

Aus der Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie im Zentrum für Kinder- und  
Jugendmedizin

(Direktor Univ.- Prof. Dr. O.-A. Festge)

der Medizinischen Fakultät der Ernst- Moritz- Arndt- Universität Greifswald

Thema: Temporäre endständige cutane Ureterostomie bei Megaureter  
Nachuntersuchungen der in Greifswald im Zeitraum von 1975 - 1997  
operierten Patienten

Inaugural- Dissertation

zur

Erlangung des akademischen

Grades

Doktor der Medizin

(Dr. med.)

der

Medizinischen Fakultät

der

Ernst- Moritz- Arndt- Universität

Greifswald

2000

vorgelegt von:

Anne Glitsch

geb. am: 13.10.1971

in: Greifswald

Dekan: Prof. Dr. rer. Nat. Heyo K. Kroemer  
1. Gutachter: Prof. Dr. med. H. Seiter  
2. Gutachter: Prof. Dr. med. O.-A. Festge  
Raum: Bibliothek der Klinik für Kinder- und  
Jugendmedizin  
Tag der Disputation: 10.05.2001 ; 17.00 Uhr

## 1 Abkürzungsverzeichnis

HWI	-	<b><u>H</u>arn<u>w</u>egs<u>i</u>nfektion</b>
ING	-	<b><u>I</u>sotopen<u>n</u>ephro<u>g</u>ramm</b>
IVU	-	<b><u>i</u>ntra<u>v</u>enöse <u>U</u>rographie</b>
MAG	-	<b><u>M</u>ercapto<u>a</u>cetyl<u>t</u>riglycin</b>
MCU	-	<b><u>M</u>iktions<u>c</u>ysto<u>u</u>rethro<u>g</u>ramm</b>
NBFS	-	<b><u>n</u>euogene <u>B</u>lasen<u>f</u>unktions<u>s</u>törung</b>
NL	-	<b><u>N</u>ieren<u>l</u>eistung</b>
PPI	-	<b><u>P</u>arenchym- <u>P</u>ylon- <u>I</u>ndex</b>
SSW	-	<b><u>S</u>chwangers<u>s</u>chafts<u>w</u>oche</b>
UCN	-	<b><u>U</u>retero<u>c</u>ysto<u>n</u>eostomie</b>
VUR	-	<b><u>V</u>esico-<u>u</u>reteraler <u>R</u>eflux</b>

## **2 Inhaltsverzeichnis**

1	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....	3
2	INHALTSVERZEICHNIS .....	4
3	EINLEITUNG.....	7
4	DEFINITION .....	9
4.1	DER OBSTRUKTIVE MEGAURETER.....	11
4.1.1	<i>Darstellung des Megaureters</i> .....	11
4.1.2	<i>Embryologie</i> .....	12
4.1.3	<i>Pathologie</i> .....	13
4.2	DER REFLUXIVE MEGAURETER.....	14
4.2.1	<i>Beschreibung</i> .....	14
4.2.2	<i>Embryologie</i> .....	15
4.2.3	<i>Pathologie</i> .....	17
4.3	DOPPELNIEREN .....	19
4.3.1	<i>Allgemein</i> .....	19
4.3.2	<i>Embryologie</i> .....	20
4.3.3	<i>Pathologie</i> .....	21
4.4	HARNRÖHRENKLAPPEN .....	22
4.4.1	<i>Klassifikation</i> .....	22
4.4.2	<i>Embryologie</i> .....	23
4.4.3	<i>Pathologie</i> .....	23
5	KLINIK.....	25
5.1	SYMPTOME.....	25
5.2	DIAGNOSTIK .....	26
5.2.1	<i>Allgemein</i> .....	26
5.2.2	<i>Sonographische Diagnostik</i> .....	27
5.2.3	<i>Röntgenologische Diagnostik</i> .....	28
5.2.4	<i>Nuklearmedizinische Diagnostik</i> .....	28
5.3	OPERATIONSMETHODEN .....	29

5.3.1	<i>Cutane Ureterostomie</i> .....	29
5.4	URODYNAMISCHE UNTERSUCHUNG DES ABGELEITETEN URETERS- URETERDYNAMIK .....	32
6	METHODIK .....	34
6.1	ALLGEMEIN.....	34
6.2	AUSWAHL DER PATIENTEN.....	34
6.3	STAMMDATEN DER PATIENTEN .....	35
6.4	ANAMNESTISCHE DATEN .....	37
6.5	AUSGANGSSITUATION VOR CUTANER URETEROSTOMIE, UNMITTELBAR VOR DER RÜCKVERLAGERUNG DURCH UCN UND CA. 1 JAHR NACH UCN.....	38
6.6	DATENGEWINNUNG AUS DEN OPERATIONEN .....	43
6.7	DIE URETERDYNAMIK ALS SPEZIELLE URODYNAMISCHE FUNKTIONSDIAGNOSTIK BEI ENDSTÄNDIGER CUTANER URETEROSTOMIE.....	44
6.8	DAS AUSWERTUNGSSCHEMA DER NIERENLEISTUNG .....	45
6.9	MATHEMATISCH- STATISTISCHE METHODEN .....	47
6.9.1	<i>Prinzipiell</i> .....	47
6.9.2	<i>Die Regressions- und Korrelationsanalyse</i> .....	47
6.9.3	<i>Der U- Test</i> .....	49
7	ERGEBNISSE DER STUDIE OPERierter PATIENTEN MIT MEGAURETER IN DEN JAHREN 1975- 1997 .....	51
7.1	ALLGEMEIN.....	51
7.2	DIE ALLGEMEINE AUSGANGSSITUATION VOR CUTANER URETEROSTOMIE	51
7.3	DIE SPEZIELLE NIERENLEISTUNG DER FÄLLE MIT MEGAURETER VOR DER ENDSTÄNDIGEN CUTANEN URETEROSTOMIE .....	56
7.4	DIE ENDSTÄNDIGE CUTANE URETEROSTOMIE .....	58
7.5	AUSGANGSSITUATION VOR URETEROCYSTONEOSTOMIE NACH POLITANO/LEADBETTER.....	62
7.6	ERGEBNISSE DER URODYNAMISCHEN FUNKTIONSDIAGNOSTIK DES ABGELEITETEN URETERS .....	67

7.7	ERGEBNISSE DER URETEROCYSTONEOSTOMIE.....	68
7.8	ERGEBNISSE CA. EIN JAHR NACH URETEROCYSTONEOSTOMIE (METHODE NACH POLITANO/LEADBETTER).....	71
8	DISKUSSION .....	80
8.1	ALLGEMEIN.....	80
8.2	FEHLERDISKUSSION .....	85
9	ZUSAMMENFASSUNG .....	87
10	LITERATURVERZEICHNIS: .....	89

### **3 Einleitung**

Die Therapie des Megaureters kann in Abhängigkeit von der Form, der Funktion und dem Verlauf konservativer Natur oder operativ korrigierend als einzeitiges Vorgehen bzw. temporär entlastend als zweizeitiges operatives Vorgehen sein. Im Laufe der Zeit bei immer besser werdender und frühzeitig anwendbarer Diagnostik und die Beobachtung der Krankheitsverläufe mit und ohne Operation haben die Indikationsstellung zur operativen Behandlung des Megaureters zurückhaltender werden lassen.

Die Megaureterformen mit einem Dilatationsgrad von IV- V nach EMMETT und WITTEN bei primärer Obstruktion und schweren Refluxgraden nach IC- Klassifikation und ein hergehenden Funktionseinbußen der betroffenen Nieren und schwersten Harntraktinfektionen sind jedoch immer noch operationsbedürftig.

Als Entlastungseingriffe kommen die Pyelo-bzw. Nephrostomie und die verschiedenen Formen von Ureterostomien in Frage z.B. die proximale Ableitung nach SOBER- und ihre Umkehrung, die Chimney- Plastik, die Ring- und die LOOP- Ureterostomie. Bei diesen operativen Verfahren ist es vorteilhaft, daß die ureterovesikale Verbindung nicht außer Funktion gesetzt wird und somit mehr Anreize zur Maturation bekommt. Bei der distalen, endständigen Ureterostomie empfängt der dilatierte Ureter mehr Impulse, da er die gesamte produzierte Urinmenge transportieren muß. Die Fragen über den Zeitpunkt und die dann bevorzugte Operationsmethode nach Indikationsstellung werden bislang noch sehr kontrovers diskutiert.

Im Zentrum für Kinder- Jugendmedizin der Ernst- Moritz- Arndt- Universität Greifswald wurde das Konzept der primären Entlastung durch eine endständige cutane Ureterostomie und sekundärer Rückverlagerung

durch eine Ureterocystoneostomie ohne und mit Modellage bei ausgeprägten obstruktiven und refluxiven Megaureterformen bevorzugt angewandt.

In dieser retrospektiven Analyse wurden alle Fälle ausgewertet, bei denen Megaureter der Schweregrade IV und V nach EMMETT und WITTEN (obstruktiver Genese) bzw. nach der Internationalen Klassifikation (refluxiver Genese) in den Jahren von 1975- 1997 mit der Anlage einer temporären, distalen, endständigen Ureterostomie therapiert wurden. Bei der überwiegenden Zahl der Kinder mit Megaureteren handelt es sich um primäre Formen und selten um sekundäre, da diese Fälle in den letzten Jahren zunehmend nicht mehr nach dieser Methode operiert wurden. Diesen Kinder wurde zuerst die Ursache, die zur Dilatation der Harnwege führte, beseitigt, z.B.: Urethralklappen.

Die Zielstellung dieser Studie ist die Untersuchung, ob bei Säuglingen mit einem ausgeprägten Megaureter durch eine frühzeitige Entlastungsoperation mit einer endständigen cutanen Ureterostomie mit nachfolgender Ureterocystoneostomie eine gute Entwicklung der Nierenleistung erzielt werden kann.



#### 4 Definition

Der Megaureter ist eine angeborene bzw. erworbene, dauerhafte, ein- oder beidseitig bestehende, erhebliche Erweiterung und Schängelung, eventuell Verlängerung des Harnleiters infolge segmentaler Funktionsstörungen. Es muß zwischen einem primären und sekundären Megaureter mit und ohne vesico- urethralem Reflux unterschieden werden. (Tabelle 1)



Abbildung 1: intraoperatives Bild eines obstruktiven Megaureters

Die Ursachen für den primären obstruktiven Megaureter liegen in einem terminalen, juxtavesikal gelegenen engen Harnleitersegment mit darüberliegender Harnleiterdilatation unterschiedlicher Ausdehnung. Der Dilatationsgrad des Harnhohlraumsystems erfährt bei der obstruktiven Form eine Einteilung nach EMMETT und WITTEN von 1971 nach dem IVU- Befund (Tabelle 2).

Die Ursache für einen primär refluxiven Megaureter liegt in der Dislokation des Ureterostiums. Der Dilatationsgrad bei den refluxiven Formen wird nach der IC- Klassifikation nach dem MCU- Befund eingeteilt.

Beim sekundären Megaureter findet sich die Ursache in einer postvesikalen Obstruktion, z.B. durch Harnröhrenklappen.

- Megaureter <b>mit Reflux</b>	
- <b>ohne Obstruktion</b>	- primär
- <b>mit Obstruktion</b>	- sekundär
- Megaureter <b>ohne Reflux</b>	
- <b>mit Obstruktion</b>	- primär
	- sekundär
- <b>ohne Obstruktion</b>	- primär
	- sekundär

Tabelle 1: Philadelphia Klassifikation des Megaureters. (1,2)

Mit der Bezeichnung Megaureter ist ebenfalls die Gruppe der Patienten mit primärem vesikorenalem Reflux Grad IV°- V° auf der international üblichen Refluxgradeinteilung nach dem International Reflux Study Committee (Tabelle 3) gekennzeichnet. Diese Patienten sind durch das gleiche operative Vorgehen wie die mit obstruktiven Megaureterformen therapiert worden. ( 1, 2, 6, )

## 4.1 *Der obstruktive Megaureter*

### 4.1.1 **Darstellung des Megaureters**

Beim primären obstruktiven Megaureter ist das juxtavesikale, terminale Uretersegment gegenüber dem darüberliegenden dilatierten und wandverdickten Harnleiter relativ eng (Abbildung 2).



Abbildung 2: obstruktiver Megaureter im IVU

### 4.1.2 Embryologie:

Ätiologisch betrachtet gibt es mehrere Möglichkeiten, die zu einer derartigen Anomalie des Harnleiters führen können.

Erstens ist eine Differenzierungsstörung des mesenchymalen Gewebes, welches um die Ureterknospe angeordnet ist, möglich. Eine weitere Ursache kann eine pathologische Lokalisation der Ureterknospe auf dem Wolffschen Gang sein. Diese würde ebenfalls die häufig begleitend entstehende Nierendysplasie erklären. Während des Wachstums der Ureterknospe und der Lumbalregion des Embryos findet eine Rotation des Wolffschen Ganges und des Harnleiters statt. Dies wäre eine mögliche Ursache einer funktionellen Obstruktion durch die bereits in Gang gekommene Urinproduktion während der Embryonalentwicklung.

Weiterhin zu betrachten und vielleicht die wichtigste Ursache ist die sekundäre Obliteration des Harnleiterlumens zwischen Tag 37 und 41 post conceptionem. Dieser Verschuß beginnt in der Mitte des Harnleiters und schreitet nach proximal und distal fort. Die Rekanalisation verläuft auch zentral beginnend nach cranial und caudal und ist mit dem 42. Tag völlig beendet. Störungen dieses Prozesses bzw. eine verzögerte Rekanalisation im distalen prävesikalen Segment bei schon eingesetzter Urinproduktion kann zur proximalen Harnleiterdilatation führen. (1,3,6,11,67)

<b>I. Grades</b>	normal
<b>II. Grades</b>	gering dilatierter Ureter und Nierenbeckenkelchsystem, keine bogige Umformung des Ureters
<b>III. Grades</b>	stärkere Dilatation und Bogenbildung
<b>IV. Grades</b>	noch stärkere Erweiterung und Kinking
<b>V. Grades</b>	massive Dilatation mit grober Verplumpung des Nierenbeckenkelchsystems

Tabelle 2: Einteilung der Dilatation des Harnhohlsystems nach EMMETT und WITTEN (1971) nach dem IVU- Befund (77).

### 4.1.3 Pathologie:

Histologisch ist in der Uretermuskulatur des adynamen bzw. funktionell obstruktiven Segmentes eine Vielzahl von verschiedenen Veränderungen zu finden, wie vorwiegend zirkulär verlaufende Muskelfasern, verdickte Muskulatur und Entzündungen von Submukosa und Mukosa, reduzierte Muskelfasern mit vermehrten kollagenen Gewebsanteilen bzw. die komplette Spannweite vom normal konfigurierten Ureter bis hin zur Wandfibrose. Wenn man bei Kindern einen dilatierten Ureterabschnitt unter dem Elektronenmikroskop betrachtet, ist eine Vermehrung von elastischen Fasern auf das 3- bis 5fache feststellbar. Beim Erwachsenen ist vorwiegend eine Anhäufung von Kollagen zu finden.

Durch den gestörten Wandaufbau des Ureters kommt es durch den erhöhten terminalen Harnleiterverschlußdruck zu einer Retroperistaltik mit einer kompensatorischen Dilatation und Harnleiterwandhypertrophie des darüberliegenden Harnleitersegmentes.

Im Gegensatz zum refluxiven Megaureter befindet sich in der Mehrzahl der Fälle das Ureterostium in normaler Position. In ca. 10- 15 % der Fälle findet sich eine Lateralisierung des Ostiums in Position B oder C nach der Lateralisationseinteilung nach LYON, MARSHALL und TANAGHO von 1969, die dann ebenfalls zu einem Reflux führen kann. (1, 2, 6, 8, 11, 35)

## **4.2 Der refluxive Megaureter**

### **4.2.1 Beschreibung**

Unter einem primären refluxiven Megaureter versteht man einen angeborenen vesikoureteralen bzw. vesikorenalen Reflux IV. und V. Grades nach der Internationalen Refluxklassifikation (Abbildung 3) (5,7,9, 10,22,76). Er beruht auf einem fehlerhaften Aufbau des terminalen Ureters und der mangelnden Verankerung des bzw. der Harnleiter in der Blase bei den kombinierten Form- und Lageanomalien des Ureterostiums. Somit besteht eine mangelnde Verschlussfähigkeit der ureterovesikalen Verbindung, die bei Anstieg des intravesikalen Druckes zu einem Urinrückfluß in den bzw. die Ureter und in die Nierenbeckenkelchsysteme führen. Bleibt dieser unbehandelt ist eine Niereninsuffizienz bei höhergradigem Reflux eine bedrohliche Folge. Der primäre refluxive Megaureter kann ebenfalls eine Kombination von Refluxmegaureter und Obstruktion im Bereich der uretero- vesikalen Verbindung sein.



Abbildung 3: Refluxiver Megaureter im MCU.

## 4.2.2 Embryologie

Die Ätiologie des primären Refluxes ist noch immer nicht bekannt. Es ist jedoch eine Häufung bei Geschwistern refluxkranker Kinder beobachtet worden, welche auf eine autosomal dominante Vererbung hindeuten könnte.

Die Ursache für das nicht Zustandekommen einer antirefluxiven Funktion der Harnleitermündung während der Fetalperiode liegt in der fehlerhaften Ausdifferenzierung des Wolffschen Ganges. Das Trigonum vesicae entläßt beide oder einen Harnleiter an nicht anatomisch typischer Stelle, d.h. kranialisierter und lateralisierter. Dabei kommt es zu keiner normalen Ostiumgestaltung. Weiterhin wird vermutet, je weiter die Mündung des Ureters nach kranial oder distal von der Norm abweicht, desto mehr trifft der Harnleiter in der embryonalen Entwicklung randständig auf das Metanephros, welches nur in seinem Zentrum strukturelle Vollwertigkeit besitzt. So bedeutet randständige Implantation des Ostiums renale Hypoplasie und Dysplasie, die insgesamt in einer anlagebedingt verminderten Nierensubstanz und unregelmäßig verkleinerten Nierenformat zu erkennen sind. Damit könnte erklärt werden, daß viele Nieren mit sehr hohem Refluxgrad schon sehr frühzeitig ohne rezidivierende und schwere Infektionen eine Nierenverkleinerung und verminderte Nierensubstanz zeigen (5, 7, 9,10, 67).

-	<b>I. Grades</b>	:	Reflux in den unteren Teil eines Ureters mit normalen Durchmesser, keine Dilatation
-	<b>II. Grades</b>	:	Reflux bis ins Nierenbecken, normaler Durchmesser
-	<b>III. Grades</b>	:	Reflux mit leichter bis mäßiger Dilatation und /oder Schlängelung des Ureters und leichter bis mäßiger Nierenbeckendilatation
-	<b>IV. Grades</b>	:	Reflux mit mäßiger bis erheblicher Dilatation und/oder Schlängelung des Ureters und mäßige bis erhebliche Dilatation des Nierenbeckens und der Kelche
-	<b>V. Grades</b>	:	Reflux mit massiver Dilatation und Schlängelung des Ureters sowie massiver Dilatation des Nierenbeckens und der Kelche

Tabelle 3: Internationale Reflux- Klassifikation (76).

Die Internationale Reflux- Klassifikation wurde 1984 in weltweiter Abstimmung auf der Grundlage der Reflux- Klassifikation nach HEIKEL/PARKKULAINEN von 1966 definiert (78).



### 4.2.3 Pathologie:

Den Verschlussmechanismus der Uretermündung regeln aktive und passive Komponenten.

Zu einem aktiven Harnleiterverschluss kommt es durch das Maschenwerk aus kollagenen, muskulären und elastischen Fasern. Der Verschluss entsteht durch Streckung dieser Fasern bei zunehmender Blasenfüllung und durch Verkleinerung des Ureterdurchmessers bei suffizienter trigonalmuskulärer Verankerung.

Der fehlerhafte Aufbau des terminalen Ureters begünstigt einen Reflux, ebenso eine entzündliche Infiltration des submukösen Segmentes. Infolge dessen entsteht eine Unbeweglichkeit des Fasermaschenwerkes des Harnleiters durch das begleitende Gewebeödem.

Der refluxiv erweiterte Harnleiter unterscheidet sich vom obstruktiv erweitertem Harnleiter durch ein Mehr an Fibrosierung und Minderung an muskulären Gewebeanteilen.

Für die Effektivität des Mündungsverschlusses durch passive Komponenten sind der schräge Eintritt des Ureters durch den Detrusor in die Harnblase, die ausreichende Länge des intramuralen Anteils sowie das Verhältnis zwischen Ureterdurchmesser und submuköser Tunnellänge entscheidend.

Also führt eine zu tiefe Entwicklung der Ureterknospe am Wolffschen Gang zu einer hohen ektopen Einmündung des Harnleiters in die Blase und somit zu einem verkürztem intramuralen Verlauf (9, 10).

Weiterhin ist der juxtavesikale Harnleiter von Muskelfasern der Waldeyerschen Scheide umgeben, die in das oberflächliche Trigonum übergehen und somit die Ureterostien am Blasen Hals und an der proximalen Harnröhre verankern. Die tiefe Trigonummuskulatur bildet das Widerlager, gegen das der Ureter bei intravesikalem Druckanstieg durch die Blasenfüllung verlagert wird und somit als ebenfalls passiver Verschluss wirkt.

Fehlentwicklungen bzw. Unreife dieser Muskelstrukturen führen demzufolge zu lateralen Ostienanomalien bei unzureichender Verankerung.

(5, 9, 10, 13, 22, 74)

In der weiteren Entwicklung refluxkranker Kinder kommt es zu Maturationsvorgängen, die jedoch bei schweren Anomalien des Ureters, z.B. vesico-ureteraler Reflux IV° und V°, keine wesentlichen Heilungserfolge bringen können.

Typ	"0"	"1"	"2"	"3"
Konfiguration	cone	stadium	horseshoe	golf hole
vorhandener Reflux [%]	4%	28%	83%	100%
nicht mehr nachweisbarer Reflux [%]	93%	70%	19%	0%

Tabelle 4: Einteilung der Ostiumformen, prozentuales Auftreten von Reflux und Verschwinden nach konservativem Therapieerfolg nach LYON, MARSHALL und TANAGHO. (5, 10)

### **4.3 *Doppelnieren***

#### **4.3.1 Allgemein**

Bei gesundem Zustand unterscheidet sich das Parenchym der Doppelniere nicht von einer normalen Niere. Die Doppelniere ist größer als eine normale Niere und besitzt in der Regel eine Parenchymfurche. Der Unterschied liegt in der Zweiteilung des Nierenhohlsystems und der Harnleiter in einer bestimmten Art und Weise, diese ist bedingt durch die embryonale Entwicklung der Doppelnieren. (Abbildung 4)



Abbildung 4: Doppelniere links

### 4.3.2 Embryologie

Es sind zwei unterschiedliche Entstehungsmechanismen für Doppelsysteme der Niere bekannt. Zum ersten kann es zu einer frühen Teilung der vom Wolffschen Gang ausgehenden Ureterknospen kommen, welches zu einer Bildung eines Ureter fissus führt. Diese Konfluens ist abhängig vom Zeitpunkt und dem Ort der Aufteilung. Entsteht ausgehend vom Wolffschen Gang eine zweite Ureterknospe, so bildet sich ein Ureter duplex. Beide Ureter erreichen das Metanephros. Die somit resultierende Doppelnierenanlage ist dann parenchymatös miteinander verbunden. Entstehen zweitens zwei Ureterknospen nebeneinander auf dem Wolffschen Gang, so erreicht beim Wachstum die kaudal gelegene Knospe als erste den Sinus urogenitalis. Nach Übergehen in diesen wächst sie nach kranio-lateral aus. Die zweite Ureterknospe, die weiter kranial liegt, findet zum oberen Teil des Metanephros Kontakt. Sie erreicht damit den Sinus urogenitalis später. Das Ostium dieser Ureteranlage befindet sich somit kaudal der zum unteren Nierenpol und Harnleiter gehörenden Einmündung (Meyer-Weigertsche Regel) (4, 10, 39, 74).

### 4.3.3 Pathologie

Pathologische Folgen entwickeln sich infolge der irregulären Einmündungen der Ureter nierenfern, wie im embryologischen Teil bereits beschrieben. Durch diese embryologischen Störvorgänge kommt es zu krankhaften Veränderungen und Symptomen der Doppelniere. Die nachfolgende Einteilung führt zum besseren Verständnis.

Der erste Vorgang ist die kraniale Orthotopie des Ostiums der kaudalen Anlage, welche zur klassischen Konstellation des vesiko- uretero- renalen Refluxes führt (siehe 4.2. refluxiver Megaureter). Der zweite Vorgang ist durch den distal zusammenkommenden Ureter fissus mit der dann bedingten Refluxivität in beiden Anlagen zu erklären. Der dritte zu nennende Vorgang ist die kaudale Dystopie oder die Ektopie der Mündung des Ureters der kranialen Anlage mit und ohne Bildung einer Ureterozele. Diese führt zu einer Obstruktion. Der vierte Vorgang entsteht aus der Koexistenz der beiden vorgenannten Mechanismen (4, 81) (Tabelle 5).

1.	Ostium des Harnleiters der unteren Anlage kranialisiert, untere Anlage folglich in refluxiver reduktiver Nephropathie, obere Anlage kompensatorisch vergrößert
2.	Ureter fissus, Ostium kranialisiert, beide Anlagen in refluxiver reduktiver Nephropathie
3.	a) Harnleiter der ektopen Anlage urethral obstruiert, mit oder ohne Zele, zugehörige Anlage in dysplastisch- reduktiver Nephropathie, untere Anlage normal gestaltet b) Harnleiter der ektopen oberen Anlage vaginal oder vestibulär mündend, zugehörige obere Anlage hochgradig dysplastisch reduziert
4.	Pathologie beider Anlagen gemeinsam vorkommend, 1. und 3. kombiniert

Tabelle 5: Pathomorphologie der Doppelniere (81).

## 4.4 Harnröhrenklappen

### 4.4.1 Klassifikation

Die kongenitalen Klappen der proximalen Harnröhre sind typische mechanische Obstruktionen, die seit der ursprünglichen Klassifikation durch YOUNG und Mitarbeiter bekannt sind. Die von YOUNG vorgenommene Einteilung ist mittlerweile aber nicht unumstritten (3).

<b>TYP I :</b>	Segelförmige Falten verlaufen vom Colliculus seminalis aus nach distal lateral. Bei prograder Flüssigkeitströmung füllen sich die Klappen und verschließen das Urethralumen bis auf einen mehr oder weniger schmalen medialen Schlitz
<b>TYP II :</b>	Klappen proximal des Colliculus sind extrem selten
<b>TYP III :</b>	Die Klappen bilden ein Diaphragma mit einem zentralen Durchlaß. Bei Lokalisation distal des Colliculus ist eine Unterscheidung von einer bulbären Ringstenose nicht möglich

Tabelle 6: Klassifikation der Harnröhrenklappen n. YOUNG von 1919 (83).

ROBERTSON und HAYES haben jedoch beschrieben, daß die Obstruktion im hinteren Bereich der Urethra nicht als Urethralklappe sondern als gefensterter Diaphragma angesehen werden muß. Diese Erkenntnis konnten sie aus einer Autopsiestudie von 17 Kindern mit hinteren Harnröhrenklappen gewinnen, indem sie die Vorderwand der hinteren Urethra vorsichtig abpräparierten und feststellten, daß die Klappen in Wirklichkeit ein diagonal liegendes Diaphragma darstellten (82).

#### **4.4.2 Embryologie**

Eine ausreichende Erklärung der drei Typen der Urethra Klappen nach YOUNG wurden bisher noch nicht gefunden. Es wird aber vermutet, daß der embryogenetische Ursprung in einer pathologischen Aufteilung der Crista urethralis besteht. ( 3, 34, 84)

Anfangs entwickelt sich die Harnblase intrauterin bei schon bestehenden Klappen der Urethra normal aufgrund des offenen Allantoisganges, der somit eine infravesikale Obstruktion vereitelt. Nach modernen Erkenntnissen in der Embryologie kommt es zu einem Verschuß desselben nicht vor der 18.- 20. Fetalwoche. Dieses ist bedeutend, da es die Zeitspanne kennzeichnet, oberhalb derer eine pathologische Anlage urologischer Strukturen nicht mehr neu entsteht. Mit der Annahme des Verschlusses des Allantoisganges in der 20. SSW ist zu erklären, daß eine infravesikal verursachte Harnobstruktion pränatal sonographisch erst von der 21.- 22. SSW an bildgebend erscheint. (14)

#### **4.4.3 Pathologie**

Die Harnblase ist ein Hohlorgan mit der Funktion zu speichern und zu entleeren. Sie arbeitet demnach in Abhängigkeit vom Auslasseswiderstand und der Kraftentfaltung des Detrusors. Folglich verlangt ein erhöhter Auslaßwiderstand, z.B.: durch Obstruktion, eine erhöhte Austreibungskraft. Diese ist nur über ein erhöhtes Dehnungspotential der Muskelfasern möglich. Aufgrund dieser Überdehnung erreicht die Muskelfaser ihr Ausgangsmaß bereits früher, ohne daß eine vollständige Entleerung der Harnblase erreicht worden ist. Es kommt somit zur Entstehung von Restharn. Das Füllvolumen nimmt mengenmäßig zu, die

Einzelmiktionen nehmen quantitativ ab und die Frequenz der Miktionen steigt reaktiv an (14,39).

- Schweregrad	I	:	keine Sekundärpathologie
- Schweregrad	II	:	minimale Sekundärpathologie, Nieren normal
- Schweregrad	III	:	schwere Sekundärpathologie mit Veränderungen am oberen Harnhohlsystem
- Schweregrad	IV	:	schwerste Sekundärpathologie mit renaler Insuffizienz

Tabelle 7: Einteilung der posterioren Harnröhrenklappen nach HENDREN (3)

In der normalen Entwicklung nimmt die Detrusormuskulatur erst in der zweiten Hälfte der Fetalzeit zu. Postfetal setzt dann eine funktionelle Vergrößerung der Muskelzellen ein. Bei Kindern mit Urethralclappen kommt es ebenfalls zu einer Zunahme der Blasenwanddicke. Histologisch ist aber mehr eine Vermehrung des Kollagens festzustellen, so daß die Muskelfasern regelrecht auseinandergedrängt werden. Der Vorgang der Instabilität der Blase nimmt dadurch zu. Es setzt als Sekundärschaden eine sekundäre Neurogenisierung dieses Hohlorgans ein. Das Trigonum vesicae ist nicht an der dann auftretenden Trabekulierung der Blase aufgrund seiner strukturellen und nervalen Sonderstellung beteiligt. Es entwickelt sich unter der Obstruktion zu einem Megatrigonum und beeinträchtigt die Harnleitermündungen somit obstruktiv. Wenn diese Patienten mit Urethralclappen einen vesikorenenalen Reflux aufweisen, ist dieser koinzidental vorbestehend zur Harnröhrenklappe bzw. eine Folge der sekundären Neurogenisierung durch die Rezeptorverluste. (14,19, 39, 84)



## **5 Klinik**

### **5.1 Symptome**

Die Symptome bei Kindern mit Megauretererkrankungen sind bei den unterschiedlichen Entstehungsformen relativ gleich. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sind die Erkrankten mit einem Megaureter bei einem Dilatationsgrad IV- V nach der Graduierung von EMMETT und WITTEN bzw. nach der Reflux- Klassifikation, in einem Alter von 1- 3 Monaten. Oftmals wird diese Diagnose bereits intrauterin bei dem sonographischen Schwangerschafts- Screening ab der 20. SSW gestellt. (26, 51, 52, 55, 73) Das klinische Spektrum reicht vom Zufallsbefund im Rahmen einer routinemäßig durchgeführten Ultraschalluntersuchung nach der Geburt, über die therapieresistente hochfieberhaften Harnwegsinfektion bis hin zur heute seltenen Notfallsituation der Urosepsis. (1, 8,75)

Bei länger bestehenden Ureterostiumstenosen kann es zu einer Makrohämaturie und zu einer Bildung von Nierensteinen kommen. (8, 38) Bei den refluxbedingten Megaureterformen tritt oft ein Druck- und Spannungsschmerz im Nierenlager während der Miktion auf, sowie Harnwegsinfektionen und ungeklärte Fieberschübe. (5, 71, 72, 75)

Gedeihstörungen und schlechter Allgemeinzustand sind bei Kindern mit schweren klinischen Symptomen zu beobachten, besonders bei den Patienten mit sekundär refluxiven Megaureterformen z.B. Urethralklappen, NBFS, Tumoren und doppelseitigem Auftreten eines dilatierten Harnleiters. (37, 54, 85)

Als Zeichen einer schweren obstruktiven Uropathie sind die Blase und Niere palpabel, das Abdomen ist durch Meteorismus, Urinaszites bzw. Urinextravasation aufgetrieben. Die urämische Azidose ist eine Komplikation der schweren Obstruktion mit Infektion. (69, 70, 71)

## **5.2 Diagnostik**

### **5.2.1 Allgemein**

Kinder mit diesen o.g. Symptomen müssen einer sofortigen Diagnostik unterzogen werden. Die ersten Laboruntersuchungen sollten über die Routine hinaus das weiße und rote Blutbild, sowie Elektrolyte, Kreatinin, Harnstoff im Serum und das Urinsediment enthalten. Das Anlegen einer Urinkultur und bei hohen Fieberschüben einer Blutkultur sollten ebenfalls in dem Spektrum enthalten sein.

Bei schwerkranken, urämischen, septischen, dehydrierten und azidotischen Säuglingen steht die sofortige Notfallbehandlung an erster Stelle.

Die abdominelle Sonographie mit Darstellung des harnableitenden Systems ist heute das bildgebende Verfahren der ersten Wahl. Bei sich erhärtendem Verdacht auf pathologische Vorgänge ist ein MCU bei einem vesico- ureteralen Reflux und ein IVU bei einer durch Obstruktion bedingten Erweiterung des Harnhohlsystems zusätzlich durchzuführen. Zur Beurteilung der Leistung beider Nieren ist die Durchführung der MAG 3- Clearance die nuklearmedizinische Methode, die in heutiger Zeit die genauesten und aussagekräftigsten Meßwerte zu Verfügung stellt. (21, 24, 27, 28, 71)

## 5.2.2 Sonographische Diagnostik

Der Ultraschall gehört heute zu den Routineuntersuchungen bereits in der Schwangerschaft und bei Neugeborenen. Diese Methode ist erste Wahl bei der bildgebenden Diagnostik. Sie zeigt bereits unterschiedliche Grade der Dilatation des Nierenkelchsystems und die entsprechende Verminderung des Nierenparenchyms sowie teilweise den Verlauf und den Dilatationsgrad der Ureter an. Die Veränderung des Verhältnisses zwischen Nierenparenchym und Kelchsystem wird im PPI (Parenchym-Pyelon-Index) angegeben (Abbildung 5).

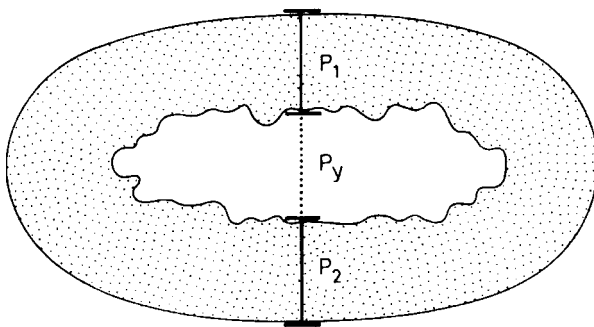


Abbildung 5: Parenchym- Pyelon- Index  $P_1 + P_2 : P_y = 2:1$  Normalbefund;  
(20)

Der Normalwert beträgt 2:1, d.h., daß das gesamte Parenchym im Durchmesser zweimal so breit ist wie das Pyelon. Bei Erweiterungen des Nierenbeckenkelchsystems verändert sich das Verhältnis zugunsten des Pyelons (16, 20, 22, 31, 57).

### **5.2.3 Röntgenologische Diagnostik**

Zu den röntgenologischen Standarduntersuchungen gehören das MCU und das IVU.

Die intravenöse Urographie ist das Untersuchungsverfahren, welches am häufigsten zur Diagnostik des oberen Harntraktes empfohlen wird. Es kann mit dieser Methode eine erste Aussage über die Nierenfunktion, die Ureterperistaltik, den Dilatationsgrad des Harnleiters, über die Lokalisation einer möglichen Ureterstenose und weitere Engen im harnableitenden System gegeben werden (2, 12, 18, 29, 32, 71).

Die MCU ermöglicht nicht nur den Nachweis des Refluxes, sondern läßt gleichzeitig den Verlauf, die Gestalt und den Dilatationsgrad des Ureters erkennen. Weiterhin ist eine Unterscheidung zwischen Nieder- und Hochdruckreflux möglich. Eine mögliche subvesikale Obstruktion kann mit dieser Methode bereits erkannt werden (5, 15, 27, 53, 68).

### **5.2.4 Nuklearmedizinische Diagnostik**

Durch die nuklearmedizinische Nierendiagnostik können folgende Parameter der Nieren und der ableitenden Harnwege bestimmt werden:

- die Morphologie,
- die Durchblutung,
- die prozentuale Funktionsleistung beider Nieren,
- die tubulosekretorische Funktionsleistung,
- die glomeruläre Funktionsleistung,
- der renale Harnabfluß,
- die Ureterperistaltik und
- der vesiko- renale Reflux.

Es können verschiedene Radionukleide intravenös appliziert werden z.B.:

$^{99m}\text{Tc}$ - DPTA,  $^{99m}\text{Tc}$ - DMSA,  $^{123}\text{J}$ ,  $^{131}\text{J}$ - Hippuran und MAG 3. Die unterschiedlichen Radionukleide werden verschieden im renaler System ausgeschieden, so daß Beurteilungen der relativen glomerulären Funktion (DPTA, MAG 3), der relativen tubulären Funktion (DMSA) und der proximalen Tubulusfunktion ( $^{123}\text{J}$ ,  $^{131}\text{J}$ - Hippuran) möglich sind (23, 24, 25, 26, 30, 33).

### **5.3 Operationsmethoden**

#### **5.3.1 Cutane Ureterostomie**

##### **5.3.1.1 Allgemein**

Die cutane Ureterostomie dient bei Megaureterformen mit einem Dilatationsgrad von IV- V nach EMMETT/WITTEN bei primärer Obstruktion und nach IC- Klassifikation bei refluxiver Genese als ein Entlastungseingriff. Es kommen verschiedene Formen in Frage z.B. die proximale Ableitung nach SOBER und ihre Umkehrung, die Chimney-Plastik, die Ring- und die LOOP- Ureterostomie und die temporäre endständige Ureterostomie (63, 64, 65, 66, 74).

##### **5.3.1.2 Temporäre endständige cutane Ureterostomie**

In der Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie im Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der E.- M.- Arndt Universität Greifswald wird seit 22 Jahren die Operatiionsmethode der Anlage einer temporären endständigen Ureterostomie bei nicht konservativ therapierbaren Megaureterformen bevorzugt.

Operativ erfolgt eine Sectio alta. Nach Abschieben des Peritoneums und Aufsuchen der Uretermündungsstelle erfolgt die Zügelung und die Mobilisation des dilatierten Ureters. Es folgt dann das Absetzen des Ureters von der Harnblase nach Ligatur und Durchstichligatur. Der dilatierte Ureter wird nach weiterer Präparation und Mobilisation am lateralen Wundbereich des Hautschnittes herausgeleitet unter Bildung eines Nippels als Ureterostoma (Abbildung 6)(74).



Abbildung 6 Nippelanlage

### **5.3.1.3 Ureterocystoneostomie nach *POLITANO/LEADBETTER***

Die Rückverlagerung der temporären endständigen cutanen Ureterostomie nach der Erlangung eines suffizienten Urintransport durch den Ureter erfolgt nach der Operationsmethode *POLITANO/LEADBETTER*. Es handelt sich hierbei um ein transvesikales Vorgehen. Das Ostium in der Harnblase wird umschnitten und der Ureter vollständig aus der Blasenwand herausgelöst. Der cutan gelöste und vorsichtig freipräparierte Harnleiter wird zur Neueinpflanzung in die Harnblase durch einen submukösen Tunnel latero kranial vom alten Ostium durchgezogen und wieder unter Bildung eines neuen in orthotoper Lage eingenähten Ostiums in der Harnblase fixiert ( 74, 79).

## 5.4 Urodynamische Untersuchung des abgeleiteten Ureters- Ureterdynamik

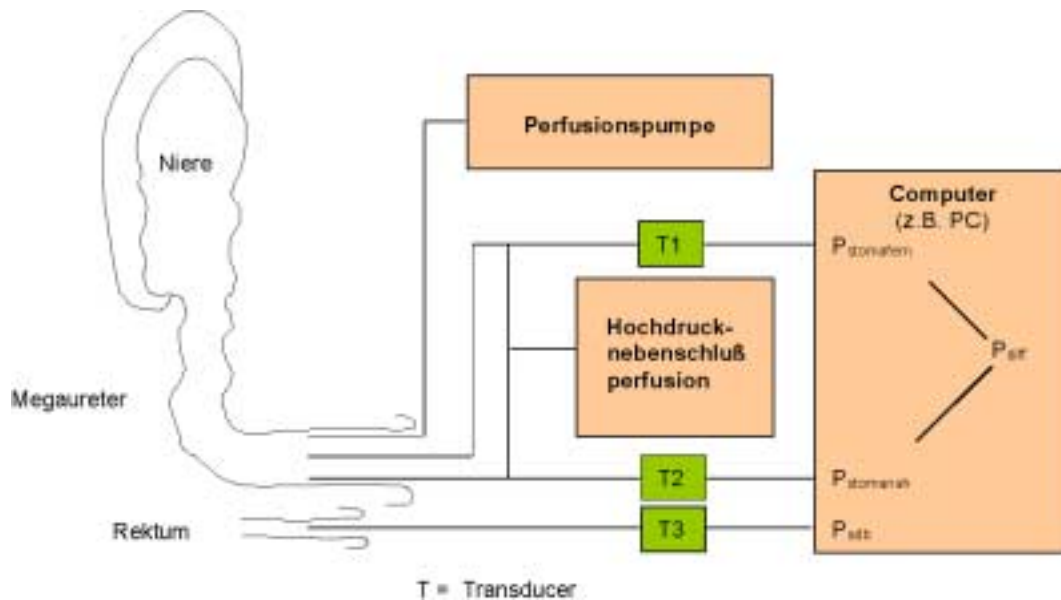


Abbildung 7: Blockschaltbild der urodynamischen Funktionsdiagnostik am ektop-mündenden Ureters.

Die urodynamische Funktionsdiagnostik des Ureters bei bestehender endständiger cutaner Ureterostomie dient zur Überprüfung der Maturationsvorgänge im megalisierten Harnleiter. Diese Untersuchung wird seit Ende der 80er Jahre in der Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie der Universität Greifswald durchgeführt.

Diese Untersuchung wird zum Entscheid über den Zeitpunkt der Rückverlagerung der Ureterostomie durchgeführt. Aus ihr lassen sich Schlußfolgerungen auf die Tonisierung des megalisierten Harnleiters und Maturation der peristaltischen Funktion ziehen (40, 41, 42).



Die intraureterale Druck- Fluß- Messung wird nach in Abbildung 7 dargestelltem Blockschaltbild durchgeführt. In dem cutan herausgleitetem Ureter werden unter sterilen Bedingungen 3 geringlumige Sonden eingeführt, die in unterschiedlichen Abständen platziert werden. Der am weitesten stomafern liegende Katheter wird mit der Perfusionspumpe verbunden. Über die anderen Katheter wird ein stomaferner und ein stomanaher Druck im Ureter gemessen. Der intraabdominelle Druck wird über einen im Rectum liegenden Katheter erhoben. Zum Anfang wird der Druck bei Eigendiurese gemessen. Es erscheinen im Computerbild 4 Kurvenverläufe ( $p_{\text{stomafern}}$ ,  $p_{\text{stomanah}}$ ,  $p_{\text{diff}}$  und  $p_{\text{abd}}$ ). Beim antegraden Urintransport wird als erstes eine peristaltische Welle stomafern aufgebaut, die sich dann stomanah fortsetzt. Diese wird als Kurvenausschlag im Computerbild registriert. Zur Untersuchung des Ureters bei vermehrter Volumenbelastung wird über den Perfusionskatheter angewärmte Wasserlösung mit einer Füllgeschwindigkeit von 10 ml/h perfundiert. Es erfolgt eine langsame Steigerung der Perfusionsrate in Zehnerschritten. Bei gut tonisiertem Ureter kommt es mit Steigerung der Volumenbelastung zu größer werdenden Druckanstiegen, die in Form von größeren Amplituden im Computerbild sichtbar werden. Nach Beendigung der Untersuchung wird die sich im Ureter befindliche Restflüssigkeit gemessen (43, 44, 46, 47, 48).

Es lassen sich mit dieser Untersuchungsmethode Aussagen zur Ureterperistaltik (Richtung, Amplitude) und zum funktionellen Dilatationsgrad (Restflüssigkeitsmenge) treffen. Diese Methode ist eine wertvolle Ergänzung im Zusammenhang mit der radiologischen und sonographischen Diagnostik zur Festlegung des Zeitpunktes der Durchführung der UCN bei gut tonisiertem Megaureter (45, 49, 50).

## **6 Methodik**

### **6.1 Allgemein**

Diese Studie ist retrospektiv angelegt. Es handelt sich um 52 Fälle mit Megaureteren IV° und V° nach EMMETT und WITTEN primär oder sekundär obstruktiver bzw. refluxiver Form, die in der Zeit von 1975- 1997 in der Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie im Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin in Greifswald operiert wurden. Es wurden nur diese mit hohem Dilatationsgrad betroffenen Harnleiter berücksichtigt, da in diesen Fällen mit einem zweizeitigen operativen Eingriff therapiert wurden. Als erstes erfolgte die Ableitung des erweiterten Harnleiters mittels einer endständigen cutanen Ureterostomie und nach deutlicher Funktionsbesserung des abgeleiteten Harnleiters und der betroffenen Niere eine Rückverlagerung nach POLITANO/LEADBETTER.

### **6.2 Auswahl der Patienten**

Die Aufstellung der zur Untersuchungsgruppe gehörenden Patienten erfolgte mittels der Operationsbücher von 1975- 1985 der Klinik für Chirurgie und aus den im Computer archivierten Operationsberichten der Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie von 1986- 1997. Es wurde eine Namensliste der in der Arbeit zu betrachtenden Patienten erstellt.

Die zur Datengewinnung benötigten Krankenblätter der ausgewählten Patienten wurden in der Universitätsklinik für Chirurgie und in der Universitätsklinik und Poliklinik für Kinderchirurgie und der Universitätsklinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin im Zentrum für Kinder und Jugendmedizin eingesehen.

### 6.3 Stammdaten der Patienten

Im vor Beginn der Studie erarbeitetem Auswertungsprotokoll zählt zu den Stammdaten der Name und Vorname des Patienten, das Geburtsdatum, das Geschlecht, die Anschrift des Kindes und der Name und die Anschrift des Hausarztes des Erkrankten.

Bei Sammlung dieser Daten konnte bereits eine geschlechtsspezifische Verteilung der Patienten mit Megaureteren IV° und V° erstellt werden.

Von den insgesamt 52 Fällen sind in der Geschlechterverteilung die Jungen um das Doppelte mehr betroffen als die Mädchen (Abbildung 8).



Abbildung 8: Geschlechtsspezifische Verteilung der Megaureter IV und V bei n = 52 von 1975- 1997.

Die Tendenz des auffälligen männlichen Überhanges ist über den gesamten zu betrachtenden Zeitraum zu erkennen (Abbildung 9).

Aufgrund der verbesserten diagnostischen Maßnahmen und der möglichen Verbesserung der OP- Methoden über die auszuwertende Zeitspanne werden in dieser Studie die Daten vergleichend zwischen den Zeitabschnitten von 1975- 1985 und 1986- 1997 betrachtet. Eine Qualitäts- bzw. Quantitätsveränderung der Ergebnisse zwischen den o.g. Zeitabschnitten ist damit gut darzustellen.

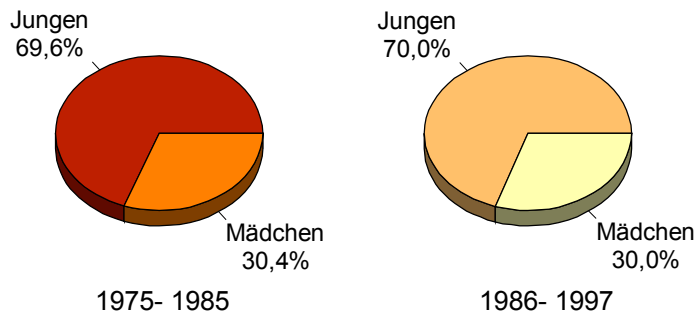


Abbildung 9: Geschlechtsverteilung im Vergleich von '75 - '97 bei n= 52.

Von insgesamt 52 operierten Fällen ist nur ein Fünftel des Patientengutes aus dem Einzugsgebiet Greifswald (Abbildung 10).

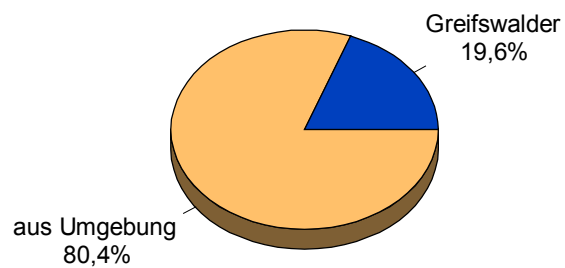


Abbildung 10: Verteilung der Megaureter von 1976- 1997 in Greifswald und Umgebung bei n= 52.

## 6.4 Anamnestische Daten

Im Seitenvergleich der Megaureteren IV° und V° ist kein signifikanter Unterschied zu erkennen. Die rechte Seite ist in den betrachteten Fällen zahlenmäßig leicht bevorteilt (Abbildung 11 ).

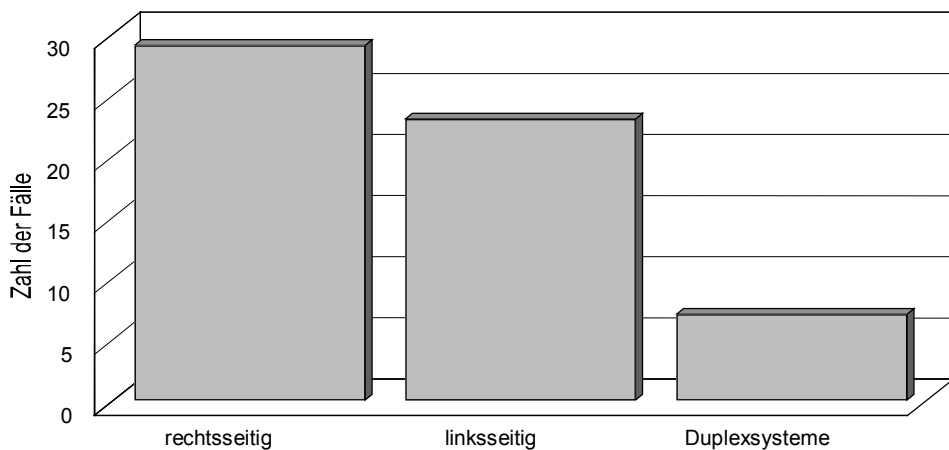


Abbildung 11: Seitenverteilung der Megaureter IV° und V° bei n = 52.

Unter den betrachteten dilatierten Harnleitern sind sieben Duplexsysteme zu finden.

Zu den anamnestischen Daten zählt ebenfalls die pränatale Diagnostik, das heißt das Ultraschall- Screening im Mutterleib.

In den Krankenakten wurden nur bei 13 Kindern von 52 Aussagen zu dieser Untersuchung im Zeitraum von 1985 – 1997 gefunden. Von den 13 sonographisch untersuchten Feten zeigten 9 von ihnen keine pathologischen Befunde am harnableitendem System. Krankhafte Veränderungen an Harnleitern und Nieren wurden in der 32. - 36. Schwangerschaftswoche bei 4 Feten diagnostiziert.

Bei den restlichen betrachteten Ureteren sind keine sonographischen Untersuchungen durchgeführt worden, da bis 1985 diese diagnostische Methode in Greifswald nicht etabliert war, bzw. es ließen sich keine Einträge über eine erfolgte pränatale Diagnostik in den Krankenblättern finden.

### **6.5 Ausgangssituation vor cutaner Ureterostomie, unmittelbar vor der Rückverlagerung durch UCN und ca. 1 Jahr nach UCN**

In der Studie werden die ausgewerteten Untersuchungsergebnisse zu drei unterschiedlichen Zeitpunkten betrachtet und miteinander verglichen.

Als erstes die Ausgangssituation vor der Anlage einer cutanen Ureterostomie, zum zweiten die Ausgangssituation vor der Rückverlagerung der cutanen Ureterostomie als UCN und als drittes werden die Ergebnisse ca. 1 Jahr nach UCN erfaßt.

Zu den zur Auswertung gelangten Ergebnissen zählen das Gewicht und die Größe der Kinder, Infektionen des Harntraktes nach vorhanden / nicht vorhanden und die Urosepsis. Weiterhin werden gewertet die Dilatationsgrade der Megaureteren aus dem IVU nach EMMETT/ WITTEN und bei den refluxiven Formen die IC- Klassifikation aus dem MCU. Die Nierenleistung wird beurteilt aus dem ING und der MAC 3- Clearance nach einem Punktesystem, das in Zusammenarbeit mit der Radiologischen Klinik der Ernst- Moritz- Arndt - Universität Greifswald erstellt wurde. Die genaue Beschreibung dieses Auswertungsalgorithmus erfolgt in Abschnitt 6.7.

Im Weiteren gehört zu den Untersuchungsergebnissen die Sonographie der Nieren. Diese Daten konnten erst ab 1985 erfaßt werden, da vorher dieses bildgebende Verfahren nicht zur Anwendung gelangte. Die Einteilung der Befunde erfolgt nach dem Pyelon-Parenchym-Index (siehe Abbildung 5 )

- <b>die Größe und das Gewicht:</b>	nach Perzentilkurven
- <b>die Infektion des Harntraktes:</b>	nach nein / ja / Urosepsis
- <b>der Dilatationsgrad der Ureter:</b>	nach EMMETT/ WITTEN aus dem IVU bei obstruktiven Formen nach der IC- Klassifikation bei den refluxiven Formen
- <b>die Nierenleistung:</b>	nach Nierenfunktion und Harnabfluß aus ING und Clearence
- <b>die Sonographie der Nieren:</b>	nach dem <b>Parenchym- Pyelon-</b> Index (PPI)

Tabelle 8: Die betrachteten Auswertungsergebnisse im Überblick Die Einteilung der Megaureter durch die Philadelphia- Klassifikation erfolgt nach der unterschiedlichen Genese der dilatierten Harnleiter (Tabelle 1).

Betrachtet man die Megaureteren nach ihrem obstruktiven bzw. refluxiven Ursprung ist eine Seitenverteilung zwischen Obstruktion und Reflux auffällig. In den ausgewerteten Fällen ist bei den refluxbedingten Megaureteren eine ausgewogene Seitenverteilung zu beobachten. Bei den obstruktiven Formen ist die rechte Seite häufiger betroffen als die linke. Diese Häufigkeitsverteilung ist in beiden Betrachtungszeiträumen zu beobachten (Abbildung 12).

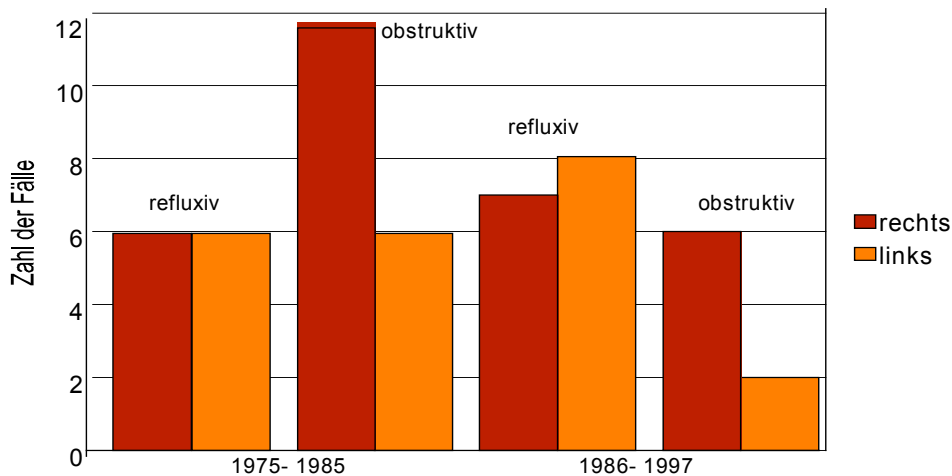


Abbildung 12: Seitenverteilung zwischen Obstruktion und Reflux von 1975- 1997 bei n= 52.

Die Geschlechterverteilung bei den unterschiedlichen Megaureterformen zeigt, daß das männliche Patientengut in den ersten elf Jahren als Grund für die Entstehung eines dilatierten Harnleiters zu 68,75% die Obstruktion und zu 31,5% den Reflux zeigt. In den Jahren von 1986-1997 besteht eine Gleichverteilung.

Bei den Mädchen überwiegt von 1975-1985 ebenfalls die Obstruktion, d.h., es waren 5 Megaureter mit obstruktiver und 3 mit refluxiver Ursache zu finden. In den Jahren nach 1985 waren jedoch die refluxiven Megaureter zu 83,3% (5 Mädchen) gegenüber den obstruktiven (1 Mädchen) bei 6 erfaßten Fällen vertreten (Abbildung 13).



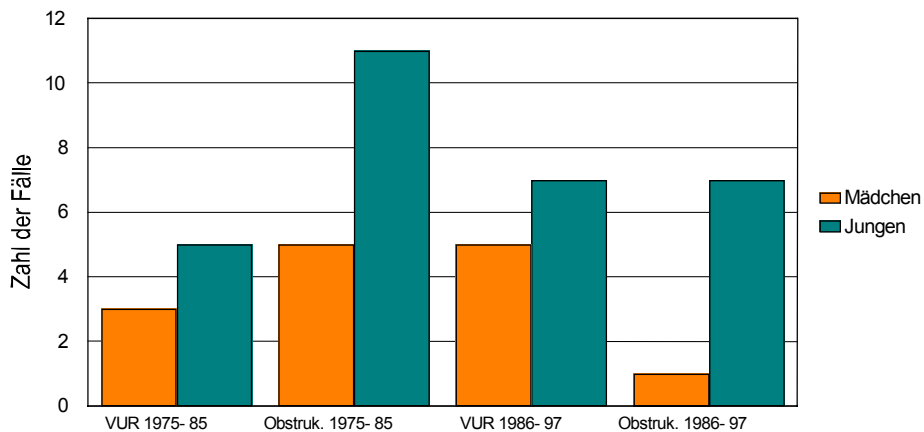


Abbildung 13: Geschlechterverteilung zwischen obstruktiven und refluxiven Megaureterformen vor Anlage einer cutanen Ureterostomie im Zeitraum von 1975- 1997 bei n = 44.

Es interessiert weiter die Häufigkeit des Auftretens primär und sekundär refluxiver bzw. obstruktiver Megaureterformen (Abbildung 14).

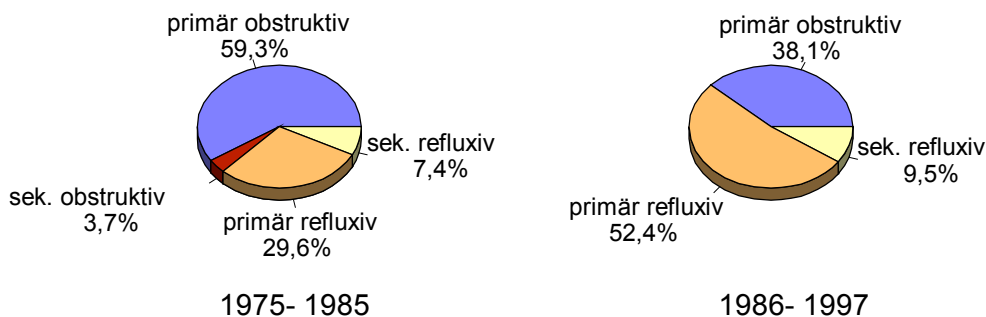


Abbildung 14: primär und sekundär refluxive bzw. obstruktive Megaureterformen im Zeitraum von 1975-1997, n=52.

Die in die Auswertung eingegangenen Ergebnisse, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten miteinander vergleichend betrachtet wurden, sind in tabellarischer Form noch einmal übersichtlich dargestellt (Tabelle 9).

1. **Ausgangsbefunde vor cutaner Ureterostomie**
  - a) -Megaureterformen  
-Alters- und Geschlechtsverteilung ; Größe und Gewicht,  
Betrachtung der Veränderungen im Laufe der  
Beobachtungszeiträume von 1975-1985 und  
1986- 1997
  - b) -Dilatationsgrade der Megaureter  
Einteilung bei Obstruktion n. EMMETT/ WITTEN  
und bei VUR nach IC- Klassifikation  
-Nierenleistung  
Summe aus Nierenfunktion und Harnabfluß der  
betroffenen Seite  
-funktionelle Auswirkungen  
bezüglich Nierenleistung, Dilatationsgrad,  
Megaureterform, Infektion
2. **Ausgangsbefunde vor UCN nach cutaner Ureterostomie**
  - a) -Zeitraum zwischen Ableitungsoperation und UCN  
bezüglich Megaureterform  
-funktionelle Auswirkungen  
bezüglich Nierenleistung, Dilatationsgrad,  
Formen, Infektion  
Veränderungen im Laufe der Beobachtungszeiträume
3. **Befunde nach UCN (ca. 1 Jahr)**
  - a) -funktionelle Auswirkungen  
bei der Erfassung von Nierenleistung, Dilatationsgrad,  
Formen, Infektion
  - b) -Alters- und Geschlechtsverteilung ; Größe und Gewicht,  
Betrachtung der Veränderungen im Laufe der  
Beobachtungszeiträume

Tabelle 9: Übersicht der Auswertungsschemata.

## **6.6 Datengewinnung aus den Operationen**

Aus den Untersuchungsparametern der cutanen Ureterostomie und der Ureterocystoneostomie interessiert der Zeitpunkt der Operation, das Alter des Kindes in Monaten und bei der UCN zusätzlich das Zeitintervall zwischen beiden operativen Eingriffen. Unterschieden wurde nach der Operationsmethode wie endständige cutane Ureterostomie, SOBER-Plastik oder LOOP- Ureterostomie bei der Ableitungsoperation sowie bei der Rückverlagerungsoperation die Durchführung mit bzw. ohne Ureter-Modellage. Von weiterem Interesse war die Lokalisation der Hautinzision beim Ersteingriff sowie die Lokalisation der endständigen cutanen Ureterostomie. Die Operationsdauer in Minuten und der Operateur nach seiner fachärztlichen Qualifikation wurde ebenfalls in die Auswertung einbezogen.

Weiterhin wurden postoperative Komplikationen mit operativer Konsequenz erfaßt, d.h. Revisionen sowie Reoperationen bei Stenosen des Ureters in seinem neuen anatomischen Verlauf sowie im Stomabereich. Akute Niereninsuffizienz und die Urosepsis sind als schwere Komplikationen analytisch aufgearbeitet. Operationsbedürftige Komplikationen nach Ureterostomie werden in den ersten 2 Monaten als „frühe“ und zeitlich danach als „späte“ chirurgische Revisionen eingestuft. Bei einigen der betrachteten Fälle kam es nicht zur Rückverlagerungsoperation, da sich aufgrund einer signifikanten Verschlechterung der Nierenfunktion bishin zur Funktionslosigkeit bzw. einer schweren Urosepsis eine Nephrektomie der betroffenen Seite erforderlich machte.

### **6.7 Die Ureterdynamik als spezielle urodynamische Funktionsdiagnostik bei endständiger cutaner Ureterostomie.**

Die urodynamische Funktionsuntersuchung in dem cutan herausgeleiteten Harnleiter ist ein modernes diagnostisches Verfahren. Durch sie ist eine Aussage über die Reifung des Ureters und die Veränderung der Leistungsfähigkeit des vor Ableitung stark dilatierten Harnleiters zu diagnostizieren.

Im Abschnitt 5.4 ist dieses diagnostische Verfahren beschrieben. Von den 52 nachuntersuchten Fällen konnten nur bei 13 Kindern diese Untersuchung durchgeführt werden. Anfang der 90er Jahre gehörte dieses Verfahren zum Standard der Untersuchungen.

#### **Auswertungskriterien**

- *die erkennbare wellenförmige Peristaltik des Harnleiters*
- *die ante- und retrograd verlaufende Peristaltik*
- *die dabei maximal auftretende Amplitude in kPa*
- *die nach durchgeführter Untersuchung im Harnleiter befindliche Restharn- bzw. Restflüssigkeitsmenge*

Da keine definierten Normalwerte bei relativ geringer Anzahl von Untersuchungen vorliegen, wurden zur Auswertung des Patientengutes folgende spezifische Kriterien herangezogen (siehe Tabelle 10): Auswertungskriterien bei der urodynamischen Funktionsdiagnostik des Ureters bei endständiger cutaner Ureterostomie.

Die positiven Ergebnisse dieser Untersuchung waren von Bedeutung zur Entscheidung der Rückverlagerung des Ureters oder trugen im Rahmen des Untersuchungsspektrums zur Entscheidungsfindung bei. Dieses wurde ebenfalls in der retrospektiven Untersuchung berücksichtigt.

## 6.8 Das Auswertungsschema der Nierenleistung

Der Befund- Code wurde anhand der Clearance bzw. der Isotopen-nephrographie erstellt.

Es handelt sich um einen fünfstelligen Zahlen- Code. Die erste Zahl zeigt die Gesamteinschätzung der Nierenleistung des Organismus. Sie entsteht aus den Ergebnissen der Nierenfunktion jeder Seite und des Harnabflusses der einzelnen Nieren (Abbildung 15).

Der für die jeweilige Nierenfunktion bzw. für den Harnabfluß stehende numerische Wert wird semiquantitativ aus dem nach der Untersuchung erstellten radiologischen Befundbericht festgelegt. Es stehen sechs Bewertungskriterien zur Verfügung. Die Zahl Null bedeutet eine intakte Nierenfunktion, der Harnabfluß zeigt keine Retention. Die weitere Graduierung gering, mäßig, erheblich, mehr als erheblich, völlige Funktionslosigkeit der Niere bis zur Anurie erfolgt bis zum Wert 5 (siehe Tabelle 11).

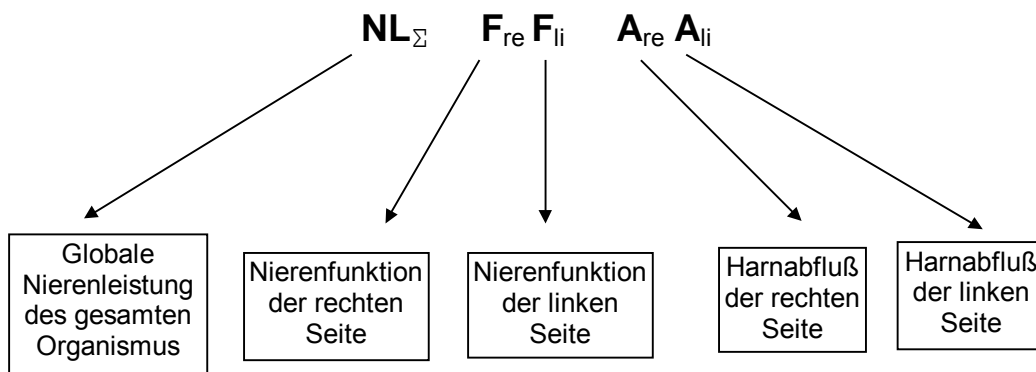


Abbildung 15: Befund- Code der Nierenleistung in der Graduierung 0 bis 5.

<b>Punkteverteilung:</b>	0 = <i>normal</i>
	1 = <i>gering reduziert</i>
	2 = <i>mäßig reduziert</i>
	3 = <i>erheblich reduziert</i>
	4 = <i>mehr als erheblich reduziert</i>
	5 = <i>funktionslos</i>

Tabelle 11: Semiquantitative Bewertungskriterien der Nierenleistung.

Die Nierenleistung für die auszuwertende Seite wird durch die Summe der Punkte von Nierenfunktion und Harnabfluß erstellt.

- Nierenleistung rechts:

$$NL_{re} = F_{re} + A_{re} \quad [1]$$

- Nierenleistung links:

$$NL_{li} = F_{li} + A_{li} \quad [2]$$

Dieses bedeutet, daß die Nierenleistung in einer Skala von null bis zehn ausgewertet werden kann. Niedere Punktwerte entsprechen einer besseren bzw. normalen Nierenleistung und höhere Punktwerte bedeuten eine schlechte Nierenleistung.

Aufgrund dieser Zehnerskalierung lassen sich kleinste Veränderungen der Nierenleistung sichtbar machen. Für die Auswertung ist dies sehr vorteilhaft.

An dieser Stelle geht der Dank für die Unterstützung bei der Erstellung dieses Auswertungsalgorithmus an die Klinik für Radiologie und

Nuklearmedizin der Ernst- Moritz- Arndt- Universität und im besonderen an Herrn Prof. Kirsch.

## **6.9 Mathematisch- statistische Methoden**

### **6.9.1 Prinzipiell**

Aufgrund der niedrigen Patientenzahlen in dieser Arbeit kommen folgende mathematisch- statistische Verfahren zur Anwendung; die Regressions- und Korrelationsanalyse und der U- Test. Bei diesen relativ geringen Zahlen handelt es sich im mathematischen Sinne weniger um Statistik, sondern vielmehr um Trends.

### **6.9.2 Die Regressions- und Korrelationsanalyse**

Regressions- und Korrelationsanalysen sind wichtige statistische Verfahren, um Abhängigkeiten zwischen zwei und mehr Variablen zu ermitteln.

Zur grafischen Darstellung einer bivarianten Verteilung benutzt man ein rechtwinkliges Koordinatensystem mit den beiden Achsen X und Y. So wird jedes Wertepaar als einen Punkt  $(x_i, y_i)$  eingetragen. Nach Darstellung aller Wertepaare als jeweils ein Punkt erhält man eine Punktwolke im X-Y-Koordinatensystem, durch die eine Regressionslinie gelegt werden kann. Diese Regressionslinie ist eine Kurve, welche die Punktwolke am besten repräsentiert.

Die Regressionsanalyse untersucht die Art des Zusammenhanges zwischen den Variablen, während die Korrelationsanalyse die Stärke des Zusammenhanges bestimmt. Der einfachste Fall dieser Kurve ist die Regressionsgerade.

Es gilt :

$$y = a + b \cdot x \quad [3]$$

Die Gerade wird derart durch die Punktwolke gelegt, daß die Summe der Abweichungsquadrate aller Abstände der Punkte von der Gerade ein Minimum ist. Das ist die Methode der kleinsten Quadratsumme. Es gilt also die beiden Parameter a und b zu bestimmen. Für ein Regression von Y auf X gilt:

$$b = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad [4]$$

mit

$$a = \bar{y} - b\bar{x}. \quad [5]$$

Geometrisch gesehen gibt a den Schnittpunkt der Regressionsgeraden mit der y- Achse an, während b den Anstieg der Geraden bestimmt.

Ein weiterer wichtiger Parameter ist der Korrelationskoeffizient r. Dieser Korrelationskoeffizient r kennzeichnet die Stärke des Zusammenhanges zwischen den beiden Variablen X und Y.

Er besitzt einen Wert zwischen 0 und 1. Bei  $r = 1$  ist der Zusammenhang maximal und alle Werte liegen auf der Regressionsgeraden. Bei  $r = 0$  ist kein linearer Zusammenhang zuerkennen.



Es ist natürlich möglich, daß  $r$  einen niedrigen Wert hat, also keine Korrelation bei linearer Regression nachzuweisen ist, da andere, nicht lineare Zusammenhänge zwischen  $X$  und  $Y$  vorliegen.

Um die günstigere Anpassung einer linearen und nicht linearen Funktion an eine vorhandene Punktwolke im  $x$ - $y$ -Koordinatensystem zu ermitteln, müssen die Daten bei nicht linearen Funktionen derart transformiert werden, daß eine lineare Form vorliegt. Nur dann können die Korrelationskoeffizienten verglichen werden. Die Anpassung mit dem höchsten Korrelationskoeffizienten ist dann die beste Anpassung.

Die Berechnung des Korrelationskoeffizienten wurde in dieser retrospektiven Betrachtung angewendet, um einen vermuteten Zusammenhang zwischen den Veränderungen bei dem Dilatationsgrad der Megaureter und der Nierenleistung der betroffenen Niere darzustellen. Ein endgültiger Beweis ist aufgrund der geringen Fallzahl nicht möglich.

### **6.9.3 Der U- Test**

Zweck der beschreibenden Statistik ist es, Stichproben durch Angaben quantitativer Kennwerte (z.B. von Mittelwerten, Streuungen, Korrelationskoeffizienten) zu charakterisieren.

Zunächst formuliert man eine Hypothese. Die Nullhypothese  $H_0$  drückt dabei die Vermutung aus, daß sich zwei Stichproben nicht „echt“, sondern „zufällig“ voneinander unterscheiden. Sie entstammen derselben Grundgesamtheit. Diese Nullhypothese kann mit einer gewissen Irrtumswahrscheinlichkeit  $\alpha$  beibehalten oder abgelehnt werden.

Als Prüfverfahren zweier Stichproben soll der U- Test (verteilungsfreier Rangtest) kurz erläutert werden.

Dabei gibt es jeweils den Test für unabhängige Stichproben (Probanden der Stichproben unterschiedlich, meist unterscheidet sich auch die Anzahl) oder für abhängige (gepaarte) Stichproben (oft dieselben Probanden zu verschiedenen Zeitpunkten).

Bei dem Vergleich zweier Stichproben, bei denen die vorausgesetzte Normalverteilung, bzw. eingipflige Verteilung nicht gegeben ist, die zu prüfende Anzahl der Stichproben zu gering oder nur eine Ordinal- oder Rangskalierung möglich ist, kommt der U- Test zur Anwendung.

Bei diesem Prüfverfahren werden nicht die Meßwerte, sondern ihre Rangplätze für die Berechnung einer Prüfgröße U verwendet.

wenn  $U > U_{\alpha, n1, n2}$ , [6]

dann Annahme der Nullhypothese  $H_0$ ;

wenn  $U \leq U_{\alpha, n1, n2}$ , [7]

dann Zurückweisung von der Nullhypothese  $H_0$

Bei unabhängigen Stichproben (Wilcoxon- Test) werden die Absolutbeträge der Differenzen der gepaarten Werte in eine Rangordnung gebracht. Es erfolgt ein Vergleich der Ränge der positiven Werte (Wert von Stichprobe 1 > Wert von Stichprobe 2) mit den Rangplätzen der negativen Werte (Wert/Stichprobe 1 < Wert/Stichprobe 2).

## **7 Ergebnisse der Studie operierter Patienten mit Megaureter in den Jahren 1975- 1997**

### **7.1 Allgemein**

In diesem Teil der Arbeit werden die Ergebnisse dargestellt, die eine qualitative und quantitative Aussage über die in Greifswald durchgeführten Operations- und Therapiemethoden bei Kindern mit Megaureterformen unterschiedlicher Genese treffen.

Diese Daten sollen eine Weiterentwicklung der angewandten Methoden über den beschriebenen Zeitraum zeigen, wie es bereits in anderen Teilen der Arbeit aufgezeigt wurde.

### **7.2 Die allgemeine Ausgangssituation vor cutaner Ureterostomie**

In den Jahren von 1975- 1997 wurden 52 Operationen bei Kindern mit Megaureter IV°- V° obstruktiver bzw. refluxiver Genese durchgeführt.

Bei den untersuchten Patienten gab es unterschiedliche klinische Symptome, die dann zu einer subtilen Nierendiagnostik führten. Als Hauptsymptom muß die Harntraktinfektion angeführt werden. Sie war bei 80,8% der Fälle der ausschlaggebende Hinweis zur Einleitung einer weiteren Nierenfunktionsdiagnostik. 19% der Kinder von den 42 mit Harntraktinfektion erkrankten an einer Urosepsis, wovon 80% in den Jahren von 1975-1985 auftraten und nur 20% in der Zeit von 1986 bis 1997. Deutlich erkennbar ist die Senkung der Urosepsisrate um 60%. Die Zahl der Harnwegsinfektionen reduzierte sich um 17,5 % im Vergleich der letzten zwölf Jahren im Untersuchungszeitraum. Der Grund liegt wahrscheinlich in den besseren diagnostischen Möglichkeiten in den

letzten Jahren (Abbildung 16). Die Erkrankung des Embryos wird teilweise bereits im Mutterleib erkannt. Es gibt seit den 90er Jahren ein Ultraschallscreening für Neugeborene.

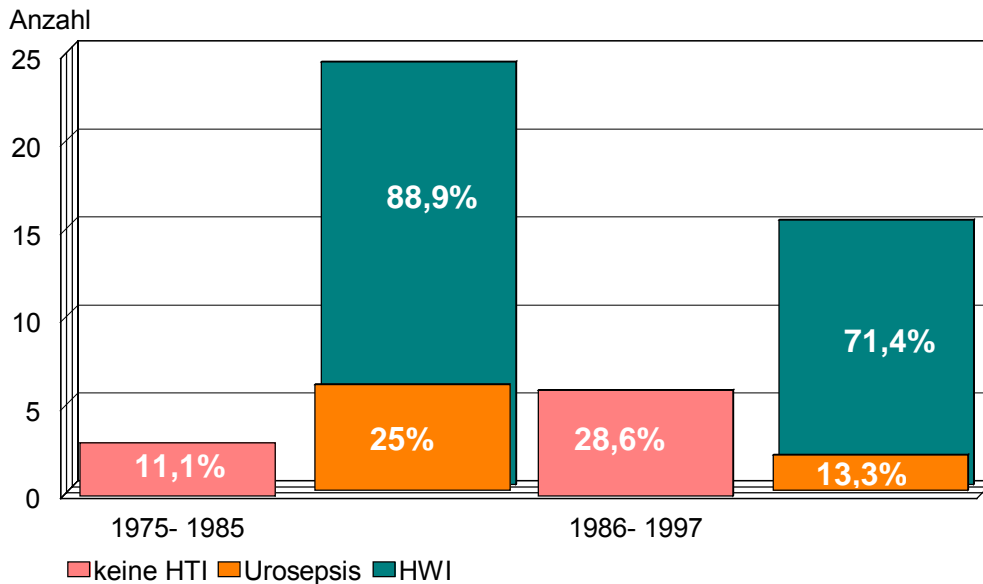


Abbildung 16: Harntraktinfektion als Hauptsymptom von 1975-1997.

Die weiteren 10 Patienten wurden durch andere Krankheitszeichen bzw. durch pränatale Sonographie auffällig. Eine isolierte Makrohämaturie war bei zwei Kindern zu erkennen. Ein Patient bekam ein Nierenscreening aufgrund seiner angeborenen Hypospadias penis. In den letzten 12 Jahren hat die Sonographie, ob prä- oder postnatal, einen großen Stellenwert erreicht. Es wurden in 4 Fällen durch die pränatale Sonographie dilatierte Ureter gefunden. In 2 Fällen kam es bei wiederholter sonographischer Kontrolle zu einer Zunahme des Dilatationsgrades des Ureters mit zunehmender Stauung des Nierenbeckens, so daß die Geburt in der 36. Schwangerschaftswoche eingeleitet werden mußte. Durch ein postnatales Nierenscreening mittels Ultraschall wurden 3 Patienten frühzeitig mit klinisch pathologischen Harnleiter- und Nierenbefunden erkannt (Abbildung 17).

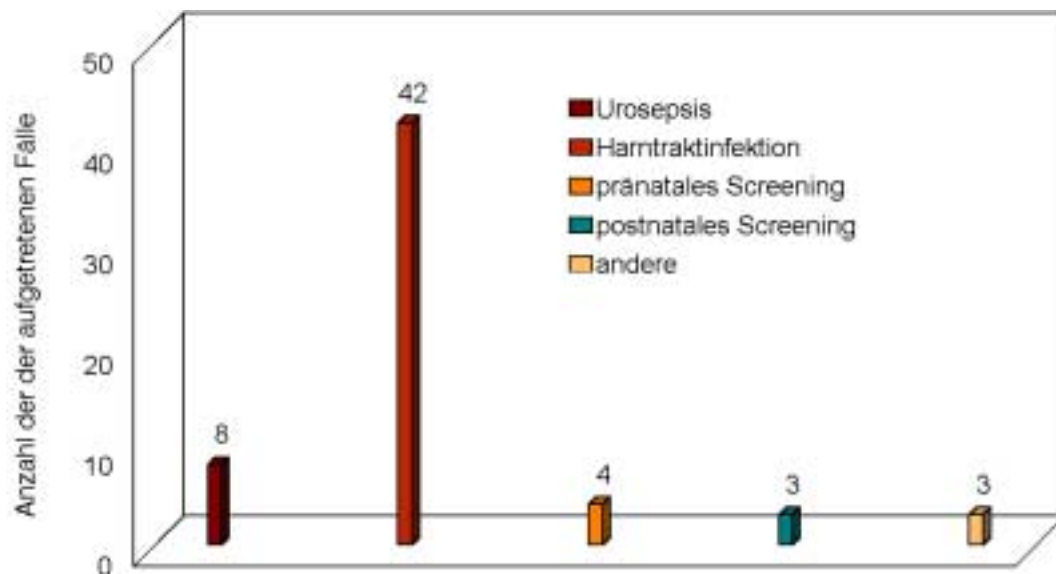


Abbildung 17: Indikationen zur Durchführung einer Nierenfunktionsdiagnostik bei n = 52.

Unter den 52 Fällen gab es Kinder mit Doppelnierenanlage und Urethralklappen. Bei den Jungen wurde fünfmal eine Urethralklappe als Ursache eines sekundär megalisierten Harnleiters festgestellt. Die Duplexsysteme traten siebenmal auf, wobei bei jeweils einseitigem Vorkommen die rechte Seite mit 5 Patienten im Gegensatz zur linken Seite mit 2 Patienten überwiegt.

Die in dieser Studie untersuchten Megaureterformen sind wie bereits erwähnt refluxiver bzw. obstruktiver Natur. Die insgesamt 52 Fälle setzen sich aus 27 refluxiven und 25 obstruktiven Megaureterformen zusammen. Beim VUR wurden 22 primär- refluxive Formen und 5 sekundäre diagnostiziert. Bei der Obstruktion fanden sich zwei sekundäre Ursachen.

Werden diese Fakten in den 2 Auswertungszeiträumen miteinander verglichen, ist auffällig, daß in den Jahren von 1975-1985 die obstruktiven Megaureterformen mit 65,2% gegenüber den refluxiven Formen mit 34,8%

häufiger vertreten sind. Von 1986 ist ein Absinken der Fälle mit Obstruktion zu erkennen. Ursache für den megalisierten Harnleiter durch vesico- ureteralen Reflux war bei 57,8% der Kindern zu erkennen (Abbildung 18).

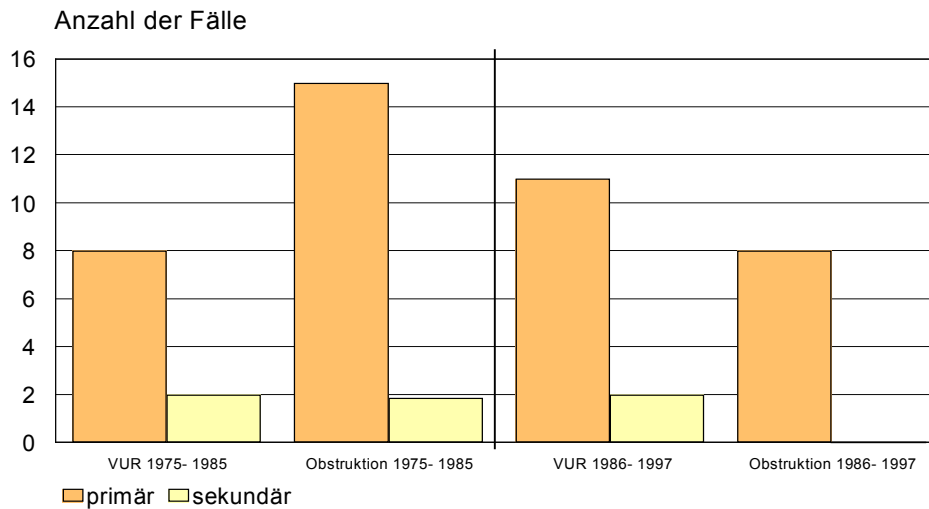


Abbildung 18: Refluxive und obstruktive Megaureter von 1975- 1997, n=48

Im untersuchten Patientengut wurden nur Megaureter IV° und V° operativ therapiert. Es handelte sich dabei um einen VUR IV°- V° nach der IC-Klassifikation (5) und bei der Obstruktion um einen Dilatationsgrad nach der Einteilung von EMMET und WITTEN (77) von IV°-V°. In Auswertung dieser Daten ist zu erkennen, daß die höheren Dilatations- und Refluxgrade bei beiden Formen häufiger bei Grad V auftraten als die viertgradigen (Abbildung 19). Als Ursache für das häufigere Auftreten von Megaureter V° kann angenommen werden, daß nicht alle viertgradig megalisierten Ureter operiert wurden. Zum einem wurden die natürlichen Maturationsvorgänge der Harnleiter abgewartet und zum anderen wurde primär eine Ureterocystoneostomie durchgeführt, d.h., nicht alle

Megaureter IV° kamen zu Auswertung, sondern nur die cutanen Ureterostomien.

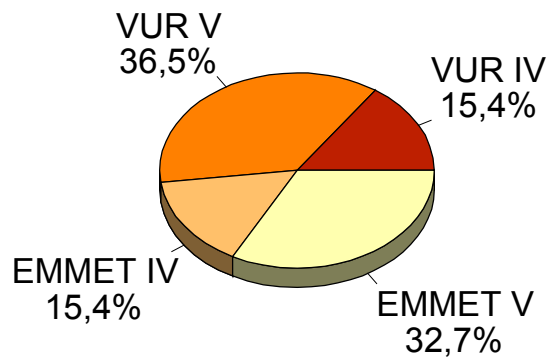


Abbildung 19: Schweregrade bei refluxiven und obstruktiven Megaureter, n=52, von 1975-1997.

Wenn man diese Schweregradverteilung nun geschlechterspezifisch differenziert, ist auffällig, daß bei den Jungen die obstruktiven Megaureter V° um 10% gegenüber den der Mädchen häufiger vertreten sind. Beim Reflux ist jedoch kein Unterschied zwischen den Geschlechtern zu erkennen. Der prozentuale Anteil liegt in beiden Fällen bei 25% (Abbildung 20).

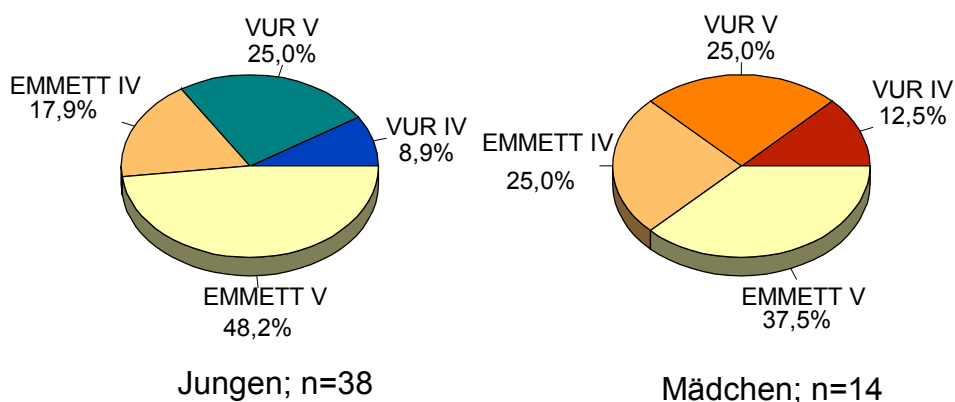


Abbildung 20: Schweregradverteilung der Megaureter bei Mädchen und Jungen, 1975-1997.

Im weiteren ist die Auswertung der angewandten Operationsmethoden für den Ableitungseingriff bei Megaureter von Bedeutung.

Von den 52 megalisierten Harnleitern sind 48 Megaureter mit einer endständigen cutanen Ureterostomie versorgt worden. In den übrigen 4 Fällen sind je zweimal eine SOBER- Plastik und eine LOOP-Ureterostomie angelegt worden.

Jeweils bei einem nach SOBER- und einem nach der LOOP- Methode operierten Kind wurden aufgrund der sich verschlechterten Nierenfunktion eine Nephrektomie durchgeführt, so daß die 4 Patienten mit SOBER-Plastik und LOOP- Ureterostomie aus der weiteren Auswertung herausgenommen wurden. Aufgrund der geringen Fallzahl war eine statistisch relevante Auswertung nicht möglich. Die 48 Fälle mit Megaureter, die eine endständige cutane Ureterostomie als Ableitungsoperation erhalten haben, sind weiter ausgewertet worden.

### ***7.3 Die spezielle Nierenleistung der Fälle mit Megaureter vor der endständigen cutanen Ureterostomie***

In den Zeiträumen von 1975- 1985 und 1986- 1997 bei den 48 verbliebenen Fälle mit megalisierten Harnleitern ist auffällig, daß in den ersten 11 Jahren der obstruktive Dilatationsgrad EMMETT V mit 40,7% deutlich zum VUR V° mit 29,6% überwiegt. Von 1986- 1997 nehmen die schweren obstruktiven Formen im Gegensatz zu den refluxiven Formen beim ausgewerteten Patientengut ab (Abbildung 21)



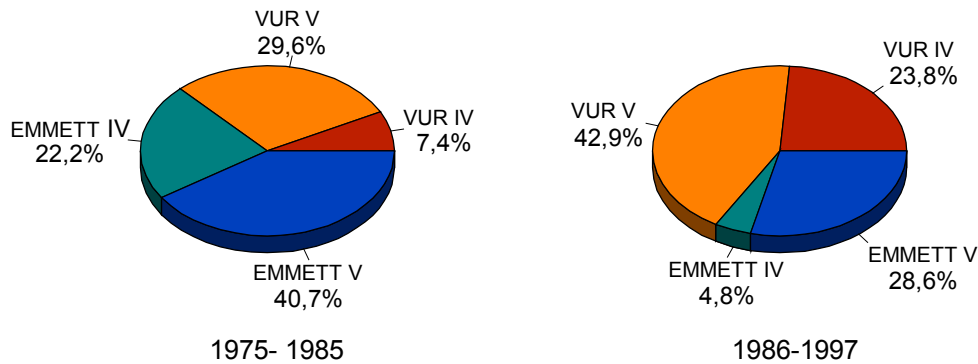


Abbildung 21: Megaureter IV und V von 1975- 1997, n=48.

Die Nierenfunktion bei Megaureter ist bei allen untersuchten Fällen zum großen Teil mäßig reduziert. Es folgen die Störungen erheblich reduziert, gering, mehr als erheblich reduziert bis zur fast vollständigen Funktionslosigkeit. Die vollständige Funktionslosigkeit der betroffenen Nierenseite ist nur bei den Kindern im Zeitraum von 1975- 1985 beobachtet worden. Auffällig ist ebenfalls im Vergleich beider Zeitabschnitte, daß in den letzten zehn Jahren mit 15,4% in ihrer Funktion mäßig reduzierte Nieren häufiger vertreten sind. In der Funktion erheblich reduzierte Nieren sind anteilmäßig im Zeitraum von 1986-1997 dagegen nur mit 5,9 % vertreten (Abbildung 22).

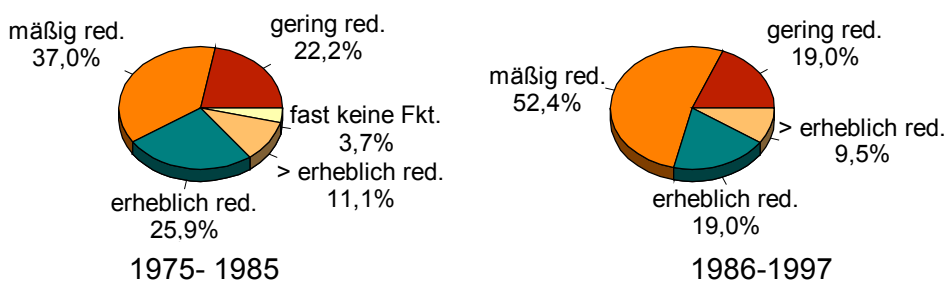


Abbildung 22: Nierenfunktion vor endständiger cutaner Ureterostomie von 1975- 1997, n=48.

Diese Entwicklungstendenz der Nierenfunktion ist wahrscheinlich auf die verbesserte und intensivere Vorsorgeuntersuchung bei den Neugeborenen und auf ein zeitigeren Entschluß zur Durchführung der Ableitungsoperation zurückzuführen.

Die analytische Auswertung des Harnabflusses des megalisierten Ureters zeigt annähernd ähnliche Ergebnisse in den Untersuchungen der Nierenfunktion. Der Harnabfluß ist größten Teils erheblich nach der nuklearmedizinischen Diagnostik reduziert. Es ist zu erwähnen, daß in der letzten ausgewerteten Zeitperiode kein Fall von vollständigem Stillstand des Harnabflusses aufgetreten ist. Der prozentuale Anteil der erheblich reduzierten zugunsten der mäßig dilatierten Fälle nimmt deutlich ab. Damit ist beim Harnabfluß der erweiterten Harnleiter die gleiche Entwicklungstendenz wie bei der Nierenfunktion zuerkennen (Abbildung 23).

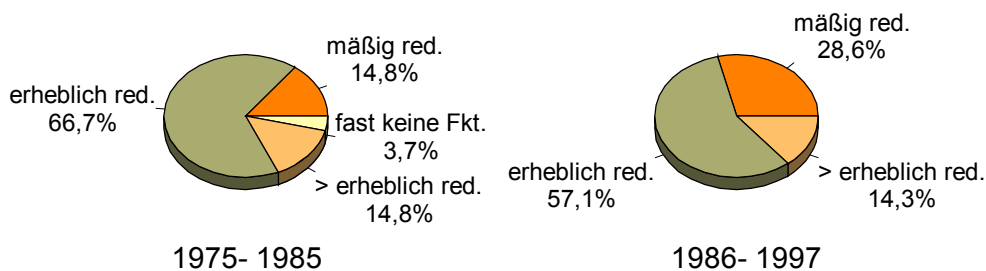


Abbildung 23: Harnabfluß vor endständiger cutaner Ureterostomie.

#### **7.4 Die endständige cutane Ureterostomie**

Die Diagnose Megaureter mit Funktionseinschränkungen der Nieren ist eine Indikation zur Durchführung einer Ableitungsoperation am megalisierten und funktionsgestörten Harnleiter in diesen ausgewerteten Fällen durch eine endständige cutane Ureterostomie.

Die erkrankten Kinder sind bei der Durchführung der endständigen cutanen Ureterostomie meist nur einige Tage bzw. Monate alt.

In den Jahren von 1975- 1985 liegt das Durchschnittsalter der zu operierenden Kinder mit ca. 12 Monaten erheblich höher als in den Jahren von 1986- 1997 mit ca. 3,5 Monaten (Abbildung 24).

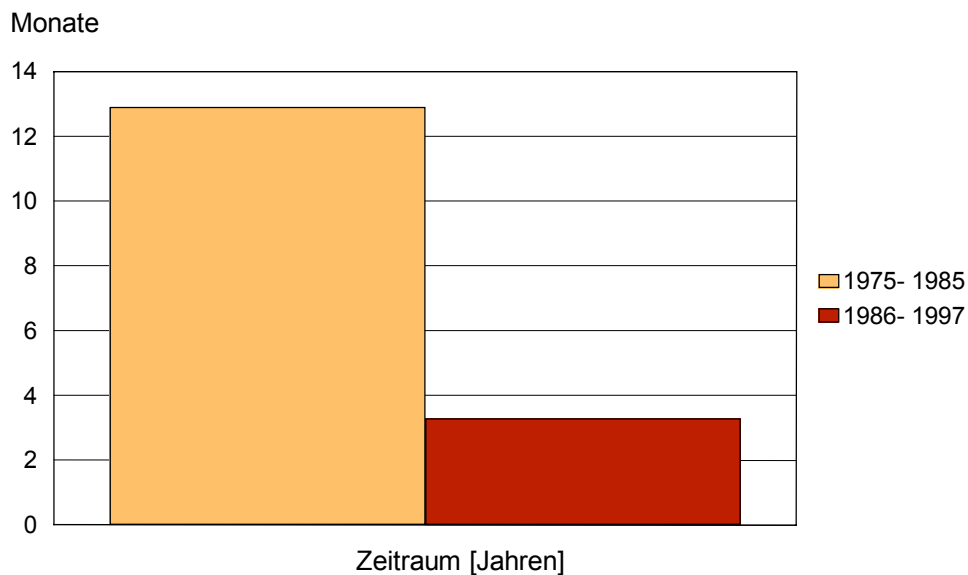


Abbildung 24: Durchschnittsalter vor Ableitungsoperation, n=48

Bei 3 Patienten in den Jahren von 1975-1985 lag das Durchschnittsalter wesentlich höher als bei den anderen operierten Kindern. Es handelt sich um drei Jungen. Ein Patient ist bereits zum Zeitpunkt des primären ableitenden Eingriffs 12 Jahre alt. Auffällig wurde er durch eine länger anhaltende Makrohämaturie und war eines der ersten Kinder, die mit dieser Methode operativ geheilt wurden. Im zweiten Fall handelt es sich um ein 3 ½ Jahre altes Kind. Bei ihm wurde eine Doppelniere mit nur einer dilatierten oberen Anlage diagnostiziert. Der dritte Patient wurde mit 26 Monaten operiert. Es wurde bei ihm ein Stein im Harntrakt diagnostiziert. Nimmt man diese drei Probanden aus der Altersbetrachtung heraus, ergibt sich ein Durchschnittsalter der Kinder bei Anlage einer endständigen cutanen Ureterostomie im Zeitraum von 1975- 1985 vom 5,7 Monaten.

Das heißt, die operierten Kinder von 1975-1985 waren durchschnittlich 3 Monate älter als die Kinder im Zeitraum von 1986-1997.

Die endständige cutane Ureterostomie erfordert rund 50- 60 Minuten Operationszeit. In den letzten 10 Jahren kam es zu einer Verlängerung der Durchschnittsoperationsdauer von rund 6 Minuten (Abbildung 25).

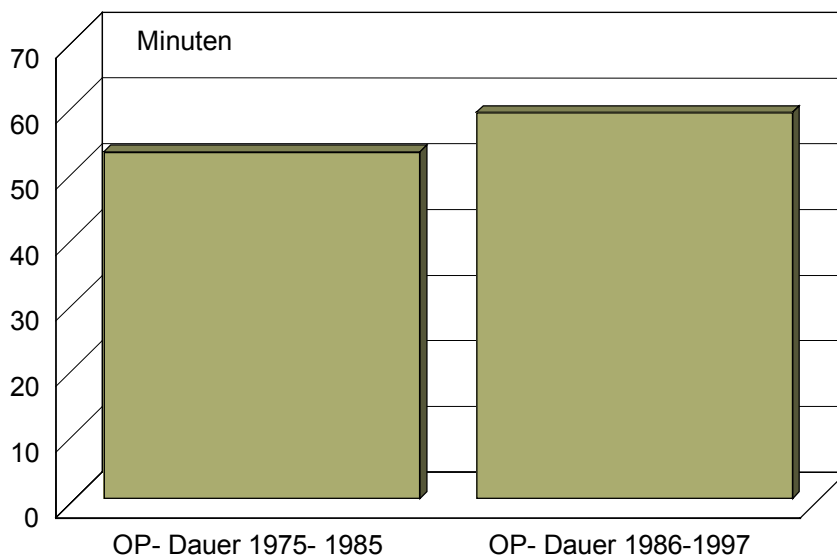


Abbildung 25: Operationszeiten bei endständiger cutaner Ureterostomie von 1975- 1997, n=48.

Diese geringe Zeitzunahme lässt sich durch mehrere Ursachen erklären. In den letzten 12 Jahren konnten sich in der Ausbildung befindliche Assistenzärzte diese Operation unter der Anleitung eines Facharztes durchführen, in den Jahren von 1975- 1985 wurde die endständige cutane Ureterostomie nur von Fachärzten für Kinderchirurgie angelegt. Durch die Senkung des Narkoserisikos für den Säugling durch bessere Anästhesietechniken und -gase konnte mehr Zeit für eine diffizile und schonendere Präparation des Harnleiters genutzt werden.

Die Revisionsoperationsrate nach Anlage der endständigen cutanen Ureterostomie im Beobachtungsabschnitt 1986- 1997 wurde auf 28,6% im Gegensatz zu der im davor liegenden Zeitraum von 1975-1986 von 40,7% (Abbildung 26) gesenkt.

Zu den Revisionsoperationen zählen die komplette Neuanlage des cutanen Ureternippels, die Bougierung desselben und die Lösung von Verwachsungen im Verlauf des Harnleiters, die Verengungen bzw. Abknickungen verursachen.

Die Senkung der Anzahl der Revisionsoperationen konnte mit einer besseren Operationstechnik, mit diffizilerer Präparation des Harnleiters erreicht werden. Dennoch mußten bei 28,6% der operierten Patienten im 2. Zeitraum Revisionsoperationen durchgeführt werden. Eine mögliche Begründung für diese hohe Revisionsrate liegt in dem jungen Alter der Patienten begründet. Die Kinder wurden durch bessere Diagnostik zeitiger operiert. Das sich nach Operation ausbildende Narbengewebe unterliegt dem starken Wachstumsschub der Säuglinge. Narbengewebe besteht aus kollagenen Fasern, die keine große Dehnungs- bzw. Wachstumstendenz zeigen. Es könnte somit schneller zu einer Schrumpfungstendenz der sich gebildeten Adhäsionen durch das schnellere Wachstum der Patienten kommen.

Bei dem untersuchten Patientengut waren nach pathologisch-histologischer Aufarbeitung der veränderten Ureteren zum größten Teil fibromuskuläre Texturstörungen zu erkennen, bzw. es bestanden zusätzlich entzündlichen Veränderungen. Die in der Literatur beschriebene Aganglionose konnte bei den dilatierten Harnleiter als Ursache der Erweiterung nicht nachgewiesen werden (13, 58).

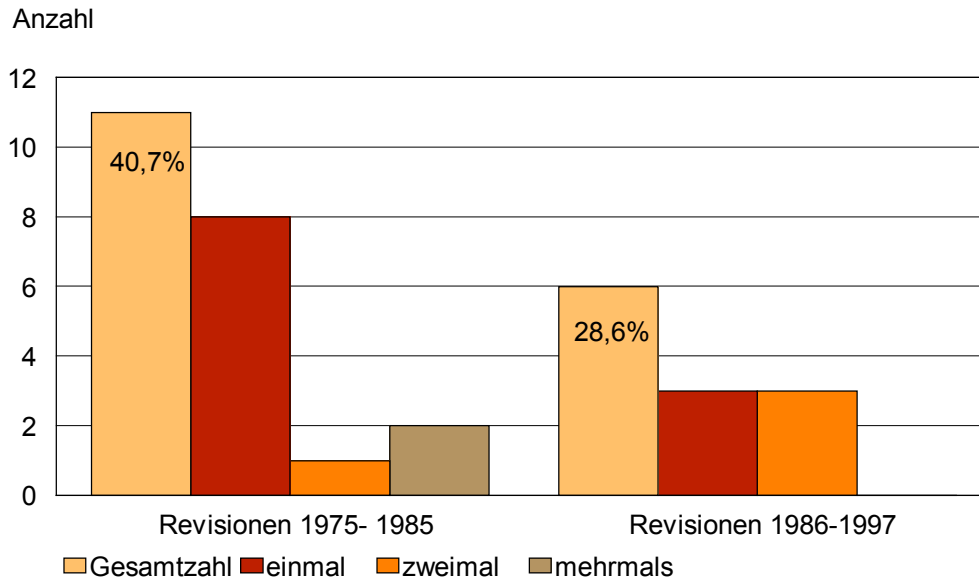


Abbildung 26: Revisionsoperationen nach cutaner Ureterostomie von 1975-1997; n= 48.

### **7.5 Ausgangssituation vor Ureterocystoneostomie nach POLITANO/LEADBETTER**

Ziel der Anlage einer endständigen Ureterostomie war es, die mit einem megalisierten Ureter betroffene Niere zu entlasten, die Harnwegsinfektionen erfolgversprechend zu behandeln und der Niere die Möglichkeit zur Erholung und Maturation zu geben.

Die endständige cutane Ureterostomie bestand durchschnittlich 22,9 Monate. Die Zeit zwischen der Ableitungsoperation und der Rückverlagerungsoperation betrug in der Zeit 1975-1985 26,5 Monate und im nachfolgendem Beobachtungsintervall 17,3 Monate. Somit hat sich der Zeitabstand zwischen den beiden Operationen in den letzten 10 Jahren um durchschnittlich 10,8 Monaten verkürzt (Abbildung 27).

Ursache für die zeitiger durchgeführte UCN in der Zeit von 1986-1997 war, daß sich die Nierenleistung früher erholt hatte. Als Gründe kann man die bessere Ausgangssituation der Nierenleistung vor der Ableitungsoperation, die geringe Komplikations- bzw. Revisionsrate bei bestehender endständiger cutaner Ureterostomie, das niedrigere Alter der Patienten und möglicherweise das prozentual häufigere Auftreten von Megaureter primär obstruktiver Genese sehen. Da die Megaureter obstruktiver Genese in den hier ausgewerteten Fällen eine kürzere Zeit zwischen der cutanen Ureterostomie und der Rückverlagerung haben.

In den Jahren von 1975- 1985 waren es durchschnittlich 24,6 Monate zwischen den beiden Operationen bei obstruktiven Megaureter und bei den refluxiven im gleichen Zeitraum hingegen 31,9 Monate. Im Zeitintervall von 1986- 1997 verhält es sich ähnlich hier liegen bei den obstruktiven Harnleitern durchschnittlich 16 Monate zwischen der endständigen cutanen Ureterostomie und der Rückverlagerungsoperation und bei den refluxiven Formen sind es hingegen 18,1 Monate.

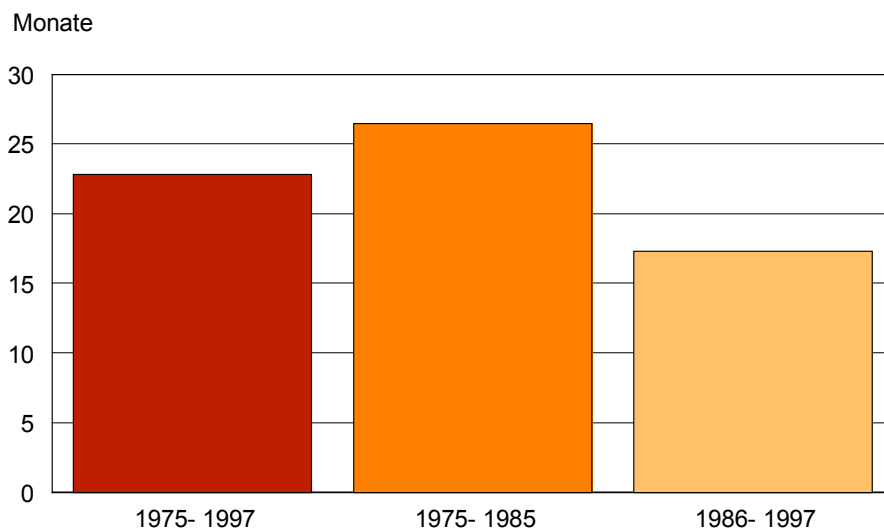


Abbildung 27: Zeit zwischen der Ableitungs- und Rückverlagerungsoperation; n= 40.

In der Zeit des Bestehens der endständigen cutanen Ureterostomie kam es in 42 Fällen von 48 zu Harntraktinfektionen, 3 Patienten kamen in die schwere Komplikation der Urosepsis. Die sehr hohe Infektionsrate von 87,5% ist über den gesamten Auswertungszeitraum zu erkennen. Es gibt keinen Unterschied in den jeweiligen untersuchten Zeiträumen.

Die Genese des Megaureters, ob obstruktiver oder refluxiver Natur hat bei den untersuchten Fällen keine Auswirkungen auf die Häufigkeit des Auftretens von Harntraktinfektionen.

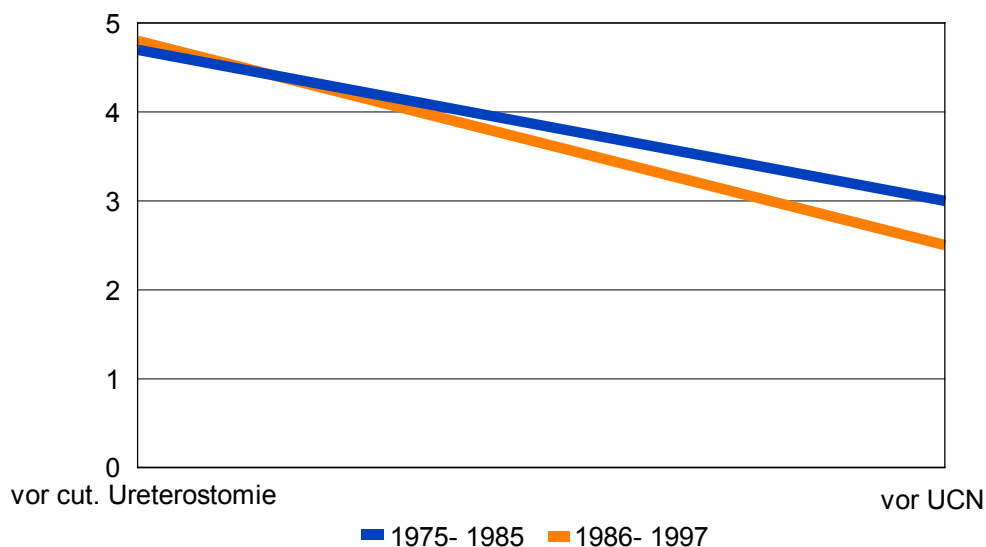


Abbildung 28: Durchschnittlicher Dilatationsgrad des Ureters nach EMMET/WITTEN oder IC- Klassifikation; n= 45.

Der Dilatationsgrad und die Nierenfunktion, die sich definiert aus Nierenleistung und Harnabfluß, des endständig cutan abgeleiteten Harnleiters zeigen beide eine Positiventwicklung an, d.h., der durchschnittliche Dilatationsgrad sinkt in der Regel um 2 Dilatationsgrade (Abbildung 28) und die Nierenfunktion wird bis über 80% gebessert (Abbildung 29).



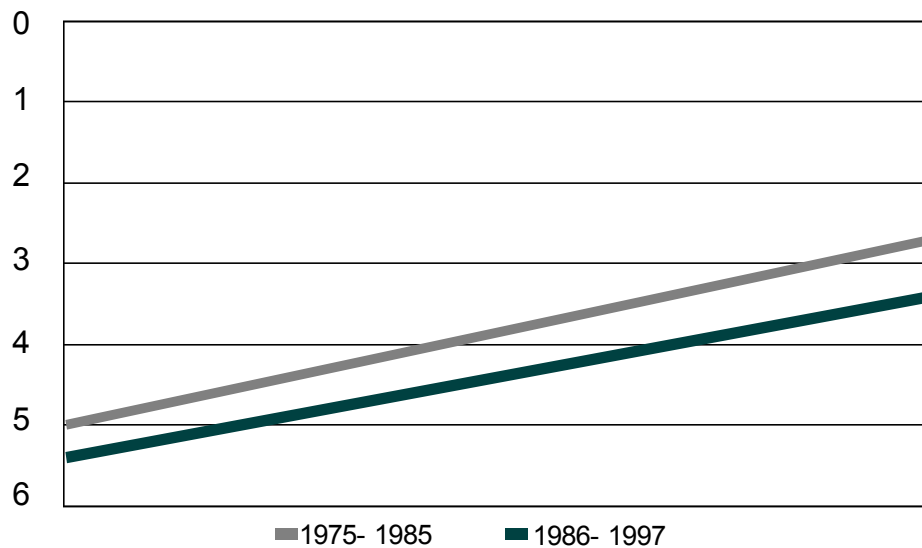


Abbildung 29: Nierenfunktionsentwicklung bei endständiger cutaner Ureterostomie vor UCN von 1975- 1997, n= 40.

Bei dem Vergleich zwischen der Nierenfunktionsentwicklung von 1975-1985 und 1986- 1997 ist eine dezente Verbesserung der Funktion für den letzten Zeitraum aufzuzeigen (Abbildung 30). Wertet man die Nierenleistung nach dem Punktesystem des Abschnitt 6.7 aus, so liegt die durchschnittliche Punktzahl für die Nierenfunktion im Zeitraum von 1975-1985 vor der Ableitungsoperation bei 5,4 Punkten und vor der UCN bei 3,4 Punkten. Dieses bedeutet eine Verbesserung von 2 Punkten. Von 1986-1997 beträgt die durchschnittliche Punktzahl 4,7 vor Anlage der endständigen cutanen Ureterostomie und vor der UCN 2,6 Punkte. Das bedeutet eine Differenz von 2,1 Punkten.

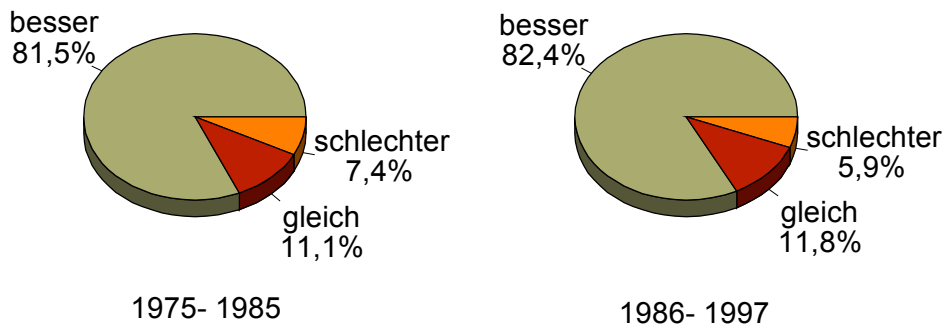


Abbildung 30: Nierenfunktionsentwicklung bei endständiger cutaner Ureterostomie von 1975- 1997 vor UCN, n= 40.

Hinter den mit „schlechter“ gekennzeichneten Prozentzahlen der ausgewiesenen Funktionen verbergen sich die Nieren mit einer deutlichen Einschränkung ihrer Leistungen bis zur Funktionslosigkeit und des Harnabflusses, so daß es in diesen Fällen zu einer Entfernung der entsprechende Niere kommen mußte. Es handelt sich hierbei um insgesamt 3 Nephrektomien und 2 Entfernungen einer Anlage bei Doppelnieren.

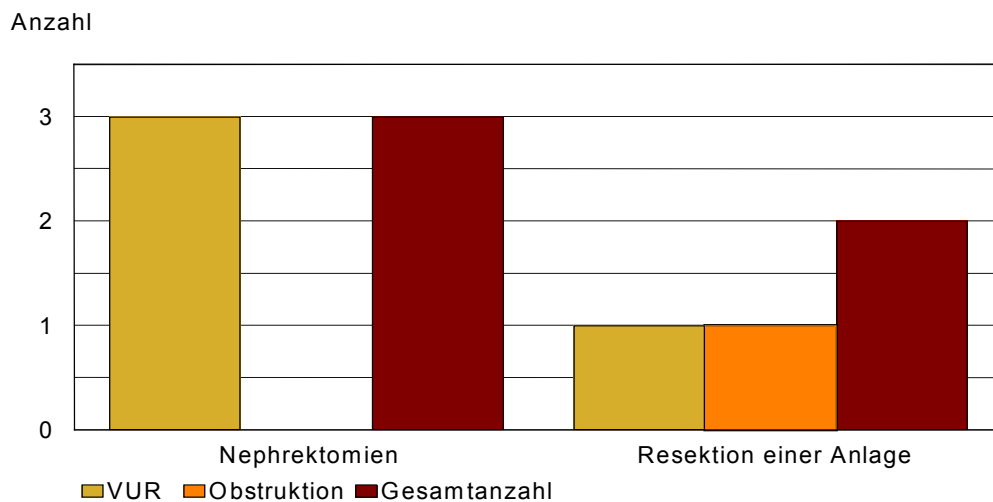


Abbildung 31: Nephrektomien bzw. Entfernung einer Anlage bei Doppelnieren, n= 5.

Die Nephrektomien mußten ausschließlich bei Kindern mit refluxiven Megaureter V° durchgeführt werden, wo eine erheblich reduzierte Nierenfunktion im ING bzw. bei der MAG 3- Clearance vor Ableitungsoperation bereits bestimmt wurden. Die Entfernung der betroffenen Niere wurde zweimal in den Jahren von 1975-1985 unternommen (Abbildung 31).

### ***7.6 Ergebnisse der urodynamischen Funktionsdiagnostik des abgeleiteten Ureters***

Bei 13 der untersuchten Kinder mit endständiger cutaner Ureterostomie wurde eine urodynamische Funktionsdiagnostik des abgeleiteten Ureters durchgeführt. Diese fand ausschließlich im Zeitraum von 1986- 1997 statt. In 10 dieser Fälle trug diese Untersuchung entscheidend zum Entschluß über den Zeitpunkt der Durchführung der Ureterocystoneostomie bei.

Bei 9 Patienten erfolgte eine schwallartige Urinentleerung über das Ureterostoma. Bei diesen Kindern konnte eine antegrade Peristaltik durch die Messung nachgewiesen werden. Die peristaltischen Wellen in den Harnleitern hatten Druckamplituden von 3- 10 kPa. Die gemessenen Restharmengen betragen maximal 3 ml. In 7 Fällen konnte kein Restharn im Ureter nachgewiesen werden. Dieses spricht für eine gute Tonisierung des „abgehängten“ Harnleiters.

Bei 3 Kindern führte das Ergebnis der Messung zu keiner Rückverlagerung der cutanen endständigen Ureterostomie. Sie zeigten erstens keine schwallartige Urin- bzw. Flüssigkeitsentleerung über das Stoma, zweitens war keine oder nur eine ungerichtete Peristaltik nachweisbar. Die maximalen Amplituden lagen dabei unter 1 kPa. Die Menge des Restharns im Ureter betrug 4- 17 ml.

Zusammenfassend ist zu erkennen, daß diese Untersuchungsmethode ein gutes und aussagekräftiges Verfahren darstellt. Die Invasivität dieses Verfahrens wird von den Kindern gut toleriert.

### 7.7 Ergebnisse der Ureterocystoneostomie

Bei 40 der primär durch eine endständige cutane Ureterostomie entlasteten 48 Megaureter wurde bis April 1998 eine Ureterocystoneostomie nach POLITANO/LEADBETTER durchgeführt. Die 8 Fälle Differenz teilen sich wie folgt auf. Bei 4 Kindern erfolgte bis April 1998 noch keine Rückverlagerungsoperation. Bei 2 Patienten wurde eine Nephrektomie und bei 2 Kindern die Entfernung einer isoliert abgeleiteten Anlage bei Doppelniere durchgeführt.

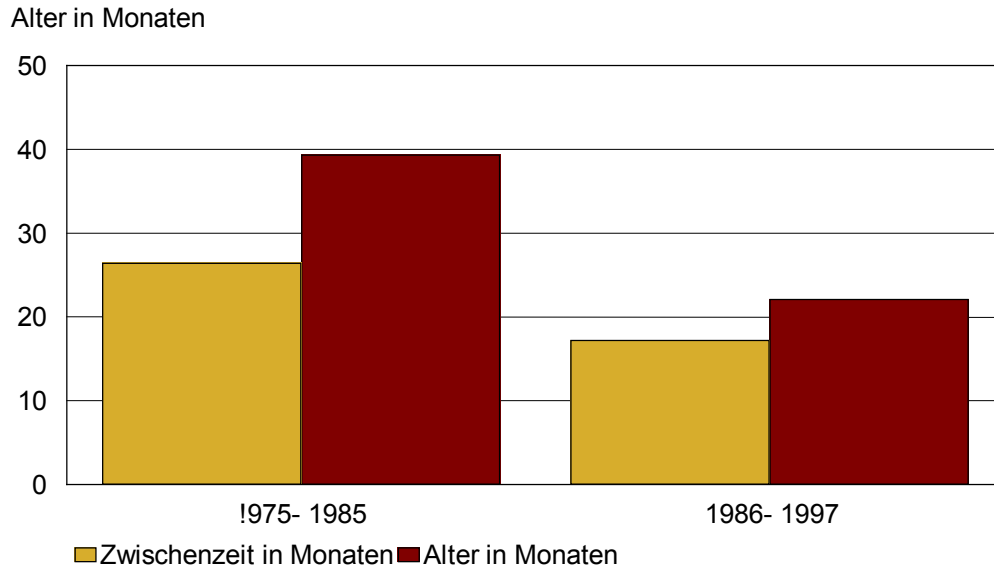


Abbildung 32: Alter zum Zeitpunkt der UCN und Zwischenzeit zwischen Ableitungs- und Rückverlagerungsoperation, n= 40.

Zum Zeitpunkt der Ureterocystoneostomie nach POLITANO/LEADBETTER betrug das Durchschnittsalter der Kinder 2,75 Jahre. Im Zeitraum von 1986-1997 liegt das Alter der Kinder bei 22,2 Monate und ist damit niedriger als in den Jahren von 1975-1985 (Abbildung 32).

Nicht nur das Alter der Kinder hat sich im Zeitraum von 1986-1997 reduziert, ebenfalls ist die Zeit zwischen den Operationen reduziert worden. Von 1975- 1985 betrug die durchschnittliche Dauer 26,5 Monate und von 1986-1997 17,3 Monate. Der durch sein hohes Alter bei der Ureterostomieoperation herausfallende Junge, ist in diesem Altersdurchschnitt von 1975- 1985 aufgrund einer Nephrektomie nicht mehr enthalten.

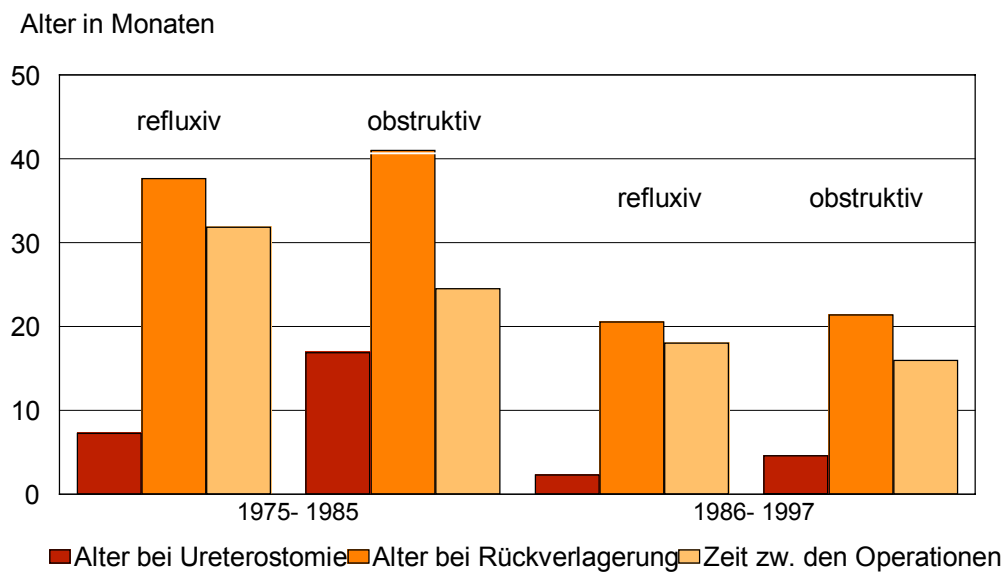


Abbildung 33: Altersentwicklung von 1975- 1997 für refluxive und obstruktive Megaureter vor cutaner Ureterostomie und UCN sowie die Zeitspanne zwischen den Operationen, n= 40.

Bei getrennter Betrachtung der Altersentwicklung der Kinder mit refluxiven und obstruktiven Megaureter ist zu erkennen, daß die Patientengruppe mit VUR bei der Ableitungs- wie auch bei der Rückverlagerungsoperation im Altersdurchschnitt jünger ist, jedoch die Zeitspanne zwischen den beiden

Eingriffen bei Patienten mit obstruktiver Megaureterform um mindestens 2 Monate verkürzt ist. Diese Tendenz läßt sich über den gesamten Beobachtungszeitraum von 21 Jahren nachweisen (Abbildung 33).

Die Operationszeit bei der Ureterocystoneostomie beträgt im Gesamtdurchschnitt 99 Minuten. Die durchschnittliche Operationszeit der letzten zwölf Jahre hat sich um rund 10 Minuten verlängert, d.h., von 1975-1985 betrug sie 94,6 Minuten und von 1986- 1997 103,7 Minuten (Abbildung 34). Diese zeitliche Verlängerung der Operationsdauer wurde bereits bei den Ableitungsoperationen beschrieben und begründet. Die UCN wurde ausschließlich von Fachärzten durchgeführt. Die Zahl der Operateure beträgt 5 über den gesamten Zeitraum.

Mit Verlängerung der Operationszeit und mit der sicheren Handhabung dieser Operationsmethode konnte im Zeitabschnitt 1986- 1997 die Komplikationsrate um 12,6% gesenkt werden (Abbildung 34). Die Komplikationen wurden nach intraoperativ und postoperativ eingeteilt (Tabelle 12).

<b>intraoperative Komplikationen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eröffnung des Peritoneums</li> <li>- Verletzung des Harnleiters</li> <li>- zusätzliche Verletzung der Harnblase</li> <li>- Blutungen</li> </ul>
<b>postoperative Komplikationen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Blasentamponade</li> <li>- Harntraktinfektionen</li> <li>- Verschuß bzw. frühzeitige Entfernung d. Schienungskatheters</li> <li>- Peritonitis nach Eröffnung des Peritoneums</li> </ul>

Tabelle 12: Intraoperative und früh postoperative Komplikationen

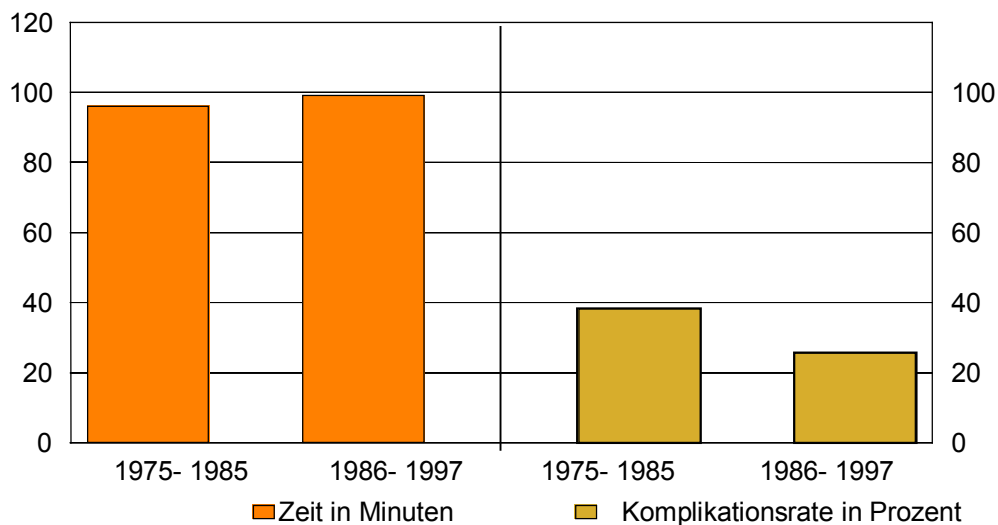


Abbildung 34: Operationszeit bei UCN.

### **7.8 Ergebnisse ca. ein Jahr nach Ureterocystoneostomie (Methode nach POLITANO/LEADBETTER)**

Die Auswertung der Nierenfunktion und des Dilatationsgrades ca. 1 Jahr nach UCN erfolgt bei 35 Kindern. Innerhalb dieser Jahresfrist haben 2 Patienten im Zeitraum von 1975- 1985 den Heimatort gewechselt. Bei 3 Kindern liegt die UCN erst 3- 9 Monate zurück.

Bei den 35 nachuntersuchten Kindern fanden sich ein Jahr nach der Rückverlagerungsoperation im IVU folgende Dilatationsgrade nach EMMETT/WITTEN der betroffenen Ureterseite. Bei 4 Kindern konnte keine Dilatation des Ureters mehr nachgewiesen werden. In 24 Fällen bestand eine niedriggradige Dilatation, darunter waren 12 erstgradig und 11 zweitgradig dilatierte Ureter. Bei 8 Harnleitern bestanden weiterhin höhergradige Erweiterungen. In 6 Fällen waren sie drittgradig und bei 2 Kindern viertgradig.

Bei 6 Kindern war die weiterbestehende Erweiterung des Harnleiters durch einen VUR begründet. In 2 Fällen trat der Reflux erneut auf. Die ursprüngliche Ursache für das Auftreten eines Megaureter vor der endständigen cutanen Ureterostomie stellte die primäre Obstruktion der Uretermündung dar (Abbildung 35).

Im Auswertungsabschnitt von 1975- 1985 werden bei 4 Kindern drittgradige Dilatationen der reimplantierten Harnleiter obstruktiver Genese beschrieben. In einem Fall wurde im MCU ein VUR IV° festgestellt.

Im Beobachtungszeitraum von 1986- 1997 fand sich im MCU bei 2 Kindern ein VUR III° und VUR IV°. In 2 Fällen zeigte sich im IVU drittgradige Obstruktion der Ureter obstruktiver Genese.

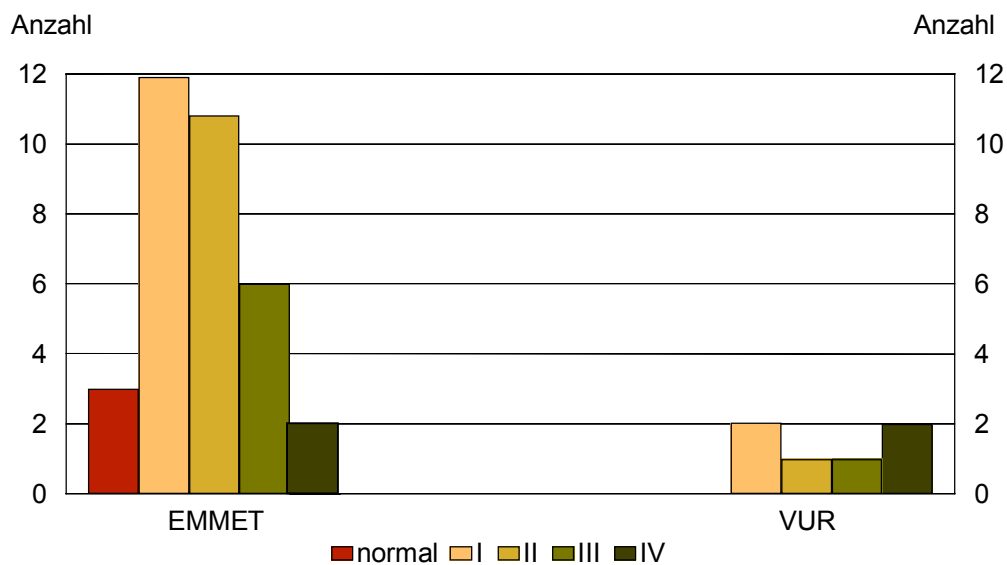


Abbildung 35: VUR und Obstruktionsgrade ein Jahr nach UCN, n= 35

Bei 5 der 6 Kinder mit obstruktiv- drittgradig dilatierten Harnleiter entschied man sich aufgrund der guten Nierenfunktion zum Abwarten. In allen 5 Fällen verbesserte sich der Harnabfluß und reduzierte sich die Erweiterung des Harnleiters in den nächsten 1- 4 Jahren. Bei einem Kind mußte die endständige cutane Ureterostomie erneut angelegt werden, da



es zur Ausbildung einer septischen Niere kam. Später konnte der Harnleiter bei guter Tonisierung zurückverlegt werden. Nach einer erneut durchgeführten Ureterolyse war 5 Jahre nach der Primäroperation eine Ureterdilataion II° erreicht worden. Es fand sich eine gering reduzierte Nierenleistung und Harnabfluß.

Bei einem Mädchen mit persistierenden VUR III° wurde im Juli 1997 eine Umspritzung des betroffenen Ostiums mit einer kollagenen Substanz vorgenommen. Es sollte eine Einengung des Ostiums erreicht werden.

Ein Mädchen mit weiterbestehendem VUR IV° wurde in der pädiatrischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Ückermünde weiterbehandelt.

Bei einem weiteren Mädchen war nach UCN ein VUR IV° neu diagnostiziert worden. Ursprünglich bestand ein primär obstruktiver Megaureter. Aufgrund der ausreichenden Nierenfunktion wurde ein Jahr nach der Rückverlagerungsoperation die natürlichen Maturationsvorgänge abgewartet. Zu einem späterem Zeitpunkt ließen sich keine Patientendaten von diesem Kind eruieren.

Die Nierenleistung zeigte ca. ein Jahr nach der Durchführung der Ureterocystoneostomie für die 35 nachuntersuchten Fälle gute Ergebnisse bezogen auf die Nierenleistung vor cutaner Ureterostomie und UCN. Aufgrund der sehr geringen Fallzahl wurde eine statistische Auswertung mittels U- Test durchgeführt. Ein signifikanter Unterschied der Entwicklung der untersuchten Nierenleistung ist in den beiden Betrachtungsabschnitten nicht zu erkennen (Abbildung 36).

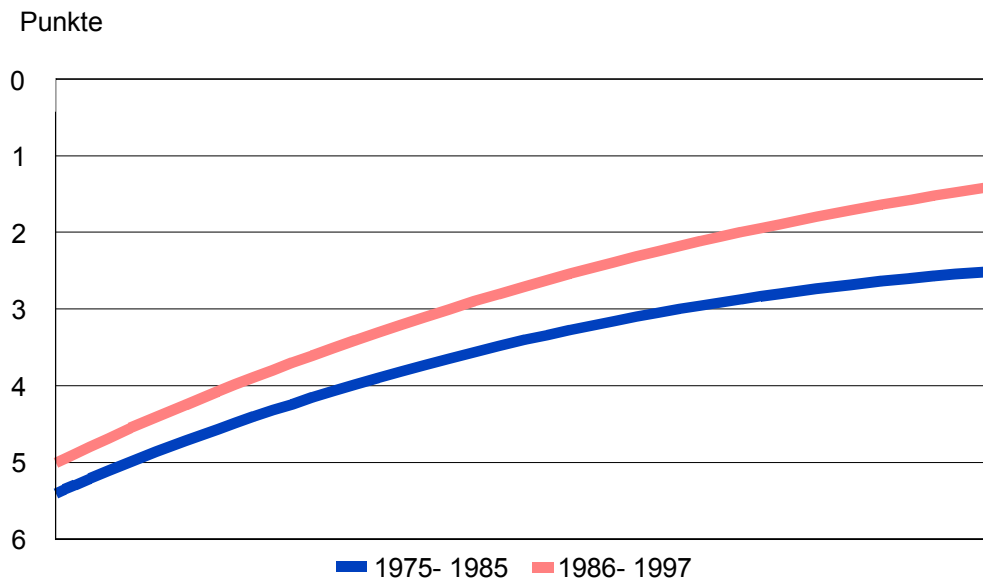


Abbildung 36: Entwicklung der Nierenleistung vor endständiger cutaner Ureterostomie, vor der Ureterocystoneostomie bis ca. ein Jahr nach UCN in den Jahren von 1975- 1997, n=35.

Insgesamt hat sich die Leistung der betroffenen erkrankten Nieren um 3,2 Punkte von den ursprünglichen 5,0 bis ein Jahr nach der UCN mit 1,8 Punkten gebessert. Der größte Erfolg der Verbesserung der Nierenleistung wurde bei bestehender cutaner Ureterostomie vor UCN beobachtet. Hier wurde ein durchschnittlicher Punktwert von 3,0 erreicht. Bei den ausgewerteten Fällen gib es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Entwicklungstendenzen der Nierenfunktion bei den Megaureterformen mit obstruktiver oder refluxiver Genese.

Die Nierenleistung ca. ein Jahr nach Durchführung der UCN zeigt in den Jahren von 1975- 1985 eine sichtbare Verbesserung von 61,9%, d.h. bei 13 von 21 Kindern konnte dieser Therapieerfolg nachgewiesen werden. Bei 4 Patienten, das sind 19% der Fälle, war eine Verschlechterung der Nierenleistung zu erkennen. 2 Kinder waren mit einer Verschlechterung des Dilatationsgrades des Ureters auffällig geworden. Bei den anderen 2

Patienten handelt es sich um einen geringen Abfall der Nierenleistung um 1 bis 2 Punkte ohne therapeutische Relevanz.

Im Auswertungsabschnitt von 1986- 1997 kommt es bei 42,9%, d. h. bei 6 von 14 Fällen, zu einer Verbesserung, in 3 Fällen jedoch zu einer Verschlechterung der Nierenleistung 1 Jahr nach UCN. Bei den Patienten mit verminderter Nierenleistung sind 2 Kinder ebenfalls aufgrund der Verschlechterung des Dilatationsgrades des Harnleiters bekannt. In einem Fall beträgt die Reduktion der Leistung der Niere jedoch nur 1 Punkt im Auswertungsschema. Eine therapeutische Konsequenz ergab sich daraus nicht (Abbildung 37).

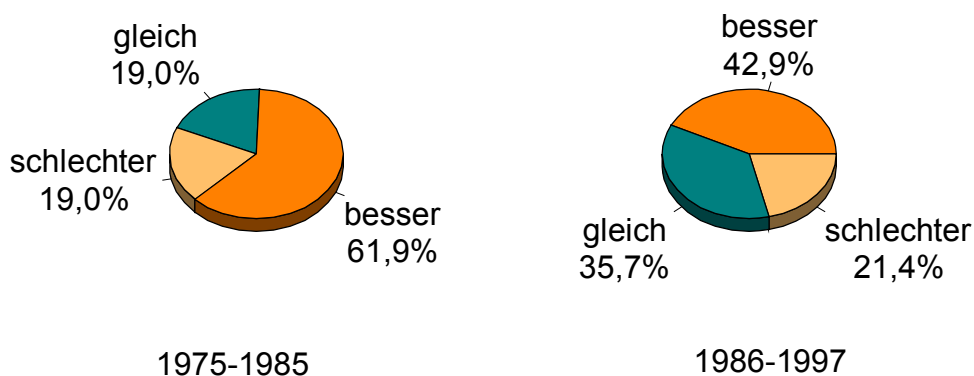


Abbildung 37: Nierenleistung ca. 1 Jahr nach UCN im Vergleich zur Situation vor UCN, Beurteilung nach radiologischer Diagnostik.

Aufgrund der Graphik der Nierenleistungsentwicklung der Megaureter unterschiedlicher Genese (Abbildung 38) könnte man zu der Ansicht gelangen, daß sich die Leistung der Nieren mit VUR etwas schlechter entwickeln als die der Nieren mit obstruktiven Megaureter.

Der Vergleich zwischen der Entwicklung der Nierenleistung von obstruktiven und refluxiven Megaureter wurde ebenfalls aufgrund der sehr

geringen Fallzahl durch eine statische Erhebung mittels U- Test durchgeführt. Die Punktbewertung der Nierenleistung vor der endständigen cutanen Ureterostomie und Ureterocystoneostomie wurden verglichen mit der Nierenleistung ein Jahr nach UCN. Dabei trat für alle berechneten Fälle ein, das  $U \leq U_{\alpha, n1, n2}$ . Somit besteht kein signifikanter Unterschied bei den ausgewerteten Fällen zwischen der Entwicklung der Nierenleistung bei Megaureteren obstruktiver bzw. refluxiver Genese.

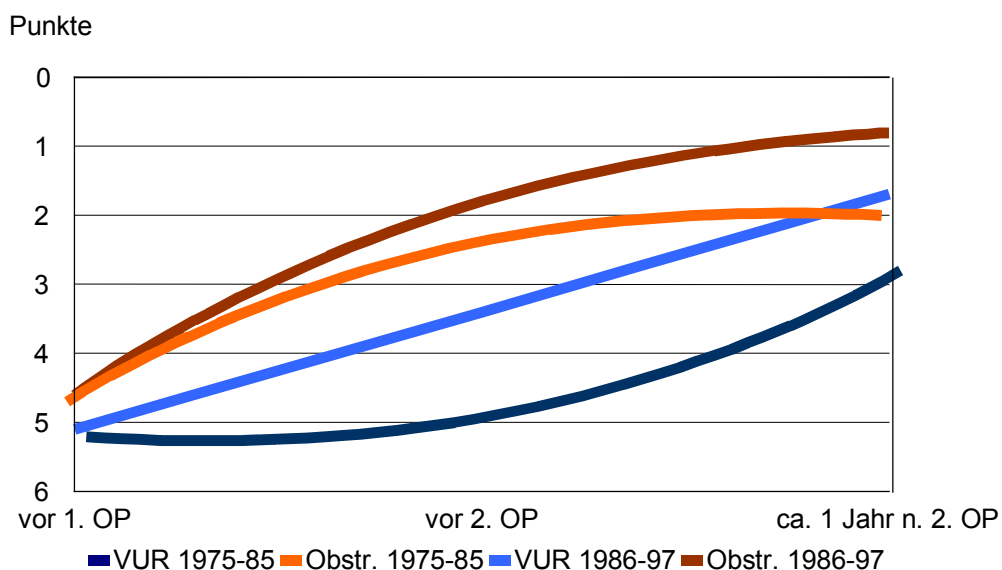


Abbildung 38: Nierenleistungsentwicklung bei refluxiven und obstruktiven Megaureteren.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß bei den erkrankten Ureteren unterschiedlicher Genese es bei refluxiven und obstruktiven Megaureteren zu einer nachweisbaren Verbesserung der Nierenleistung sowie zu einer Tonisierung und damit zu einer Verkleinerung des Dilatationsgrades der Megaureter kommt. Es stellt sich nun die Frage, ob ein Zusammenhang zwischen beiden positiven Therapieergebnissen besteht, d.h., ob die Verringerung der Dilatationsgrades des Ureters in Zusammenhang mit der Verbesserung der Nierenleistung steht und umgekehrt.

Anhand der Punktwerte der Nierenleistung und des Dilatationsgrades des dazugehörenden Ureters (nach EMMETT/WITTEN) zu drei unterschiedlichen Zeitpunkten, vor endständiger cutaner Ureterostomie, vor UCN und ca. ein Jahr nach UCN, könnte die Hypothese aufgestellt werden, daß ein Zusammenhang zwischen dem rückläufigen Dilatationsgrad des Harnleiters und der Verbesserung der Leistung der betroffenen Nierenseite besteht.

Getrennt für die beiden Auswertungszeiträume von 1975- 1985 und von 1986- 1997 gesehen, besteht zum Zeitpunkt vor der Anlage der endständigen Ureterostomie kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem durchschnittlichen Dilatationsgrad der Megaureter. Zu den Zeitpunkten vor der UCN und ein Jahr nach der UCN ist in beiden Auswertungszeiträumen ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Verbesserung der Nierenleistung und der Verringerung der Dilatationsgrade der Megaureter aus den berechneten Korrelationsfaktoren zu erkennen. Es kann die These aufgestellt werden, daß ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Verbesserung der Nierenleistung und dem Rückgang des Dilatationsgrades bei Megaureteren IV° und V° unabhängig von ihrer Genese besteht.

Die positive Entwicklung der Nierenleistung läßt sich weiter durch die Nierensonographie nachweisen. Diese Auswertung konnte nur für die Jahre von 1986- 1997 erfolgen, da die Technik der Sonographie erst Mitte der 80er Jahre in Greifswald zur Verfügung stand. In dem o.g. Zeitraum unterlagen alle Kinder dieser retrospektiven Studie einer sonographischen Untersuchung. Die Beurteilung der Nieren erfolgt nach dem Parenchym-Pyelon- Index (20).

Vor Anlage der endständigen cutanen Ureterostomie war in 16 von 21 Fällen ein normaler PPI von 2:1 festzustellen und nur einmal einer von 1:2. Vor der UCN wiesen bereits 13 Kinder von 17 einen normalen PPI auf. Ein

Jahr nach der UCN ist nur in einem Fall ein PPI von 1:1 nachweisbar. Somit läßt sich ebenfalls in der sonographischen Diagnostik ein Rückgang der Spreizung der Nierenbecken erkennen.

Die Betrachtung der Entwicklung der Nierenleistung und des Dilatationsgrades der dazugehörenden Megaureter bei dieser Therapiemethode ist immer im Zusammenhang mit der Betrachtung der Gewichts- und Größenentwicklung der betroffenen Kinder zu sehen. Die Auswertung der Körperlänge und des Gewichtes der Kinder erfolgt anhand der Perzentilkurven. Wenn in der Auswertung von Zunahme gesprochen wird, heisst das, daß der Patient eine höhere Perzentilkurve erreicht hat. Dieses ist gleichzusetzen mit einer besseren körperlichen Entwicklung des Kindes.

Betrachtet man die körperliche Entwicklung der Patienten wieder getrennt nach den einzelnen Auswertungszeiträumen, ist zu erkennen, daß eine größere Anzahl der Kindern in dem ersten Zeitabschnitt eine deutliche Größen- und Gewichtszunahme durchlaufen haben als im zweiten Auswertungszeitraum. Der Grund liegt in der zeitiger durchgeführten Ableitungsoperation im zweiten Betrachtungsintervall. Die Kinder befanden sich zu diesem Zeitpunkt noch in einem guten Allgemeinzustand befanden. Somit ist der Zuwachs an Größe und Gewicht nicht so deutlich wie bei den untersuchten Kindern von 1975- 1985 (Abbildung 39).

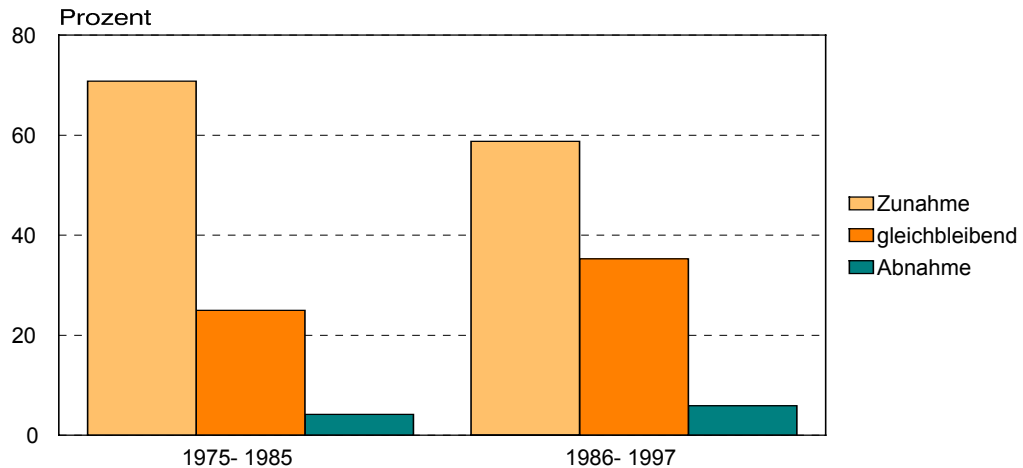


Abbildung 39: Gewicht- und Größenentwicklung der Kinder vor Ableitungsoperation bis ein Jahr nach UCN .

Wenn man diese Auswertung der Größen- und Gewichtsentwicklung auf die Megaureterformen nach refluxiver und obstruktiver Genese erweitert, ist festzustellen, daß es keinen wesentlichen Unterschied bei den Kindern mit erweiterten Harnleitern unterschiedlichen Ursprungs hinsichtlich ihrer körperlichen Entwicklungstendenz gibt.

Gering anders stellen sich die Fälle mit obstruktiver Form in den Jahren von 1986- 1997 dar. Von diesen 6 bis zur vollständigen Auswertung gelangten Fällen verzeichnen nur 2 Kinder eine Zunahme ihrer körperlichen Entwicklung auf den Perzentilkurven. 4 zeigen dagegen in dem Verhältnis vom Alter zur Körpergröße und –gewicht keine wesentliche Entwicklung. Dieses ist damit zu erklären, daß sich diese Kinder bereits bei Ableitungsoperation auf der 50.- 90. Perzentile befanden und damit ein sehr guter körperlicher Entwicklungsstand vorhanden war. Dieser wurde über den Therapiezeitraum teilweise sogar noch verbessert.

## 8 Diskussion

### 8.1 Allgemein

In Abhängigkeit vom Ausmaß der morphologischen und funktionellen Veränderungen sowie von der pathophysiologischen Verlaufsform ist eine operative Therapie des Megaurteres indiziert. Neben einer primären Korrektur mit und ohne Uretermodellage können ebenfalls zweizeitige Behandlungsmethoden zur Anwendung gelangen. Diese bestehen in der Kombination einer primären Ureterostomie mit später folgenden Korrektureingriffen. Die proximalen Ureterableitungen, wie z. B. die Ureterostomien nach SOBER, die LOOP- und die Ring- Uterostomien setzen die ureterovesikale Verbindung nicht vollständig außer Funktion und sorgen somit für eine gesamte Stimulierung des harnableitenden Systems. Bei den distalen endständigen Ureterostomien hingegen kann die Maturation der Harnleiterfunktion dadurch gefördert werden, daß die gesamte produzierte Urinmenge der betroffenen Seite transportiert werden muß. Bisher existieren keine definierten Indikationen für ein temporäres Vorgehen beim Megaureter bzw. welcher Methode der Vorrang zu geben ist sowie keine Festlegung des optimalen Zeitpunktes für die endgültige Korrektur. (1, 6, 12, 36, 52, 60, 62)

In der Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie im Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der E.- M.- Arndt- Universität Greifswald wurde in den letzten 3 Jahrzehnten das Konzept der primären Entlastung durch eine endständige, distale, cutane Ureterostomie und die sekundäre Korrektur durch die Ureterocystoneostomie nach POLITANO/ LEADBETTER bei ausgeprägtem refluxiven und obstruktiven Megaureter mit Harnabflußstörungen und Nierenfunktionsverlusten angewandt. Insgesamt wurden 52 Megaureter IV<sup>o</sup>- V<sup>o</sup> eine cutanen Ureterostomie unterzogen in den Jahren von 1975 bis 4/ 1998. In 27 Fällen war dieser Megaureter



refluxiver Genese und in 25 Fällen obstruktiver. Davon ist jeweils zweimal eine SOBER- und LOOP- Ureterostomie durchgeführt worden. 48 Megaureter refluxiver und obstruktiver Genese wurden mit einer endständigen cutanen Ureterostomie und anschließender Rückverlagerung per Ureterocystoneostomie nach POLITANO/LEADBETTER therapiert. Diese 48 Fälle gelangten zur weiteren Auswertung. In den Jahren von 1975- 1985 traten mehr Megaureter mit obstruktiver Genese und danach folgenden Zeitraum bis 1997 überwog die refluxive Genese. Man kann feststellen, daß es bei den ausgewerteten Fällen eine ungefähre Gleichverteilung der Ursachen der megalisierten Harnleiter gab.

In der Geschlechterverteilung waren bei den Jungen mehr obstruktive Fälle zu verzeichnen als bei den Mädchen. Beim refluxbedingten Megaureter gab es keine Verteilungsunterschiede.

Das durchschnittliche Alter der erkrankten Kinder vor der Ableitungsoperation sank in den letzten 12 ausgewerteten Jahren erheblich um 8,5 Monate auf 3,5 Monate. Diese erhebliche Senkung ist mit der Verbesserung der diagnostischen Methoden und besonders mit dem prä- und postnatal durchgeführten sonographischen Nierenscreening zu begründen. Ebenfalls spielt die in den Anfangsjahren gesammelte Erfahrung der behandelnden Kinderchirurgen in enger Zusammenarbeit mit den Kinderärzten im Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin eine große Rolle bei der Festlegung, welche, an einen stark dilatierten Megaureter erkrankten Kinder einer Ableitungsoperation bedürfen und bei welchen (, bei gute Nierenfunktion) die natürlichen Marturationsvorgänge abgewartet werden können.

Der Zeitpunkt einer operativen Intervention bei diesem Krankheitsbild wird in der Literatur ebenfalls sehr strittig behandelt. Die meisten Autoren plädieren jedoch zu einer chirurgischen Lösung bei Megaureter mit

Harnabflußstörungen und Nierenfunktionseinbußen so wie es in dem Greifswalder Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin praktiziert wird.

(6, 8, 12, 15, 52, 53, 58, 59, 75)

Ebenfalls sehr großer Wert wird international auf ein prä- und postsonographisches Nierenscreening gelegt, um eine Dilatation des harnableitenden Systems frühzeitig und damit rechtzeitig erkennen zu können und somit die Gefahr einer Urosepsis so gering wie möglich zu halten. ( 8, 11, 16, 20, 21, 24, 31, 51, 52, 56, 73)

Bei den histologisch aufgearbeiteten Megaureteren fanden sich zum größten Teil fibromuskuläre Texturstörungen und entzündliche Sturkturveränderungen. Die in der Literatur beschriebene Aganglionose wurde in keinem der histologisch aufgearbeiteten Megaureter gefunden. (6, 7, 13)

Die in Greifswald angewandte Ableitungsoperation, die endständige cutane Ureterostomie, ist eine möglich chirurgische Intervention bei megalisiertem Harnleiter. Die bereits beschriebenen anderen operativen Entlastungsoperationen finden, wenn man die Literatur betrachtet, häufiger Anwendung. Ebenfalls hat die primäre Wiederherstellungsoperation mit und ohne Modellage einen großen Stellenwert (36, 53, 59, 60, 61, 62, 63, 66, 74).

Während des Bestehens der endständigen cutanen Ureterostomie kommt es im gesamten Auswertungszeitraum zu einer wesentlichen Verbesserung der Nierenleistung (Abschnitt 7.3). Jedoch muß ebenfalls erwähnt werden, daß die Infektionsrate bei bestehender cutaner Ureterostomie mit über 80% sehr hoch ist. Hier gib es sicherlich noch Handlungsbedarf.

Als Rückverlagerungsoperation fand die Ureterocystoneostomie nach POLITAN/LEADBETTER in Greifswald ihre Anwendung. Von 48 abgeleiteten Megaureteren sind 40 bis April 1998 durch die UCN wieder zurück verlagert. Die 8 Fälle Differenz wurden in Abschnitt 7.4 näher erläutert. Die Zeit zwischen den beiden Operationen betrug im Mittel 22,9

Monate. Wobei in den letzten 12 Jahren eine Verkürzung dieses Zeitraumes um 10,8 Monate zu verzeichnen ist. Ursache für die zeitiger durchgeführte UCN in der Zeit von 1986-1997 war, daß sich die Nierenleistung früher erholt hatte. Als Gründe kann man die bessere Ausgangssituation der Nierenleistung vor der Ableitungsoperation, die geringe Komplikations- bzw. Revisionsrate bei bestehender endständiger cutaner Ureterostomie, das niedrigere Alter der Patienten bei Anlage der endständigen cutanen Ureterostomie nennen. Die Patienten mit einem refluxiven Megaureter waren zur Ableitungsoperation durchschnittlich jünger als die Kinder mit obstruktivem Megaureter, jedoch bestand die endständige cutane Ureterostomie bei den Fällen mit refluxiver Genese länger als bei denen mit obstruktiver um mind. 2 Monate im gesamten Auswertungszeitraum. Es läßt sich aber keine signifikante statistische Aussage machen über die Möglichkeit, daß sich der obstruktive Megaureter schneller tonisiert nach Behebung der Ursache als der refluxive.

Zur optimalen Findung des Zeitpunktes der Rückverlagerungsoperation wird in den letzten Jahren bei den Kindern mit bestehender endständiger cutaner Ureterostomie eine urodynamische Funktionsdiagnostik des cutan mündenden Harnleiters durchgeführt. Die genaue Beschreibung dieser Untersuchungsmethode findet im Abschnitt 5.4 statt. Bei 13 Kindern wurde diese Untersuchung angewandt und in 10 Fällen trug das Ergebnis dieser aktiv zur Bestimmung des Zeitpunktes der Rückverlagerungsoperation bei. Es ist, wie bereits in der Auswertung Abschnitt 7.5 erläutert, ein Verfahren, das in Zukunft noch mehr zur Bestimmung der Tonisierung des cutan abgeleiteten megalisierten Ureters beitragen kann. Zusammenfassend ist zu erwähnen, daß diese Untersuchungsmethode ein gutes und aussagekräftiges Verfahren darstellt. Die Invasivität dieses Verfahrens wird von den Kindern gut toleriert. Zukünftig, wenn mehr Untersuchungsergebnisse der urodynamischen Funktionsdiagnostik des Ureters

vorliegen und ausgewertet sind, könnte für die Entscheidungsfindung zur Rückverlagerungsoperation auf andere, für die Kinder strahlenbelastende Verfahren verzichtet werden können.

Zum heutigen Zeitpunkt ist die Ureterdynamik eine sinnvolle und wichtige Ergänzung zu den anderen diagnostischen Verfahren und sollte zur Entscheidung über den Zeitpunkt der Durchführung der UCN herangezogen werden.

Zur Auswertung ca. 1 Jahr nach UCN kamen insgesamt noch 35 von 40 Kindern bei denen die UCN durchgeführt wurde. Die 5 Fälle Differenz wurden im Abschnitt 7.7 aufgeschlüsselt. Von den 35 Kindern war bei 4 Kindern keine Dilatation des Ureters ca. 1 Jahr nach UCN mehr nachweisbar durch sonographische, röntgenologische und nuklearmedizinische Diagnostik (Abschnitte 5.2.1- 5.2.3), bei 24 bestanden niedriggradige Dilatationen I° - II° und bei insgesamt 8 Kindern kam es wiederum zu höhergradigen Dilatationen III° (6 Fälle) bis IV° (2 Fälle) refluxiver und obstruktiver Genese. Insgesamt betrachtet, kam es zu einer Verbesserung der Nierenleistung von vor UCN bis ca. 1 Jahr nach UCN.

Die Größen- und Gewichtszunahme der erkrankten Kinder ausgewertet auf Grundlage der Perzentilkurven zeigt, daß 70,8% der erkrankten Kinder in den Jahren von 1975 - 1985 im gesamten Behandlungszeitraum eine deutliche Verbesserung der körperlichen Entwicklung durchlaufen. Im Zeitraum von 1986- 1997 sind es 58,8% der behandelten Kinder. Die Ursache liegt darin begründet, daß die Kinder in den letzten 12 Jahren eine wesentlich bessere körperliche Ausgangssituation hatten aufgrund der besseren diagnostischen Möglichkeiten und der damit frühzeitiger einsetzenden therapeutischen Maßnahmen.

Signifikante Unterschiede zwischen der Entwicklung der Nierenleistung und dem Rückgang des Dilatationsgrades bei Megaureteren refluxiver und obstruktiver Genese, die mit dieser temporären Operationstechnik therapiert wurden, sind nicht eruierbar. Der Rückgang der Dilatationsgrade

der primär abgeleiteten und sekundär reanastomonisierten Ureter ist in den ausgewerteten Fällen tendenziös signifikant verbunden mit einer Verbesserung der Nierenleistung, die sich zusammensetzt aus Nierenfunktion und Harnabfluß.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß es bei den Megauretern unterschiedlicher Genese zu einer nachweisbaren Verbesserung der Nierenleistung sowie zu einer Tonisierung und damit zu einer Verkleinerung des Dilatationsgrades der Megaureter kommt.

## **8.2 Fehlerdiskussion**

Die überwiegend positiven Ergebnisse der Entwicklung der Nierenleistung und der rückläufige Dilatationsgrad der Megaureter bei Kindern mit stark megalisiertem Harnleiter, die mit einer temporären endständigen cutanen Ureterostomie therapiert wurden, können nur als eine Tendenz gewertet werden. Diese Fehlerdiskussion führt zwei Aspekte auf, die bei der Betrachtung der Ergebnisse beachtet werden müssen .

Erstens kann aufgrund der sehr geringen Fallzahl nur von einer Tendenz in der Verbesserung der Entwicklung der Megaureter in den letzten 10 Jahren die Rede sein. Ebenfalls kann der Zusammenhang zwischen der Verbesserung der Nierenleistung und dem Rückgang des Dilatationsgrades der erweiterten Harnleiter nur als Hypothese formuliert werden, da wegen der geringen Fallzahl im Betrachtungszeitraum, es keine definitive statistisch zu belegende Aussage geben kann.

Zweitens können Fehler auftreten, die im gesamten Beobachtungszeitraumes von über 22 Jahren begründet sind. Es sind neue Untersuchungsmethoden hinzugekommen, die die Indikationsstellung zur Durchführung der temporären endständigen Ureterostomie und den

Operationszeitpunkt geändert haben. Zu diesen neuen diagnostischen Verfahren gehören die Sonographie, die MAC 3- Clearance und die Ureterdynamik. Die Nierenleistung wird subjektiv durch den jeweiligen Untersucher beurteilt. Um eine einheitlich auswertbare Aussage zur Nierenleistung über 22 Jahre zu erhalten, mußte die Nierenleistung aus unterschiedlichen nuklearmedizinischen Untersuchungsmethoden gewonnen werden z.B. dem ING und MAG 3- Clearance.

Es konnten die Einflüsse von weiteren Erkrankungen und Störungen bei den Patienten nicht in die Auswertung mit einbezogen werden.

Da es sich um eine retrospektive Studie handelt, konnten fehlende Daten z.B. in der Diagnostik bzw. lückenhafte Patientendatendokumentation nicht in die Auswertung gelangen.

- *zu geringe Fallzahl*
- *fehlende Patientendaten bzw. Befunddokumentationen*
- *Einfluß neuer diagnostischen Methoden (Sonographie, MAG 3- Clearance, Ureterdynamik)*
- *Veränderung der Indikationsstellung*
- *Subjektive Bewertungen der Nierenleistung und der Dilatationsgrade*
- *Einflüsse weiterer Erkrankungen bzw. Störungen auf den Patienten*
- *Einfluß der primären Störung bei sekundären Megaureterformen*

Tabelle 13 Darstellung möglicher Fehlerquellen

## 9 Zusammenfassung

In der Universitäts- Klinik und –Poliklinik für Kinderchirurgie im Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Greifswald wurde seit 1975 bei obstruktiv oder refluxiv megalisierten Harnleitern der Dilatationsgrade IV und V das Konzept der primären Entlastung durch eine endständige, distale, cutane Ureterostomie und die sekundäre Korrektur durch Ureterocystoneostomie bevorzugt angewandt. Die prä- und postoperativen Daten von 48 Patienten, die mit dieser temporären Operationsmethode behandelt wurden, sind für den Zeitraum von 1975- 1997 aufgearbeitet und ausgewertet worden.

Von den 48 Patienten, die einer Ableitungsoperation unterzogen wurden, bekamen 40 in diesem Zeitraum eine UCN nach POLITAN/LEADBETTER und von 35 Kindern konnten die Daten über den gesamten Behandlungszeitraum gesammelt werden.

Die Beurteilung der Nierenleistung und des Dilatationsgrades erfolgte nach den Befunden der sonographischen, röntgenologischen und nuklearmedizinischen Diagnostik. Desweiteren wurden die intraureteralen Druckuntersuchungen bei cutan mündendem Ureter hinzugezogen.

Abschließend kann festgestellt werden, daß mit dem Therapiekonzept der primären, endständigen, distalen Ureterostomie bei megalisierten Ureter IV°- V° obstruktiver oder refluxiver Genese gute Ergebnisse erzielt werden können. Die Ableitungsoperation des Megaureters mit Nierenfunktionsstörungen sollte so schnell wie möglich erfolgen. Durch bessere diagnostische Verfahren, besonders das prä- und postnatale sonographische Nierenscreening ist dies in den letzten Jahren möglich geworden. Die definitive Korrekturoperation findet nach guter Tonisierung der Ureters und Verbesserung der Nierenleistung ca. nach 18 Monaten statt. Für die Bestimmung des optimalen Zeitpunktes sind urodynamische

Funktionsuntersuchungen am Harnleiter wertvoll. Ein Jahr nach UCN ist bei 28 von 35 Kindern eine sehr gute und gute Nierenleistung nachweisbar.

Einen signifikanten Unterschied in der Entwicklung der Nierenleistung und Verbesserung der Dilatationsgrade der Megaureter obstruktiver oder refluxiver Genese gib es nicht.



## 10 Literaturverzeichnis:

1. Hohenfellner, R. ; Walz, P.H.:  
Primärer und sekundärer Megaureter  
In: Hrsg. Hohenfellner et al, Kinderurologie in Klinik und Praxis  
Georg Thieme Verlag Stuttgart- New York (1986), 268- 284
2. Sigel, A.:  
Supravesikale Uropathologie  
In: Hrsg. Sigel, A., Kinderurologie  
Springer Verlag (1993), 198-222
3. Festge, O.-A.:  
Infravesikale Obstruktion bei Kindern  
Wiss. Z. Ernst- Moritz- Arndt- Univ. Greifswald, Med. Reihe  
37 (1988) 4, 47- 51
4. Christiansen, Carmen:  
Zur Problematik von Duplexnieren bei Kindern  
Wiss. Z. Ernst- Moritz- Arndt- Univ. Greifswald, Med. Reihe  
37 (1988) 4, 51- 52
5. Tischer, W. ; Schwock, G. ; Festge, O.-A.:  
Der vesiko- uretero- renale Reflux im Kindesalter  
Kinderärztliche Praxis, Heft 2 (1978), 82-93
6. Goepel, M. ; Lettgen, B. ; Otto, T. ; Rübber, H.:  
Kindliche Ureterabgangsstenose und obstruktiver Megaureter:  
Observation oder Operation ?  
Springer Verlag, Urologe (A) (1996) 35, 91- 96

7. Festge, O.- A. ; Tischer, W. ; v. Suchodoletz, H.:  
Fehlbildungen des unteren Harntraktes - pathophysiologische  
Konsequenzen  
Wiss. Z. Ernst- Moritz- Arndt- Univ. Greifswald, Med. Reihe  
34 (1985) 4, 40- 43
8. Meyer, J. S. ; Lebowitz; R. L.:  
Primary Megaureter in Infants and Children: A Review  
Springer Verlag, New York ; Urol Radiol 14 (1992), 296- 305
9. Sigel, A.:  
Vesikorenale Refluxkrankheit  
In: Hrsg. Sigel, A., Kinderurologie  
Springer Verlag (1993), 77- 106
10. Hohenfellner, R. ; Riedmiller, H.:  
Anomalien des unteren Harntraktes / Vesikorener Reflux  
In: Hrsg. Hohenfellner et al, Kinderurologie in Klinik und Praxis  
Georg Thieme Verlag Stuttgart- New York (1986), 295- 306
11. Oesch, I.:  
Pränatale Abflußstörungen  
In: Hrsg. Hohenfellner et al, Kinderurologie in Klinik und Praxis  
Georg Thieme Verlag Stuttgart- New York (1986), 103- 107
12. Cozzi, F. ; Madonna, L. ; Maggi, E. ; Piacenti, S. ; Ruggini, M. ;  
Capocaccia, P. ; Pachi, A.:  
Management of Primary Megaureter in Infancy  
Journal of Pediatric Surgery, Vol 28, No 8 (1993), 1031- 1033

13. Sigel, A.:  
Klinische Pathologie kongenitaler renaler und ureteraler Reduktion  
In: Hrsg. Sigel, A., Kinderurologie  
Springer Verlag (1993), 63- 76
14. Sigel, A.:  
Organische infravesikale Obstruktion- Klappenkrankheit (Valve-  
bladder- Syndrom)  
In: Hrsg. Sigel, A., Kinderurologie  
Springer Verlag (1993), 115- 136
15. Perdziński, W. ; Kaliciński, Z. H.:  
Long- term results after megaureter folding in children  
Journal of Pediatric Surgery, Vol 31, No 9 (1996) 1211- 1217
16. Maizels, M. ; Reismann, M. E. ; Flom, L. S. ; Nelson, J. ; Fernbach,  
S. ; Firlit, C. F. ; Conway, J. J.:  
Grading Nephroureteral Dilatation Detected In Thr First Year Of  
Live: Correlation With Obstruktion  
The Journal of Urology Vol 148, USA (1992), 609- 614
17. Babut, J. M. ; Coeurdacier, P. ; Bawab, F. ; Treguier, C. ;  
Fremont, B.:  
Urinary Fungal Bezoars in Children - Report of Two Cases  
Eur J Pediatr Surg 5 (1995), 248- 252
18. Hohenfellner, R. ; Walz, P.:  
Ureterpelvine Stenosen  
In: Hrsg. Hohenfellner et al, Kinderurologie in Klinik und Praxis  
Georg Thieme Verlag Stuttgart- New York (1986), 284- 287

19. Kondo, A. ; Kapoor, R. ; Ohmura, M. ; Saito, M.:  
Functional obstruction of the female urthra: relevance to refractory  
bed wetting and recurrent urinary tract infection  
Neurourology and Urodynamics 13 (1994), 541- 546
20. Hoffmann, V.:  
Nieren und ableitende Harnwege  
In: Hrsg. Hoffmann, V.. Ultraschalldiagnostik in Pädiatrie und  
Kinderchirurgie Georg Thieme Verlag, 1. Auflage, Leipzig (1989),  
156-185
21. Sigel, A.  
Wertung der Methoden kinderurologischer Diagnostik  
In: Hrsg. Sigel, A., Kinderurologie  
Springer Verlag (1993), 36- 39
22. Hoffmann, V.:  
Vesiko- ureteraler Reflux  
In: Hrsg. Hoffmann, V.. Ultraschalldiagnostik in Pädiatrie und  
Kinderchirurgie Georg Thieme Verlag, 1. Auflage, Leipzig (1989),  
193- 203
23. Hahn, K.:  
Nuklearmedizinische Funktionsdiagnostik  
In: Hrsg. Hohenfellner et al, Kinderurologie in Klinik und Praxis  
Georg Thieme Verlag Stuttgart- New York (1986), 66- 74

24. Coolsaet, B. L. R. A.:  
Invasive und nichtinvasive Diagnostik des dilatierten oberen  
Harntraktes  
In: Hrsg. Hohenfellner et al, Kinderurologie in Klinik und Praxis  
Georg Thieme Verlag Stuttgart- New York (1986), 74- 87
  
25. Wong, J. C. H. ; Rossleigh, M. A. ; Farnsworth, R. H.:  
Utility of technetium- 99m- MAG3 diuretic renography in the  
neonatal period  
The Journal of Nuclear Medicine Vol 36 No 12 (1995), 2214- 2219
  
26. Pilgrim, S. ; Hübner, U. ; Bähre, M.:  
Wertigkeit der szintigraphischen Funktionsberechnung bei extremer  
Hydronephrose  
Nucl.-Med. 32 (1993), 266-269
  
27. Kallerhoff, M. ; Munz, L. D. ; Osmers, R. ; Sölick, S. ; Weber, M. H. ;  
Weigel, W. ; Zappel, H. ; Zöllner, G. ; Ringert, R. H.:  
Bildgebende und funktionelle Parameter in der Diagnostik der  
obstruktiven Nephropathie  
Urologe (A) 31 (1992) 354- 359
  
28. Fernbach, S.. K.:  
The dilated urinary Tract in children  
Urol Radiol 14 (1992), 34- 42
  
29. Bircan, Z. E. ; Buyan, N. ; Hasanoğlu, E. ; Öztürk, E. ; Bayhan, H. ;  
Işık, S.:  
Radiologic evaluation of urinary tract infeksiyon  
International Urology and Nephrology 27 (1) (1995), 27- 32

30. Stechkler, R. E. ; McLorie, G. A. ; Jayanthi, V. R. ; Gilday, D. L. ; Ash, J. M. ; Churchill, B. M. ; Khoury, A. E.:  
Contradictory supranormal differential renal function during nuclear renographie investigation of hydroureteronephrosis  
The Journal of Urology Vol 152 (1994), 600- 603
31. Rypens. F. ; Avni, E. F. ; Bank W. O. ; Schuhman, C. C. ; Stuyven, J.:  
The ureterovesical junction in children: sonographic findings after surgical or endoscopic treatment  
American Journal of Roentgenology 158 (1992), 837- 842
32. Smellie, J. M.:  
The intravenous urogram in the detection and evaluation of renal damage following urinary tract infection  
Pediater Nephrol 9 (1995), 213- 220
33. Fung, L. C. T. , McLorie, G. A. ; Khoury, A. E. ; Ash, J. M. ; Gliday, D. L. ; Churchill, B. M.:  
Contradictory supranormal nuclear renographic differential renal function: fact or artifact ?  
The Journal of Urology Vol 154 (1995), 667- 670
34. Kizilcan, F. ; Tanyel, F. C. ; Çakar, N. ; Büyükpamukçu, N. ; Hiçsönmez, A.:  
The effect of intrauterine vascular compromise on further development of corpus sponiosum and urethra  
Eur J Pediatr Surg 4 (1994), 26- 29

35. Lee, B., R. ; Partin, A. W. ; Epstein, J. I. ; Quinlain, D. M. ;  
Gosling, J. A. ; Gearhart, J. P.:  
A quantitative histological analysis of the dilated ureter of childhood  
The Journal of Urology Vol 148 (1992), 1482- 1486
36. Özen, H. A. ; Tekgül, S. ; Erkan, I ; Bakkaloğlu, M.:  
Intravesical ureteric plication and reimplantation for megaureters in  
children  
British Journal of Urology 72 (1993), 373- 375
37. Misra, D. ; Mushtaq, I. ; Drake, P. ; Kiely, M. E. ; Spitz, L.:  
Associated urologic anomalies in low imperforate anus are capable  
of causing significant morbidity: a 15-year experience  
Urology Vol 48 Nr 2 (1996), 281- 283
38. Diamond, D. A. ; Rickwood, A. M. K. ; Lee, P. H. ; Johnston, J. H.:  
Infektion stones in children: a twenty-seven-year review  
Urology Vol 43 Nr 4 (1994), 525- 527
39. Festge, O.-A. ; Tischer, W. ; Rosenbaum, K.-D. ; Heller, K.:  
Klinik und Diagnostik subvesikaler Harnabflußstörungen  
Zbl. Chir. 100 (1975), 487- 494
40. Lane, I. F. ; Lappin, M. R. ; Seim. H. B.:  
Evaluation of results of preoperative urodynamics measurements in  
nine dogs with ectopic ureters  
JAVMA Vol 206 No 9 (1995), 1348- 1357

41. Watson , H. S. ; Bauer, S. B. ; Peters, C. A. ; Mandell, J. ; Colodny, A. H. ; Atala, A. ; Retik, A. B.:  
Comparative urodynamics of appendiceal and ureteral mitrofanoff conduits in children  
The Journal of Urology Vol 154 ( 1995), 878- 882
42. Festge, O.-A. ; Tischer, W. ; Rosenbaum, K.-D. ; Christiansen, C. ; Groß, W.:  
Die rektoanale Perfusionsmanometrie- Methodik, Meßwerte bei gesunden Kindern  
Zbl. Chirurgie 105 (1980), 1478- 1482
43. Festge, O.-A. ; Heller, K.:  
Urodynamische Untersuchungen- Harnflußmessungen bei gesunden Kindern  
Pädiatrie und Grenzwerte 13 (1974), 249- 264
44. Festge, O.-A. ; Wehnert, J.:  
Urodynamik, Zystometrie- Methodik, Parameter und klinische Bewertung  
Zeitschrift für Urologie und Nephrologie 9 (1983), 615- 620
45. Festge, O.-A. , Festge, B. ; Rosenbaum, K.-D.:  
Urodynamische Diagnostik - klinische Bedeutung  
Wiss. Z. E.- M.- Arndt- Univ. Med. Reihe 33 (1984), 48- 50
46. Festge, O.-A. ; Tischer, W. ; Christainsen, C. ; v. Suchodoletz, H.:  
Zur urodynamisch kontrollierten Wirkung von Propiverin auf die Funktion des unteren Harntraktes bei Kindern mit Enuresis  
Kinderärztl. Praxis 54 (1986), 677- 684



47. Festge, O.-A. ; Tischer, W. ; Rosenbaum, K.-D. ; Gross, W. ;  
Berlin, A.:  
Urodynamische Funktionsuntersuchungen nach P4\*- Anwendung  
bei Kindern  
Pädiatrie und Grenzwerte 21 (1982), 43- 52
48. Festge, O.-A. ; Groß, W. ; Rosenbaum, K.-D.:  
Harnstrahldruck und urethraler Energieverlust  
Zeitschrift für Urologie und Nephrologie 74 (1981), 643- 649
49. Festge, O.-A. ; Rosenbaum, K.-D. ; Tischer, W. ; Göhre, W.:  
Zur Bestimmung des urethralen Strömungswiderstandes bei  
Kindern  
Zeitschrift für Urologie 69 (1976), 33- 39
50. Schuldt, M. ; Festge, O.-A. ; Klöckner, H. ; Abel, J.:  
Vorstellungen über ein neues Untersuchungsverfahren zur  
Durchführung intrapelärer Druck- Fluß- Messungen bei Kindern mit  
Nierenbeckenplatik bei Ureterabgangstenose  
Aktuelle Urologie 5 (1997), 281- 286
51. Ring, E. ; Petritsch, P. ; Vilits, P. ; Haim- Kutting, M. ; Hubmer, G.:  
Der pränatal diagnostizierte primäre Megaureter  
Klin. Pädiatr. 204 (1992), 382- 385
52. Alexander Liu, H. Y. ; Dhillon, H. K. ; Yeung, C. K. ; Diamond, D. A.;  
Duffy, P. G. ; Ransley, P. G.:  
Clinical outcome and management of prenatally diagnosed  
primary megaureters  
The Journal of Urology Vol 152 (1994), 614- 617

53. The society for Fetal Urology and members of the Pediatric Nuclear Medicine Council- The Society of Nuclear Medicine:  
The „Well Tempered“ diuretic Renogramm: A standard method to examine the asymptomatic neonate with hydronephrosis or hydroureteronephrosis  
Nucl. Med. 33 (1992), 2047- 2051
54. Welch, V. W.:  
The management of urology disorder in the neonate  
J Perinat Neonatol Nurs Vol 8 (1994), 48- 56
55. Coplen, D. E. ; Hare, J. Y. ; Zderic, S. A. ; Canning, D. A. ;  
McC. Snyder, H. ; Duckett, J. W.:  
10- year experience with prenatal intervention for hydronephrosis  
The Journal of Urology Vol 156 (1996), 1142- 1145
56. Mandell, J. ; Lebowitz, R. L. ; Peter, C. A. ; Estroff, J. A. ;  
Retik, A. B. ; Benacerraf, B. R.:  
Prenatal diagnosis of the megacystis- megaureter association  
The Journal of Urology Vol 148 (1992), 1487- 1489
57. Jeleń, Z.:  
The value of ultrasonography as a screening procedure of the neonatal urinary tract: A survey of 1021 infants  
International Urology and Nephrology Vol 25 Nr 1 (1993), 3- 10
58. Flashner, S. C. ; Mesrobian, H.-G. J. ; Flatt, J. A. ; Wilkinson, R. H. ;  
King, L. R.:  
Nonobstructive dilatation of upper urinary tract may later convert to obstruction  
Urology Vol 42 Nr 5 (1993), 569- 573

59. Caione, P. ; Patricolo, M. ; Lais, A. ; Capitanucci, M. L. ,  
Capozza, N. ; Ferro, F.:  
Role of prenatal diagnosis in the treatment of congenital  
obstructive megaureter in a solitary kidney  
Fetal Diagn Ther 11 (1996), 205- 209
60. Mc Loire, G.A. ; Jayanthi, V. R. ; Kinahan, T. J. ; Khoury, A. E. ;  
Chruchill, B. M.:  
A modified extravesical technique for megaureter repair  
British Journal of Urology 74 (1994), 715- 719
61. Norbeck, J. C. ; Ritchey, M. R. ; Bloom, D. A.:  
Labial fusion causing upper urinary tract obstruction  
Urology Vol 42 Nr 2 (1993), 209- 211
62. El- Hammady, S. ; Shoker, A. A.:  
A novel technique of ureterneocystostomy ( extravesical  
seromuscular tunnel ): An experimental study in Dogs I. preliminary  
results  
Urology Vol 45 Nr 2 (1995), 339- 343
63. Williams, D. I. ; Cromie, W. J.:  
Ring Urterostomy  
British Journal of Urology 47 (1976), 789- 792
64. Hendren, W. H.:  
Compliatiions of ureterostomy  
The Journal of Urology Vol 120 (1978), 269- 281

65. Perlmutter, A. D. ; Patil, J.:  
LOOP cutaneus ureterostomy in infants and young children: Late results in 32 cases  
The Journal of Urology Vol 107 (1972), 655- 659
66. Kennely, M. J. ; Bloom, D. A. ; Ritchey, M. L. ; Panzl, A. C.:  
Outcome analysis of bilateral Cohen cross- trigonal ureteroneocystostomy  
Urology Vol 46 Nr 3 (1995), 393- 395
67. Schuhmacher, G.-H.:  
Embryonale Entwicklungen des Menschen  
In: Voss- Herrlinger Taschenbuch der Anatomie, Band 4,  
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1989)
68. Salomon, B.:  
Nephrologie  
In: Hrsg. Illing et al, Klinikleitfaden Pädiatrie  
Jungjohann Verlagsgesellschaft, Neckarsulm- Stuttgart (1992),265-  
280
69. Sacher, P. ; Rickham, P. P.:  
Erkrankungen und Fehlbildungen der Harnwege  
In: Hsrg. Stauffer et al, Kinderchirurgie  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1992), 313- 335
70. Steffens, J. ; Langen, P.-H. ; Haben, B. ; Hiebl, R.:  
Erkrankungen des kindlichen äußeren Genitales  
Deutsches Ärzteblatt 95 (1998), C-31- C-34

71. Brühl, P.:  
Diagnostik und Therapie kindgerecht anpassen  
Krankenhaus Arzt 70 (5) (1997), 171
72. Frankenschmidt, A. ; Kopp, K.:  
Zystoskopie beim Kind- wo liegt der Pfad der Tugend?  
Krankenhaus Arzt 70 (5) (1997), 172- 178
73. Herrmanns, M.:  
Diagnosestellung heute meist pränatal  
Krankenhaus Arzt 70 (5) (1997), 179- 182
74. Hinman jr., F.:  
Atlas of Pediatric  
Urologic Surgery by W. B. Saunders Company (1994)
75. Dòmini, M. ; Aquino, A. ; Pappalepore, N. ; Tursini, S. ; Marino, N. ;  
Strocchi, F. ; Lelli Chiesa, P.:  
Conservative Treatment of Neonatal Primary Megaureter  
Eur J Pediatr Surg 9 (1999), 396- 399
76. International Reflux Study Commitee:  
Medical versus surgical treatment of primary vesico urethral reflux,  
a prospective international Study in children  
J Urology 125 (1981), 277- 283
77. Emmett, J. L. ; Witten D. M.:  
Clinical urografie  
Atlas and textbook of rontgenologie diseases  
W. B. sauners Company Philadelphia, London, Toronto (1971)

78. Heikel, P. E. ; Parkkulainen, K. V.:  
Vesico- ureteral reflux in children. A classification and results of conservative treatment  
Ann. Radiol. diagn (1966), 9- 37
79. Politano, V. A. ; Leadbetter, W. F.:  
An operative technique for the correction of vesicoureteral reflux  
J Urology (1958), 86- 554
80. Tan, P. H. ; Chiang, G. S. C. ; Tay, A. H. N.:  
Pathology of urinary tract malformations in a paediatric autopsy series  
Annals Academy of Medicine 23 (1994), 838- 843
81. Sigel, A.:  
Pathologische Doppelnieren  
In: Hrsg. Sigel, A., Kinderurologie  
Springer Verlag (1993), 177- 187
82. Robertson, W. B. ; Hayer, J. A.:  
Congenital diaphragmatic obstruction of the male posterior urethra  
British Journal of Urology 41 (1969), 592- 598
83. Young, H. H. ; Frontz, W. ; Baldwin J. C.:  
Congenital obstruction of the posterior urethra  
The Journal of Urology 3 (1919), 289- 365

84. Parkkulainen, K. V.:  
Harnröhrenklappen  
In: Hrsg. Hohenfellner et al, Kinderurologie in Klinik und Praxis  
Georg Thieme Verlag Stuttgart- New York (1986), 336- 346
  
85. Wan, J. ; Fleenor, S. ; Kielczewski, P. ; McGuire, E. J.:  
Urinary tract status of patients with neurogenic dysfunction  
presenting with upper tract stone disease  
The Journal of Urology Vol 148 (1992), 1126- 1128

## 11 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, daß die vorliegende Dissertation selbständig verfaßt und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät vorgelegt worden.

Ich erkläre, daß ich bisher kein Promotionsverfahren beendet habe und daß eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

---

Anne Glitsch



## 12 Lebenslauf

### Persönliche Daten:

Name:	Glitsch, geb. Petermann
Vorname:	Anne Susann
Geburtsdatum:	13.10.1971
Geburtsort:	Greifswald
Anschrift:	Mühlenweg 7 B 17489 Greifswald
Familienstand:	verheiratet, 2 Kinder

### Schulbildung:

1978- 1988:	Polytechnische Oberschule, Greifswald
1988- 1990:	Jahn- Gymnasium, Greifswald Abschluß: Allgemeine Hochschulreife

### Hochschulbildung:

1990- 1996	E.- M.- Arndt- Universität zu Greifswald, Studium der Humanmedizin
1993	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung ( Note: gut )
1995	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (Note gut)
01.04.1998	Erhalt der Approbationsurkunde

**Berufliche Tätigkeit:**

01.09.1996- 28.02.1998

Ärztin im Praktikum an der  
Klinik und Poliklinik für  
Kinderchirurgie im Zentrum  
für Kinder- und  
Jugendmedizin der E.- M.-  
Arndt- Universität  
Greifswald

01.08.1998- 31.01.1999

Assistenzärztin an der  
Klinik und Poliklinik für  
Chirurgie der E.- M.- Arndt-  
Universität Greifswald

19.04.1999- 31.10.1999

Assistenzärztin an der  
Parkklinik und Tagesklinik  
für geriatrische  
Rehabilitation Greifswald

ab 01.11.1999

Assistenzärztin an der  
Klinik und Poliklinik für  
Chirurgie der E.- M.- Arndt-  
Universität Greifswald

Greifswald, den 10.Mai 2001

---

Anne Glitsch