaus.

Zudem bedanke ich mich bei Herrn Brose und Herrn Schön, die durch ihre ausführliche statistische Beratung zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Ein herzliches Dankeschön gilt meinen Freunden, die sich durch hilfreiche Ratschläge und Geduld, aber auch durch gelegentliche Ablenkungen und viel Spaß an dieser Arbeit beteiligt haben.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie, auf deren Unterstützung ich mich zu jedem Zeitpunkt verlassen kann.

Lebenslauf

entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen

Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Hamburg, den

Jana Klöpfer