

Aus der Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie
der Medizinischen Fakultät Mannheim
(Direktor: Prof. Dr. med. Michael Boettcher)

Outcome nach passagerer JJ-Stent-Behandlung bei angeborener
Ureterstenose im Kindesalter

Inauguraldissertation
zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät Mannheim
der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

vorgelegt von
Nina Hutflesz

aus
Mosbach
2022

Dekan: Prof. Dr. med. Sergij Goerd
Referent: Prof. Dr. Dr. h. c. Lucas M. Wessel

INHALTSVERZEICHNIS

| | Seite |
|---|-------|
| ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS..... | 1 |
| 1 EINLEITUNG..... | 2 |
| 2 GRUNDLAGEN..... | 3 |
| 2.1 Subpelvine Stenosen..... | 3 |
| 2.2 Primär obstruktiver Megaureter..... | 6 |
| 3 MATERIAL UND METHODEN..... | 10 |
| 3.1 Patientenkollektiv..... | 10 |
| 3.2 JJ-Stents..... | 12 |
| 3.3 Kontrolluntersuchungen..... | 13 |
| 3.3.1 Sonographie..... | 13 |
| 3.3.2 Szintigraphie..... | 15 |
| 3.4 Statistische Methoden..... | 17 |
| 4 ERGEBNISSE..... | 19 |
| 4.1 Gesamtes Patientenkollektiv..... | 19 |
| 4.1.1 Deskriptive Statistik..... | 19 |
| 4.1.2 Klinischer Verlauf..... | 20 |
| 4.1.3 Outcome..... | 22 |

| | | |
|-------|--|----|
| 4.2 | Subpelvine Stenose..... | 25 |
| 4.2.1 | Deskriptive Statistik..... | 25 |
| 4.2.2 | Klinischer Verlauf..... | 25 |
| 4.2.3 | Outcome..... | 27 |
| 4.3 | Primär obstruktiver Megaureter..... | 30 |
| 4.3.1 | Deskriptive Statistik..... | 30 |
| 4.3.2 | Klinischer Verlauf..... | 30 |
| 4.3.3 | Outcome..... | 32 |
| 4.4 | Subpelvine Stenose und primär obstruktiver Megaureter..... | 35 |
| 4.4.1 | Deskriptive Statistik..... | 35 |
| 4.4.2 | Klinischer Verlauf..... | 35 |
| 4.4.3 | Outcome..... | 37 |
| 4.5 | Nicht erfolgreiche JJ-Therapieversuche..... | 40 |
| 4.5.1 | Deskriptive Statistik..... | 40 |
| 4.5.2 | Klinischer Verlauf..... | 41 |
| 4.5.3 | Outcome..... | 42 |
| 4.6 | Frustrane JJ-Einlage..... | 45 |
| 4.6.1 | Deskriptive Statistik..... | 45 |
| 4.6.2 | Klinischer Verlauf..... | 46 |
| 4.6.3 | Outcome..... | 47 |
| 5 | DISKUSSION..... | 48 |
| 5.1 | Allgemeine Patientendaten..... | 48 |
| 5.1.1 | Geschlecht..... | 48 |
| 5.1.2 | Alter..... | 49 |
| 5.1.3 | Seite..... | 50 |

| | | |
|-------|---|----|
| 5.1.4 | Diagnosezeitpunkt | 52 |
| 5.2 | Indikationsstellung zur JJ-Stenttherapie | 54 |
| 5.3 | Stenoseart | 57 |
| 5.4 | Intrinsische oder extrinsische Stenoseursache | 57 |
| 5.5 | Therapieverlauf..... | 58 |
| 5.5.1 | Indikation zum Therapiewechsel..... | 58 |
| 5.6 | Komplikationen | 62 |
| 5.6.1 | Harnwegsinfekte | 62 |
| 5.6.2 | Dislokationen | 64 |
| 5.7 | frustrane JJ-Einlage..... | 66 |
| 5.8 | Fazit..... | 67 |
| 6 | ZUSAMMENFASSUNG | 69 |
| 7 | LITERATURVERZEICHNIS | 71 |
| 8 | LEBENS LAUF | |
| 9 | DANKSAGUNG..... | |

Abkürzungsverzeichnis

VUR = vesikourethraler Reflux

HWI = Harnwegsinfekt

MAG-3 = Mercaptoacetyltriglycerin

EGF = Epidermal growth factor

TGF- β = Transforming growth factor β

MCU = Miktionscystourethrographie

MUS = Miktionsurosonografie

POM = primär obstruktiver Megaureter

1 Einleitung

Die Inzidenz der kongenitalen Hydronephrose wird in der Literatur mit 1:100 bis 1:500 angegeben, dabei ist die Subpelvinstenose mit ca. 40% die häufigste und der primär obstruktive Megaureter mit ca. 20% die zweithäufigste Ursache ¹.

Beide Ureterstenosen zeigen mit einer Spontanheilungsrate von teilweise über 80% ein gutes Maturationspotential und werden daher inzwischen vermehrt konservativ therapiert ²⁻⁴. Die Praxis zeigt ebenfalls, dass bei Zuwarten gute Erfolge ohne Langzeitschäden der Niere erzielt werden können. Da eine unbehandelte höhergradige Hydronephrose zu einer Parenchymdestruktion führen kann, sollten sich die Kinder in Abhängigkeit des Ausprägungsgrades in individuellen Intervallen zu Routineuntersuchungen vorstellen, sodass bei Progredienz rechtzeitig die Indikation zur operativen Intervention gestellt werden kann.

In dieser Studie werden Daten einer Patientengruppe mit angeborenen Ureterstenosen, die in der kinderchirurgischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim mit JJ-Stents versorgt wurde, retrospektiv ausgewertet.

Ein JJ-Stent entspricht einem vorgeformten Kunststoffröhrchen, das zystoskopisch in den Ureter eingebracht werden kann und sich nach Rückzug des Führungsdrahtes durch Aufrollen der spiralförmigen Enden im Nierenbecken und der Harnblase fixiert. Der Stent soll einen problemlosen Urinabfluss gewährleisten und die Niere entlasten.

Bislang wird die zeitlich begrenzte Ureterstentbehandlung von Kindern mit angeborenen Ureterstenosen im ersten Lebensjahr in keiner Leit- oder Richtlinie empfohlen. In der kinderchirurgischen Klinik des Mannheimer Universitätsklinikums werden retrospektiv die Daten von 30 Patienten, die im Zeitraum von 2010 bis 2015 behandelt wurden, in Bezug auf Beginn und Dauer der JJ-Stentbehandlung, Komplikationsraten und Outcome erhoben, um eine Behandlungsempfehlung für die Zukunft geben zu können. Die vorliegende Studie ist dabei auf die Daten der bereits durchgeführten Vor- und Nachuntersuchungen begrenzt.

2 Grundlagen

2.1 Subpelvine Stenosen

Die subpelvine Stenose bezeichnet eine Engstelle am pyeloureteralen Übergang und ist mit einer Inzidenz von bis zu 1:1000 die häufigste Ursache für eine Hydronephrose im Kindesalter^{5,6}. Statistisch gesehen sind Jungen häufiger betroffen als Mädchen und die Stenose liegt meist linksseitig, kommt bei 10-40% jedoch auch beidseits vor^{6,7}. In der Literatur wird die Assoziation mit weiteren urogenitalen Fehlbildungen mit bis zu 50% angegeben, wobei ein vesikoureteraler Reflux (VUR) am häufigsten vorliegt^{8,9}.

Pathophysiologisch unterscheidet man die intrinsischen von den selteneren extrinsischen Stenosen. Bei den intrinsischen Stenosen finden sich meist im pyeloureteralen Übergang strukturelle Wandveränderungen, sodass durch die fibromuskulären Dysplasien keine normale Muskelfunktion und somit auch keine normale Motilität gegeben ist. Es wird diskutiert, dass die Vermehrung der Kollagenfasern und longitudinalen Muskelfasern wahrscheinlich durch eine Störung der physiologischen Rekanalisation um den 42. Gestationstag entsteht^{6,10,11}.

Diskutiert wird ebenfalls die Rolle einer erhöhten Expression des Transforming growth factor β (TGF- β) als Ursache der Stenose, dieses Zytokin ist in der Embryologie unter anderem an Proliferation, Apoptose und Differenzierung der Zellen beteiligt¹². Bei der Untersuchung des Einflusses von TGF- β wurde außerdem eine erniedrigte Gentranskription des epidermalen Wachstumsfaktors (EGF) festgestellt, sodass einer intrinsischen Stenose vermutlich auch eine multifaktorielle Genese zugrunde liegt, die bis heute noch nicht abschließend geklärt zu sein scheint¹².

Extrinsische Stenosen können verschiedene Ursachen haben. Während im Kindesalter vor allem kreuzende Unterpolgefäße ursächlich sein können, kommt es mit zunehmendem Alter auch zu postentzündlichen oder tumorbedingten extrinsischen Stenoseursachen⁸.

Die Klinik einer Subpelvinstenose ist meist eher unspezifisch und kann von Gedeihstörungen, über rezidivierende Harnwegsinfekte (HWI) bis hin zu Schmerzen oder einem tastbaren Tumor in der Flanke reichen. Vor allem bei aberrierenden Unterpolgefäßen werden die Kinder häufig erst im Schulkindalter symptomatisch. Die

Diagnose wird bei asymptomatischen Kindern in der Regel durch pränatales Screening oder eine sonographische Routineuntersuchung als Zufallsbefund gestellt.

Die Sonographie gilt als Goldstandard in der Diagnostik einer Subpelvinstenose. Bereits pränatal kann sonographisch mit hoher Genauigkeit eine Hydronephrose diagnostiziert werden, wobei die klinische Relevanz dieser frühen Diagnose umstritten ist¹³. Daher sollte bei auffälligem Screening die sonographische Diagnostik postnatal wiederholt werden. In der Sonographie zeigt sich bei einer Subpelvinstenose ein dilatiertes Nierenbeckenkelchsystem ohne erweiterten Harnleiter. Die Hydronephrose kann in vier Schweregrade nach Hoffmann unterteilt werden, was im späteren Kapitel zur Sonographie erläutert wird, zusätzlich kann auch die renale und extrarenale Nierenbeckenweite ausgemessen werden.

Der nächste diagnostische Schritt ist die dynamische Szintigraphie mit Tc-99m-Mercaptoacetyltriglycin (MAG-3-Szintigraphie), um eine Aussage zur seitengetrennten Nierenfunktion und der urodynamischen Relevanz der Abflussstörung geben zu können. Weiterhin kann eine Miktionscystourethrographie (MCU) oder Miktionsurosonografie (MUS) durchgeführt werden, um einen VUR sicher ausschließen zu können.

Inzwischen verfolgt man auch bei subpelvinen Stenosen eher einen konservativen Ansatz, da es dort ebenfalls ein hohes Maturationspotential gibt⁶. Mit dem Maturationspotential ist die weitere Reifung des Urogenitaltraktes beim wachsenden Kind gemeint, diese zeigt sich beim Neugeborenen ausgeprägter und ist mit zunehmendem Alter abgeschlossen. Daher kann bei gut erhaltener Nierenfunktion erst einmal von einer Operation abgesehen werden, während der weitere Verlauf engmaschig mit sonographischen Kontrollen und Urinuntersuchungen überwacht wird.

Ein regelrechter Urinabfluss ist ein wichtiger Abwehrmechanismus des Urogenitalsystems bei der Bekämpfung der Bakterien, sodass sich bei allen Formen der Harnleiterobstruktion das Risiko für Infektionen des Urogenitaltraktes erhöht zeigt^{14, 15}. Hierbei zeigen Studien, dass das Risiko eine Harnwegsinfektion zu erleiden signifikant mit dem Hydronephrosegrad steigt¹⁶. Aufgrund dessen sollte man die Eltern über Symptome einer Harnwegsinfektion aufklären und eine prophylaktische Antibiotikaeinnahme in Erwägung ziehen. Über die genauen Indikation einer prophylaktischen Antibiotikagabe gibt es keinen gemeinsamen Konsens, sodass es

Einzelfallentscheidungen bleiben die nach individuellem Nutzen-Risiko-Abwägen erfolgen. Insbesondere das Alter unter einem Jahr und das Vorliegen angeborener Fehlbildungen sollten in die Entscheidungsfindung miteinbezogen werden ^{14, 15}.

Trotz guter Ergebnisse der konservativen Therapie gibt es einige Indikationen für einen Therapiewechsel, beziehungsweise für ein primär operatives Vorgehen. Mögliche Indikatoren sind eine Verschlechterung der seitengetrenten Nierenfunktion um eine Differenz von >5% oder auf einen Wert von <40%, rezidivierende fieberhafte Harnwegsinfekte oder eine sonographische Nierenbeckenweite über 30mm ⁷.

Sollte eine Operationsindikation gestellt werden, so ist eine Nierenbeckenplastik die Therapie der Wahl. Die Ureteropyeloplastik wird meist nach Anderson-Hynes durchgeführt und hat laut Literatur eine Erfolgsrate von fast 100% bei einer Reoperationsrate von ca. 4% ⁶. Bei einer Anderson-Hynes-Plastik wird die pyeloureterale Stenose schräg abgesetzt, damit zählt sie zu den „dismembered“ Verfahren bei denen der Ureter durchtrennt wird ⁵. Nach der Resektion wird der Harnleiter trichterförmig an das Nierenbecken anastomosiert. Intraoperativ kann zur Schienung der entstandenen Anastomose eine Harnleiterschiene eingesetzt werden. Liegt eine extrinsische Stenose durch ein aberrierendes Gefäß vor, so wird der Harnleiter ventral des Gefäßes positioniert. Die Komplikationsrate liegt bei ca. 5% und beinhaltet neben allgemeinen Operationskomplikationen vor allem eine Restenosierung von ca. 1% ⁵. Weitere Operationstechniken, wie endoskopische Schlitzungen des pyeloureteralen Übergangs, kommen mittlerweile wegen der hohen Komplikationsraten kaum mehr zum Einsatz.

Grundsätzlich besteht bei einer engmaschigen ärztlichen Betreuung unabhängig des Therapieansatzes bei Kindern mit einer Subpelvinstenose eine sehr gute Prognose. Somit sind, ähnlich wie beim primär obstruktiven Megaureter, lebenslang regelmäßige Kontrolluntersuchungen zu empfehlen.

2.2 Primär obstruktiver Megaureter

Ein Megaureter ist definiert als ein erweiterter Harnleiter mit einem Durchmesser über 6mm¹⁷. Ist die Harnleitererweiterung durch ein prävesikal aplastisches Uretersegment bedingt, liegt ein sogenannter primär obstruktiver Megaureter vor, der mit einer Inzidenz von 0,3:1000 die zweithäufigste Ursache für eine Hydronephrose im Neugeborenen- und Säuglingsalter darstellt^{5, 6, 17}. In der Literatur wird beschrieben, dass Jungen ca. 4-mal häufiger als Mädchen betroffen sind und es in bis zu 40% weitere urogenitale Fehlbildungen gibt^{17, 18}. Obwohl ein Megaureter in bis zu 25% beidseits vorliegen kann, ist die linke Seite ca. 1,6 - 4,5 mal häufiger als die rechte Seite betroffen^{5, 18, 19}.

Das 0,5 - 4 cm lange prävesikal aplastische Uretersegment zeigt eine ausgeprägte Bindegewebsvermehrung, die bis hin zur Wandfibrose reichen kann¹⁷⁻²⁰. Dadurch kommt es zu einer Unterbrechung der peristaltischen Wellen, wodurch der Urinabfluss aus der Niere behindert wird.

Zur Ätiologie des Megaureter gibt es zahlreiche Hypothesen, die die multifaktorielle Entstehung jedoch noch nicht eindeutig klären können. Beispielsweise wird diskutiert, dass die hohe intramuskuläre Konzentration des transforming growth factor β (TGF- β) an der Entstehung von Ureterstenosen beteiligt sein soll, da TGF- β in der Embryogenese unter anderem die Proliferation, Apoptose und Differenzierung der Zellen reguliert^{19, 20}. Diese These würde ebenfalls das hohe Maturationspotential erklären, da es durch die spätere Abnahme der pathologisch erhöhten TGF- β -Produktion zu einem Rückgang des Megaureters kommen kann^{19, 20}.

Ein weiterer Erklärungsansatz ist eine abnorme Entwicklung der Gefäßversorgung des prävesikalen Harnleiterabschnitts, die zu einer Apoptose der Myozyten und einem neuronalen und muskulären Strukturrückgang führt²¹.

Weitere Hypothesen beinhalten unter anderem eine inkomplette Harnleiterrekanalisierung oder eine verspätete Reabsorption der Chwalla'schen Membran^{11, 22}. Diese Membran trennt während der Embryonalzeit den Sinus urogenitalis von der Ureterknospe und wird normalerweise vollständig resorbiert, weshalb eine inkomplette oder verspätete Rekanalisierung dieser Membran als Pathogenese obstruktiver Fehlbildungen des proximalen Ureters wie beispielsweise auch einer Ureterozele diskutiert wird^{22, 23}. Auch extrinsische Faktoren, die den Ureter von außen komprimieren können, werden diskutiert. Ein Beispiel hierfür wäre ein kreuzender Wolffgang, der auch die höhere Prävalenz bei Jungen erklären könnte¹⁷.

Die meisten primär obstruktiven Megaureter werden bereits pränatal durch ein sonographisches Screening oder postnatal bei einer Routinesonographie der ableitenden Harnwege erkannt. Sollte ein Megaureter unentdeckt bleiben, können unspezifische Symptome wie Harnwegsinfekte, Abdominal- oder Miktionsbeschwerden auftreten^{24, 25}. Im Vergleich zu anderen Ursachen für eine Hydronephrose, birgt der primär obstruktive Megaureter eine erhöhte Komplikationsrate in Hinsicht auf Infektionen der Harnwege mit Risiko einer Pyelonephritis in sich¹⁶.

In der Sonographie zeigt sich bei Patienten mit Megaureter eine Harnleitererweiterung direkt oberhalb des juxtavesikalen aplastischen Segments und, je nach Ausprägungsgrad, eine Hydronephrose. Die Hydronephrose lässt sich wie bereits erwähnt nach Hoffmann in vier unterschiedliche Schweregrade unterteilen, dies wird im späteren Kapitel zur Sonographie erläutert.

Durch eine Röntgenuntersuchung lässt sich zusätzlich auch der Megaureter in Schweregrade einteilen. Nach Pfister und Hendren liegt bei Schweregrad I lediglich eine distale Harnleitererweiterung vor, bei Schweregrad II und III gibt es zusätzlich eine Erweiterung des Nierenbeckens bis zur ausgeprägten Hydronephrose mit Kelcherweiterung^{4, 26}.

Zur Therapieentscheidung ist die Funktionalität der Niere von entscheidender Bedeutung, sodass ein Diureseszintigramm indiziert sein kann. In der MAG-3-Szintigraphie werden seitengetrennte Nierenfunktion und NuklidAuswaschung festgestellt, um eine Aussage über die urodynamische Relevanz der Harnabflussstörung machen zu können.

Trotz zahlreicher Studien gibt es allerdings noch keine Indikatoren, die bei Diagnosestellung vorhersagen können, ob eine operative Intervention notwendig wird. Mögliche Parameter sind eine seitengesprengte Nierenfunktion unter 30%, ein Ureterdurchmesser über 10mm und ein sonographischer Hydronephrosegrad von III oder IV ^{4, 27, 28}.

Wenn in der MCU oder MUS ein Reflux ausgeschlossen wurde und die Nierenzintigraphie keine urodynamisch relevante Abflussstörung bei guter Nierenfunktion zeigt, wird bei asymptomatischem Patienten ein konservativer Therapieansatz mit einer Spontanheilungsrate von teilweise über 80% empfohlen ²⁻⁴. Bei einem konservativen Therapieschema stellen sich die Kinder in einem individuellen Intervall zur klinischen und sonographischen Untersuchung vor, sodass bei einer Progredienz rechtzeitig auf ein operatives Vorgehen gewechselt werden kann. Zeichen hierfür können beispielsweise eine Zunahme des sonographischen Hydronephrosegrades, in der MAG-3-Szintigraphie ein Rückgang der Nierenfunktion oder eine anhaltend urodynamisch relevante Harnabflussstörung sein ²⁷. Da Kinder mit einer angeborenen Harnleiterobstruktion ein erhöhtes Risiko für Infektionen des Urogenitaltraktes besitzen, sollte man mit den Eltern eine prophylaktische Antibiotikaeinnahme besprechen und sie über Symptome einer Harnwegsinfektion aufklären ¹⁶.

Stellt sich die Indikation für einen operativen Eingriff, wird zunächst das aplastische Segment reseziert und der Harnleiter danach reimplantiert. Hierfür gibt es inzwischen die verschiedensten Techniken, die als eigenständige OP durchgeführt oder teilweise auch miteinander kombiniert werden können ^{5, 29}. Bei der Ureterneueinpflanzung nach Politano-Leadbetter wird der Ureter nach Segmentresektion durch ein getunneltes Neoostium kranial des alten Ostiums in die Blasenwand reimplantiert ³⁰. Dabei sollte auf die Länge der getunnelten Strecke zur Refluxprophylaxe geachtet werden, diese ist individuell dem Ureterdurchmesser anzupassen. Daher ist dieses Verfahren nicht nur für prävesikale Ureterstenosen, sondern auch für refluxive Ureteren geeignet. Bei ausgeprägter Dilatation des Megaureters kann zusätzlich ein Harnleitertapering durchgeführt werden ^{5, 29}.

Je nach Größe des zu resezierenden Segments kann der Ureter für eine Neueinpflanzung zu kurz sein, sodass dann eine Ureterzystoneostomie mit Psoas-Hitch oder Boari-Lappen durchgeführt werden muss. Bei einem Psoas-Hitch wird die Blase nach kranial in Richtung Niere gezogen und mit Fixierungsnähten an der Sehne des Musculus psoas minor fixiert. Ist der zu überbrückende Defekt noch größer, wird ein Boari-Lappen aus der Blase präpariert, in Richtung Niere geschlagen, am Musculus psoas minor fixiert und tubulär wieder verschlossen.

Die Erfolgsrate operativer Eingriffe bei primär obstruktiven Megaureteren liegt laut Literatur bei ca. 90% und birgt selten schwerwiegende Komplikationen^{31, 32}. Die zu beachtenden Komplikationen sind, neben generellen Operationsrisiken, vor allem ein vesikoureteraler Reflux mit bis zu 10% oder eine ureterovesikale Obstruktion¹⁹.

Kinder mit angeborenem Megaureter haben eine gute Prognose, egal ob primär ein konservativer oder operativer Therapieansatz verfolgt wurde. Eine dauerhafte Einschränkung der Nierenfunktion kann bei engmaschiger ärztlicher Betreuung im Regelfall verhindert werden^{5, 32, 33}. Daher sollten bei nicht vollständig regredientem Megaureter, bis zum Erreichen des Erwachsenenalters, regelmäßige Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden, um bei Progredienz rechtzeitig reagieren zu können³⁴.

3 Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

In unsere Studie wurden 30 Kinder eingeschlossen, bei denen retrospektiv Daten in Bezug auf Beginn und Dauer der JJ-Stentbehandlung, Komplikationsraten und Outcome erhoben wurden. Hierbei wurden alle Patienten zwischen 2010 und 2015 berücksichtigt, bei denen entweder ein primär obstruktiver Megaureter, eine Subpelvinstenose oder beides vorlag und bei denen primär ein Therapieversuch mittels JJ-Stentbehandlung erfolgte. Außerdem wurde bei allen Kindern ein VUR mittels MCU oder MUS ausgeschlossen. An den 30 Kindern wurden 35 Therapieversuche durchgeführt, da einige Kinder beidseits behandelt wurden. Von den Therapieversuchen wurden 23 an Subpelvinstenosen, acht an primär obstruktiven Megaureteren und vier an Kindern mit sowohl Subpelvinstenose als auch primär obstruktiven Megaureteren vorgenommen.

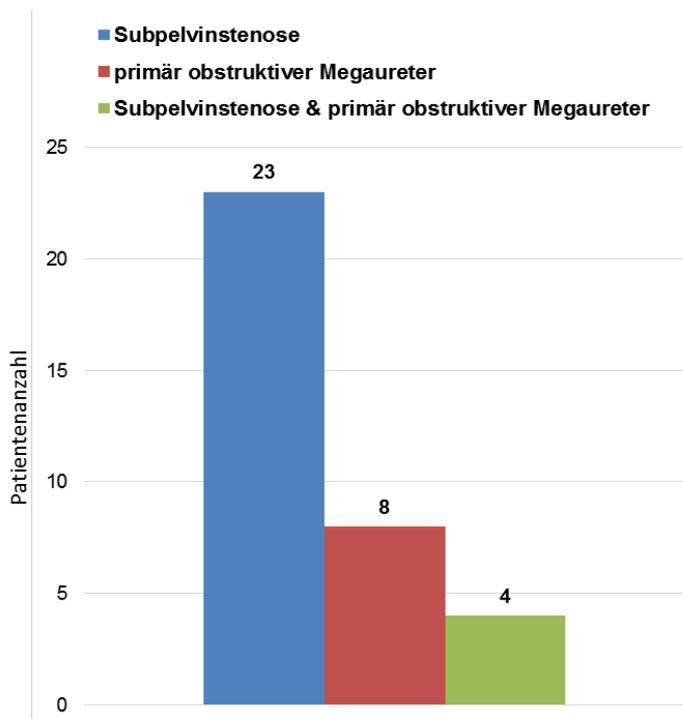


Abb. 1: Aufteilung nach Stenoseart aller 35 therapierten Ureterstenosen

In der statistischen Datenanalyse wurden von allen Patienten folgende Parameter ausgewertet:

- Deskriptive Statistik: Art der Ureterstenose, Geschlecht, Prä- oder Postnataldiagnose, betroffene Seite/n, behandelte Seite/n, Alter bei JJ-Einlage
- Diagnostik: sonographischer Hydronephrosegrad, szintigraphische seitengetrennte Nierenfunktion, szintigraphische Nuklidauswaschung, Anzahl Szintigraphien, Dauer der Nachkontrollzeit
- Stenttherapie: Stentlänge, -dicke, Anzahl der Stentwechsel, Therapiedauer, Liegedauer pro Stent, Unterbrechung der Stenttherapie, antibiotische Metaphylaxe, Narkoseanzahl
- Komplikationen: Stentdislokationen, fieberhafte Harnwegsinfekte
- Stenoseursache: intrinsisch oder extrinsisch
- Operationsdaten: Alter bei OP, OP-Indikation, Narkoseanzahl, Komplikationen, Rezidiv OP

Die Empfehlung zur JJ-Behandlung erfolgte bei Kindern mit urodynamisch relevanter Harnabflussstörung ohne funktionelle Niereneinschränkung und einem Hydronephrosegrad III/IV. Bei beiden behandelten Kinder mit Hydronephrosegrad II handelte es sich um individuelle Entscheidungen, bei denen die Wünsche der Eltern respektiert wurden. Auch der Therapiewechsel zur Operation erfolgte in enger Rücksprache mit den Eltern, wobei die Indikation bei einem Funktionsverlust der Niere der betroffenen Seite um $\geq 5\%$ oder JJ-Komplikationen gestellt wurde.

Da die Therapie mit JJ-Stents vor allem im ersten Lebensjahr eine Alternativbehandlung zur rein konservativen oder primär operativen Therapie darstellen kann, handelt es sich bei älteren Kindern, die mit einem JJ-Stent versorgt wurden, ebenfalls um Einzelfallentscheidungen.

Bei Erwähnung einzelner Therapieverläufe in dieser Arbeit wurden den Kindern zur besseren Übersicht Patientennummern von eins bis 30 per Zufall zugeordnet.

3.2 JJ-Stents

JJ-Stents sind Katheter die zystoskopisch zur Sicherung des Harnabflusses zwischen Niere und Blase eingelegt werden können. Die spiralförmigen Enden des Kunststoffröhrchens rollen sich, nach Zurückziehen des Führungsdrahtes, zur Fixierung einmal im Nierenbecken und einmal in der Harnblase auf und werden daher auch „pigtail“ genannt. Die interne Harnableitung soll die Niere vor einer Schädigung durch Harnstau bewahren. Die Risiken einer JJ-Stenteinlage können Dislokation, Infektion, Inkrustation, Verletzung mit Urinombildung und sehr selten Fistelung sein³⁵⁻³⁷.

In der vorliegenden Studie wurden JJ-Stents der Längen 12, 15 oder 18 cm mit den Durchmessern 3 oder 4,8 Ch verwendet. Alle eingelegten Katheter waren antirefluxiv, das bedeutet, dass ein Rückfluss von der Harnblase in Richtung Niere durch einen Ventilmechanismus verhindert wird. Dadurch wird das Infektionsrisiko der Niere minimiert und die schmerzhaft Druckerhöhung im Nierenbecken bei der Miktion bleibt aus.

Die Einlage erfolgte in Narkose mit einer prophylaktischen Antibiotikatherapie als „Single-shot“. Intraoperativ wurde die Lage radiologisch mithilfe eines Kontrastmittels kontrolliert und gegebenenfalls korrigiert. Nach einer postoperativen Sonographiekontrolle, zur erneuten Lagekontrolle und Ausschluss eines zunehmenden Harnstaus, konnten die Kinder am nächsten Tag wieder entlassen werden.

Die maximale Liegedauer der JJ-Stents sollte im Regelfall sechs Monate nicht überschreiten. Die Entfernung der einliegenden Katheter wurde bei den Kindern ebenfalls in Narkose durchgeführt. Eine Indikation zum Stentwechsel wurde in unserer Studie vor allem bei zu geringem intraoperativem Kontrastmittel-Abfluss oder bei unzureichender Befundbesserung gestellt.

3.3 Kontrolluntersuchungen

Die durch uns behandelten Kinder waren regelmäßig in der kinderchirurgischen Ambulanz des Mannheimer Universitätsklinikum zu Kontrolluntersuchungen. Hierbei erfolgten immer eine orientierende Anamnese und körperliche Untersuchung mit Fokus auf Komplikationen wie Harnwegsinfekte. Weiterhin wurde der Spontanurin mittels Urinteststreifen kontrolliert sowie eine Sonographie der ableitenden Harnwege zur Feststellung der Stentlage und Hydronephrosegrad durchgeführt. Diese Kontrolluntersuchungen folgten auch nach Therapieabschluss in individuellen Abständen von vier Monaten bis zu zwei Jahren. Bei Auffälligkeiten wurde über eine Erweiterung der Diagnostik mittels MAG-3-Szintigraphie entschieden.

Zur besseren Vergleichbarkeit wurden für jede Untersuchungsmethode fixe Zeitpunkte definiert und diese in der Studie ausgewertet.

3.3.1 Sonographie

Bei der Sonographie werden durch den Schallkopf Ultraschallwellen mit einer Frequenz zwischen 20 kHz und 500 MHz auf ein Organ gesendet. Die vom Organ reflektierten Schallwellen werden vom Schallkopf detektiert und zu einem Sonogramm in Graustufen umgewandelt. Flüssigkeiten stellen sich dabei echoarm dar und feste Massen echoreich.

Die Sonographie kommt bereits pränatal in Screening-Untersuchungen zum Einsatz, wobei unter anderem eine Nierenbeckenerweiterung dargestellt werden kann. Durch die eingeführten pränatalen Sonographie-Screenings werden bereits ca. 40% der Hydronephrosen vor der Geburt diagnostiziert³⁸. Die klinische Relevanz der pränatal gestellten Diagnose einer Hydronephrose wird auf lediglich ca. 60% geschätzt, da sich viele Nierenbecken-Erweiterungen von selbst zurückbilden und nie symptomatisch werden^{3, 13, 27}.

Bei Auffälligkeiten des pränatalen Sonographie-Screenings, wie in diesem Zusammenhang beispielsweise Oligohydramnion oder Hydronephrose, sowie bei klinisch auffälligem Kind wird eine unmittelbare postnatale sonographische Kontrolle der ableitenden Harnwege empfohlen. Hierbei ist zu beachten, dass es innerhalb der ersten zwei bis drei Lebenstage zu einer funktionellen Oligurie kommen und dadurch eine Harntransportstörung übersehen werden kann, sodass die aussagekräftigsten Befunde erst ab dem dritten bis vierten Lebenstag erhoben werden können. Sollte trotz pränataler Auffälligkeiten die erste postnatale Sonographie unauffällig sein, wird empfohlen, die Sonographie der ableitenden Harnwege in der 4. Lebenswoche zu wiederholen ³⁹.

Generell ist vor einer sonographischen Untersuchung des Urogenitaltraktes auf eine ausreichende Hydrierung des Kindes zu achten und im besten Fall die Sonographie bei voller, sowie bei leerer Blase durchzuführen.

Durch die frühe sonographische Diagnostik mittels prä- und postnatalen Screenings wird in Deutschland unter allen Neugeborenen bei ca. 1% eine Hydronephrose diagnostiziert ^{7, 39}.

In der Sonographie erfolgt die Einteilung der Hydronephrose nach Hoffmann abhängig von Ausmaß der Nierenbeckenkelcherweiterung und der Verschmälerung des Parenchymsaums mit Aufhebung der Markrindendifferenzierung. Der sonographische Hydronephrosegrad I ist lediglich eine Nierenbeckenerweiterung, bei Grad II sind die Kelche bereits erweitert und ab Grad III auch entrundet. Eine Verschmälerung des Parenchymsaums ist erst ab Grad IV zu beobachten ^{39, 40}.

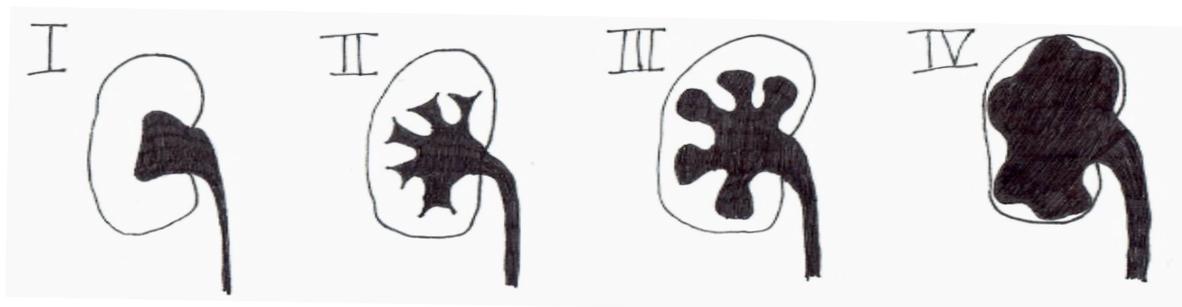


Abb. 2: Schematische Zeichnung der Einteilung der Hydronephrose nach Hoffmann

Die Sonographie ist die häufigste Kontrolluntersuchung, da sie so gut wie keine Belastung für die Kinder darstellt, günstig und einfach durchführbar ist, daher werden die Kinder bei jedem Kontrolltermin einer Sonographie unterzogen.

Zum Vergleich der sonographischen Ergebnisse in dieser Studie wurden vier Zeitpunkte definiert. Hierbei handelt es sich um den Hydronephrosegrad zu Beginn und direkt am Ende der JJ-Stenttherapie und zwei Follow up Untersuchungen im Nachbeobachtungszeitraum. Beim Follow up wurden die Ergebnisse einer Sonographie ca. 2 Jahre nach Ende der JJ-Stenttherapie und die zuletzt dokumentierte ausgewertet.

3.3.2 Szintigraphie

Bei der dynamischen MAG-3-Szintigraphie wird Technetium mit Mercaptoacetyltriglycin gekoppelt. Da dieses Radiopharmakon lediglich tubulär eliminiert wird, sollte die tubuläre Funktionsreife des Patienten abgeschlossen sein, um ein aussagekräftiges Ergebnis zu bekommen. Daher wird eine Bestimmung der seitengetrennten Nierenfunktion mittels Szintigraphie frühestens ab der 4. Lebenswoche empfohlen. Die beste Vergleichbarkeit der Szintigraphien wird ab einem korrigierten Lebensalter von fünf bis sechs Lebenswochen erreicht, da hier die Funktion des Tubulussystems im Regelfall bereits der Funktion von älteren Kindern entspricht.

Die vom Radionuklid ausgehende Strahlung in der durch den Untersucher eingestellten „Region of Interest“ wird von einer Gammakamera detektiert und die unterschiedliche Intensität in verschiedenen Farben visualisiert. Durch Korrelation der Intensität mit der Zeitachse kann die seitengetrennte Nierenfunktion und die NuklidAuswaschung ausgemessen werden.

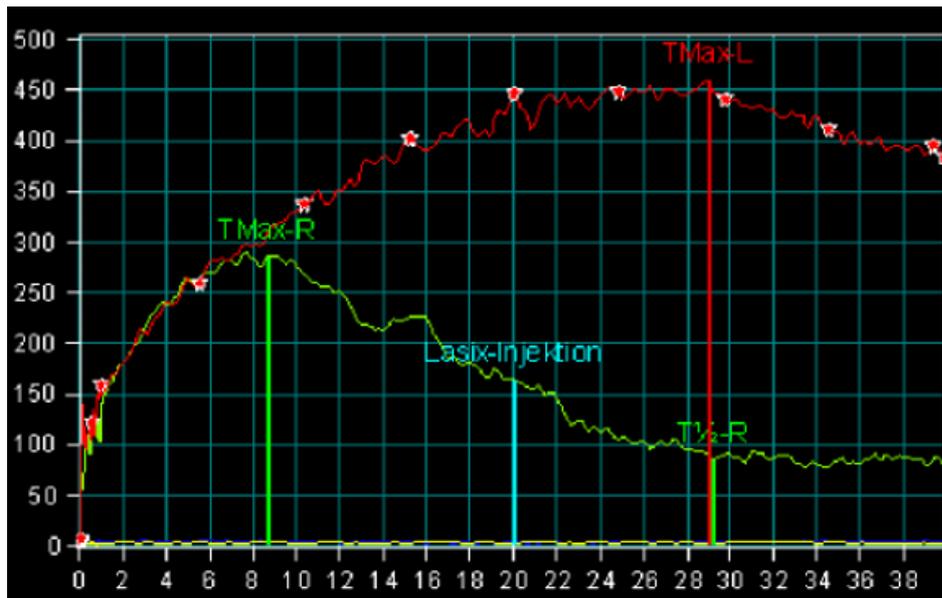


Abb. 3: Nierenszintigraphie eines Patienten aus unserer Studie

Grüne Kurve: regelrechte Abflusskurve der rechten Niere, $t_{1/2}$ wird erreicht

Rote Kurve: linke Niere mit urodynamisch relevanter Harnabflussstörung, $t_{1/2}$ wird nicht erreicht

Die Nierenfunktion links und rechts werden prozentual miteinander verglichen und seitengetreunt in Prozent angegeben. Bei beidseits ausgeglichener Nierenfunktion liegen beide Werte um die 50%, sodass die Gesamtfunktion immer 100% ergibt. Dabei handelt es sich nicht um eine Aussage zur Qualität der Nierenfunktion des Patienten, dies kann über zum Beispiel die NuklidAuswaschung oder Blutuntersuchungen erfolgen.

Die NuklidAuswaschung in Prozent wird 20 Minuten nach Diuretikagabe zur forcierten Diurese gemessen. Die gewichtsadaptierte Dosis Furosemid (Lasix®) wird 20 Minuten nach Beginn der Untersuchung verabreicht, sodass 40 Minuten nach Beginn, beziehungsweise 20 Minuten nach Diuretikagabe, die Halbwertszeit ($t_{1/2}$) erreicht werden sollte. Die Halbwertszeit entspricht hierbei einer NuklidAuswaschung von 50%. Wird 20 Minuten nach Diuretikagabe keine Auswaschung $\geq 50\%$ erreicht, so besteht per Definition ein urodynamisch relevantes Abflusshindernis ³⁹.

Eine Szintigraphie wird nur unter strenger individueller Indikationsstellung durchgeführt, da sie durch die Strahlung und gegebenenfalls zusätzlich Narkose eine Belastung für das Kind darstellt. Allgemeine Indikationen können auffällige Sonographien mit höhergradiger Hydronephrose, weite Nierenbeckenkelche oder klinische Symptomatik wie fieberhafte oder häufige Harnwegsinfekte sein.

Zum Zeitpunkt dieser Studie erfolgte eine Nierenszintigraphie bei Kindern in unserem Haus immer in Sedierung. In der Zwischenzeit kann bei manchen Kindern die Szintigraphie auch in Vakuummatratze durchgeführt werden. Bei jeder durchgeführten Szintigraphie in unserem Haus wird die ausreichende Hydratation des Kindes durch eine standardisierte parenterale Flüssigkeitssubstitution gewährleistet. Ein Blasenkatheter wird bei ausgeschlossenenem VUR für diese Untersuchung nicht gelegt.

Wie bereits erwähnt wird die Indikation zu einer Nierenszintigraphie deutlich enger gestellt als bei einer Sonographie, weshalb bei unserem Patientenkollektiv deutlich weniger Untersuchungsergebnisse vorlagen. Um einen Vergleich dennoch möglich zu machen wurden die letzten Ergebnisse vor Beginn und die erste nach Ende der JJ-Stenttherapie verglichen. Da eine Nierenszintigraphie deutlich aufwändiger als eine Sonographie ist und im Zeitraum der Studie in unserem Hause auch immer mit einer Narkose verbunden war, wird hier, anders als bei der Sonographie, auch die absolute Anzahl an Szintigraphien ausgewertet.

3.4 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Medizinische Statistik, Biomathematik und Informationsverarbeitung der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg. Für die Datenberechnung wurde die statistische Analysesoftware SAS (Release 9.4; Cary, NC, USA) verwendet.

Hierbei wurden absolute und relative Häufigkeiten für qualitative Merkmale berechnet, statistische Maßzahlen für quantitative Merkmale ermittelt und Beziehungen zwischen den Merkmalen mittels verschiedenster Tests überprüft. Als statistisch signifikantes Ergebnis wurde ein p -Wert $\leq 0,05$ angesehen.

Beim Vergleich zweier Gruppen mit normalverteilten Daten kam der t -Test für zwei unverbundene Stichproben zum Einsatz, bei nicht normalverteilten Merkmalen fand der U -Test von Mann und Whitney Anwendung. Sollten drei unverbundene Stichproben bzgl. eines quantitativen Merkmals verglichen werden, wurde bei normalverteilten Daten eine einfache Varianzanalyse und bei nicht normalverteilten Daten der Kruskal-Wallis-Test durchgeführt.

Der Vergleich von Häufigkeiten erfolgte mit dem Chi²-Test oder bei sehr kleinen Anzahlen mit Fishers exaktem Test.

Die Berechnung des Kappa-Koeffizienten aus Werten des Hydronephrosegrades vor und nach JJ-Stentbehandlung sollte Auskunft über den Grad der Übereinstimmung geben. Der Symmetrie-Test nach Bowker, als Erweiterung des McNemar-Tests, überprüft, ob es eher Verbesserungen oder Verschlechterungen bei der Betrachtung des Hydronephrosegrades zu den verschiedenen Zeitpunkten gab. Diese Analysen wurden für das gesamte Kollektiv und ausgewählte Untergruppen (erfolgreich, nicht erfolgreich, frustran) durchgeführt.

Mit dem Trend-Test nach Cochran-Armitage wird ein linearer Trend bei relativen Häufigkeiten überprüft. Zur Anwendung kam er beim Vergleich von Pränataldiagnose und Hydronephrosegrad bei Beginn. Es sollte überprüft werden, ob der Schweregrad der Hydronephrose bei Vorhandensein einer Pränataldiagnose höher ist als bei den postnatal diagnostizierten Kindern.

4 Ergebnisse

4.1 Gesamtes Patientenkollektiv

4.1.1 Deskriptive Statistik

In die Studie wurden 30 Patienten eingeschlossen, an denen 35 Therapieversuche mit JJ-Stents durchgeführt wurden. Davon hatten 66% (23/35) der Kinder eine Subpelvinstenose, 23% (8/35) einen primär obstruktiven Megaureter und 11% (4/35) sowohl eine Subpelvinstenose als auch einen Megaureter.

Bei 62% (18/29) der Kinder wurde die Diagnose pränatal gestellt, bei 38% (11/29) erst in einer postnatalen Sonographie erkannt und bei einem Kind (Nr. 29) ist dies nicht bekannt. Das Alter bei der ersten JJ-Stenteinlage lag durchschnittlich bei 9,4 Monaten, wobei die jüngsten Kinder gerade einmal einen Monat und das älteste Kind (Nr. 15) 170 Monate (14 Jahre) alt waren. Mit 87% (26/30) war der größte Teil der in der Studie berücksichtigten Kinder männlich, lediglich 13% (4/30) waren weiblich.

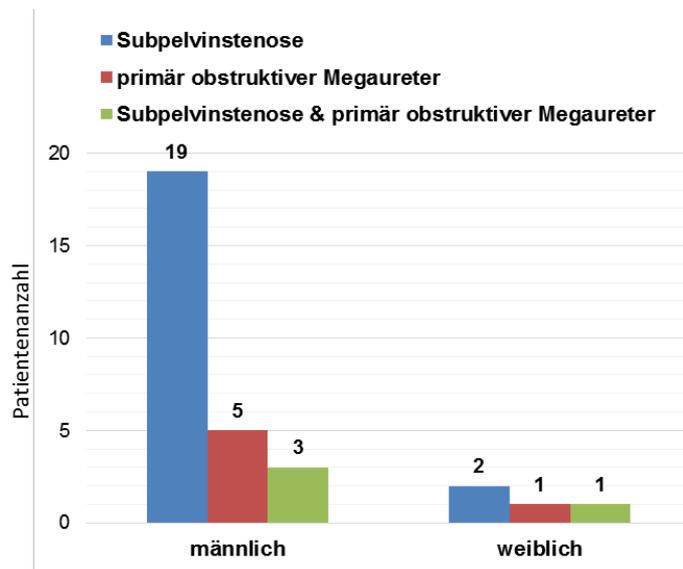


Abb. 4: Aufteilung nach Geschlecht und Stenoseart aller 35 therapierten Ureterstenosen

Bei der Seitenverteilung war die linke Seite mit 43% (13/30) häufiger betroffen als die rechte Seite mit 20% (6/30), 37% (11/30) der Kinder hatten auf beiden Seiten eine Fehlbildung. Wertet man lediglich die 35 behandelten Seiten aus, so zeigt sich mit 57% (20/35) die linke Seite immer noch etwas häufiger als die rechte mit 43% (15/35).

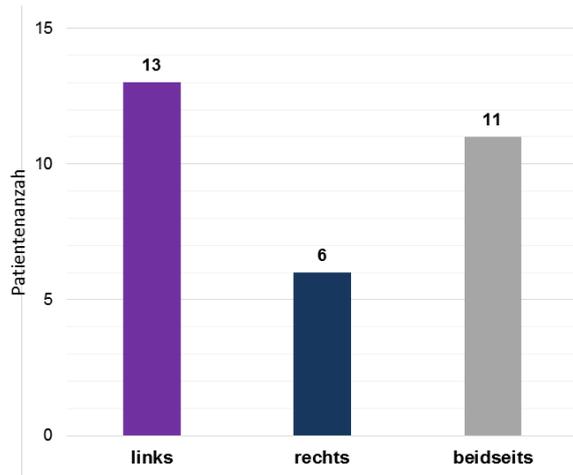


Abb. 5: Seitenverteilung aller 30 Kinder

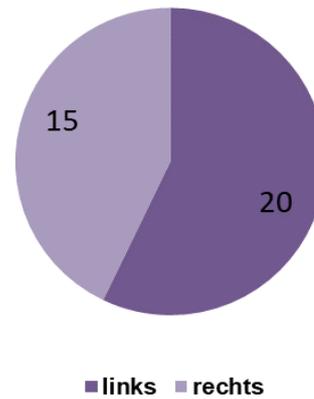


Abb. 6: Seitenverteilung der 35 behandelten Ureterstenosen

4.1.2 Klinischer Verlauf

Zu Beginn der Therapie zeigte sich sonographisch Hydronephrosegrad IV mit 71% (25/35), danach Grad III mit 23% (8/35) und mit lediglich 6% (2/35) bildete der Hydronephrosegrad II eine Ausnahme.

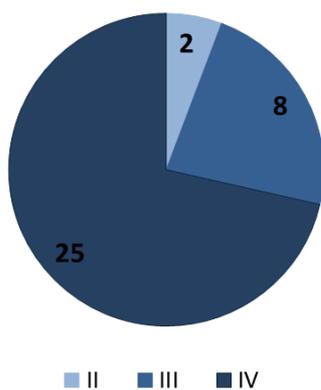


Abb. 7: Sonographischer Hydronephrosegrad aller 35 Ureterstenosen vor Beginn der JJ-Stenttherapie

Bei den in der Szintigraphie untersuchten Nieren wurde die Halbwertszeit nie erreicht, die durchschnittlich erreichte Nuklidauswaschung betrug 26% (± 14). Die Szintigraphie zeigte eine seitengesonderte durchschnittliche Nierenfunktion von 52% (± 10) der behandelten Seite.

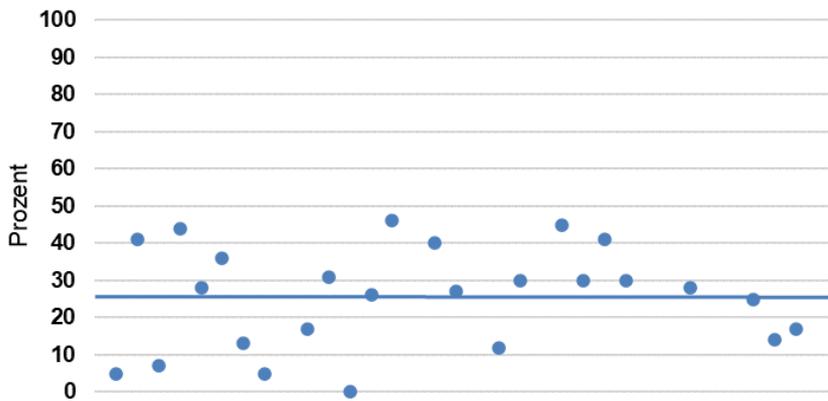


Abb. 8: Szintigraphische Nuklidauswaschung vor Beginn JJ-Stenttherapie

Von den 35 JJ-Einlageversuchen waren 80% (28/35) beim ersten Versuch erfolgreich. Bei einem Kind war die zweite Einlage erfolgreich, sodass wir 29 JJ-Stenttherapien an 27 Kindern durchföhrten.

Bei 55% (16/29) der Therapieversuche wurde kein Stentwechsel vorgenommen. 35% (10/29) der Stents mussten einmal gewechselt werden und 10% (3/29) der Stents wurden sogar zweimal gewechselt.

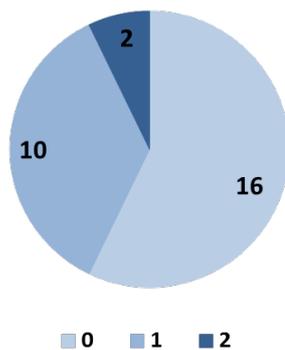


Abb. 9: Anzahl der Stentwechsel

Bei 14% (4/29) der Therapieversuche wurde die JJ-Stenttherapie nach einer Unterbrechung wieder aufgenommen, sodass sowohl für die Entfernung als auch für die Wiedereinlage eine Narkose benötigt wurde.

Die gesamte Dauer der Stenttherapie betrug im Durchschnitt 164 Tage, mindestens 58 (Nr. 10) bis maximal 409 Tage, wobei die Liegedauer pro Stent bei

durchschnittlich 106 Tagen lag. Die Kinder, bei denen eine JJ-Stenttherapie möglich war, benötigten für die komplette JJ-Stenttherapie im Durchschnitt 2,7 Narkosen.

Als beobachtete Komplikationen traten Harnwegsinfekte und Dislokationen auf. Mit 21% (6/29) zeigten sich fieberhafte Harnwegsinfekte als häufigste Komplikation. Dislokationen zeigen sich bei 10% (3/29), wobei alle drei Kinder einen primär obstruktiven Megaureter hatten.

4.1.3 Outcome

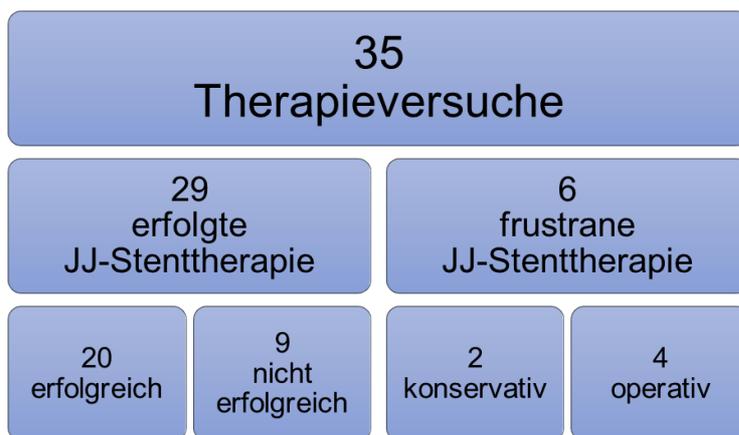


Abb. 10: Flowchart mit Outcome aller behandelten Ureterstenosen

Direkt nach Abschluss der 29 JJ-Stenttherapien lagen lediglich 28 sonographische Befunde vor, da bei einem Patienten der Hydronephrosegrad unmittelbar nach Stententfernung nicht dokumentiert wurde. Sonographisch konnte nach Behandlungsabschluss bei 39% (11/28) der Kinder keine Hydronephrose mehr nachgewiesen werden. Hydronephrosegrad I zeigte sich bei 14% (4/28), Grad II bei 25% (7/28) und Grad III und Grad IV bei jeweils 11% (3/28). Bei dem nicht dokumentierten Fall handelte es sich um Patient Nr. 12, bei dem zu Beginn der Therapie eine Hydronephrose Grad IV beschrieben war. Die Stententfernung erfolgte aufgrund eines Harnwegsinfektes, wobei noch im selben Krankenhausaufenthalt, bei weiterhin sonographisch erweitertem Nierenbecken, ein Nephrostoma zur passageren Harnableitung angelegt wurde. Im weiteren Verlauf wurde Patient Nr. 12 mit einer Anderson-Hynes-Plastik operiert.

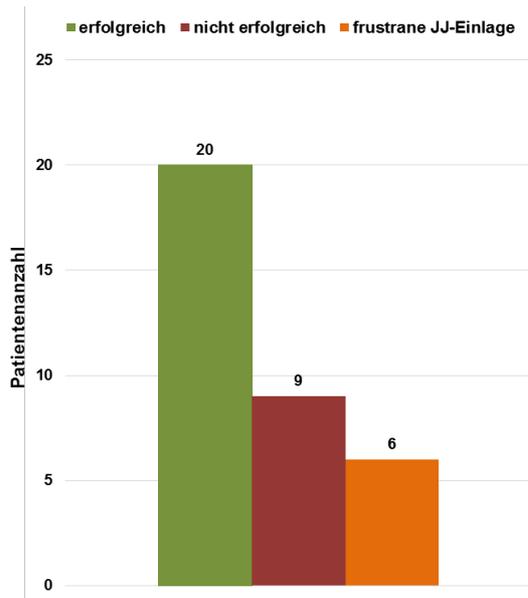


Abb. 13: Outcome aller 35 Therapieversuche

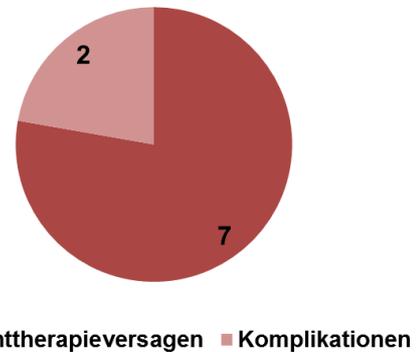


Abb. 14: OP-Indikationsgrund bei nicht erfolgreicher JJ-Stenttherapie

Die Nachbetreuungszeit beginnt nach dem ersten Stenteinlageversuch und beträgt bis zum Ende der Studie im Mittel 48 Monate (20 bis maximal 104 Monate). Während des gesamten Beobachtungszeitraums wurden im Schnitt 2,9 Szintigraphien (mindestens eine und maximal sechs) durchgeführt.

Bei den 2-Jahres Follow up Untersuchungen der erfolgreichen JJ-Stenttherapien zeigten sich sonographisch 75% (15/20) der Kinder ohne Nachweis einer Hydronephrose, bei 20% (4/20) konnte noch Grad I und bei 5% (1/20) Grad II nachgewiesen werden. Bei der letzten dokumentierten Nachuntersuchung in der Klinik zeigten sich 90% (18/20) dieser Kinder ohne sonographisch nachweisbare Hydronephrose und nur noch bei 10% (2/20) ein Hydronephrosegrad I.

| Hydronephrosegrad | 0 | I | II | III | IV |
|--------------------|----|---|----|-----|----|
| Beginn JJ-Stent | 0 | 0 | 2 | 6 | 12 |
| Ende JJ-Stent | 8 | 4 | 6 | 1 | 0 |
| 2 Jahres Follow up | 15 | 4 | 1 | 0 | 0 |
| Letztes Follow up | 18 | 2 | 0 | 0 | 0 |

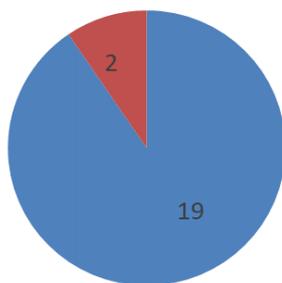
Tabelle 1: Hydronephrosegrad aller erfolgreichen JJ-Stenttherapien

4.2 Subpelvine Stenose

4.2.1 Deskriptive Statistik

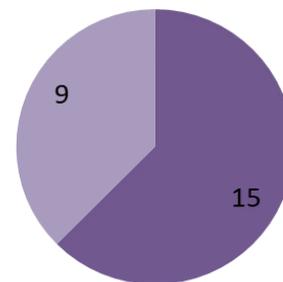
Mit 21 Patienten wurden die meisten in die Studie eingeschlossenen Kinder der Gruppe der subpelvinalen Stenosen zugeordnet. Ein Kind (Nr. 20) wurde außerdem auf der Gegenseite mit subpelvinaler Stenose und primär obstruktivem Megaureter behandelt und somit in zwei Gruppen eingeschlossen. Zwei Kinder (Nr. 2 und 16) wurden beidseits behandelt, sodass in der Gruppe der Subpelvinalstenosen 66% (23/35) Therapieversuche gestartet wurden.

Die Diagnosestellung erfolgte bei 57% (12/21) Kindern pränatal und bei 43% (9/21) postnatal. Das Alter der Kinder zu Beginn der JJ-Therapie lag zwischen einem und 19 Monaten und beträgt damit durchschnittlich 4,4 Monate. Mit 91% (19/21) wurden deutlich mehr Jungen mit einer Subpelvinalstenose in die Studie eingeschlossen als Mädchen mit 10% (2/21). Bei der Seitenverteilung zeigten sich 33% (7/21) beidseits, 48% (10/21) links und 19 (4/21) rechts betroffen. Aufgeteilt nach den behandelten Seiten zeigt sich mit 65% (15/24) eine Dominanz der linken Seite.



■ Männlich ■ Weiblich

Abb. 15: Geschlecht aller Kinder.
mit subpelvinalen Stenosen



■ links ■ rechts

Abb. 16: Seitenverteilung aller
behandelten subpelvinalen Stenosen

4.2.2 Klinischer Verlauf

Vor Beginn der JJ-Stenttherapie zeigten sich in der Gruppe der subpelvinalen Stenosen 9% (2/23) mit einem sonographischen Hydronephrosegrad II, 22% (5/23) mit einem Grad III und 70% (16/23) mit einem Grad IV.

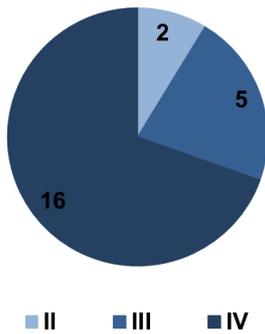


Abb. 17: Sonographischer Hydronephrosegrad aller subpelvinen Stenosen vor Beginn der JJ-Stenttherapie

Bei sechs Kindern wurde zu Beginn keine Nierenzintigraphie gemacht, bei den restlichen Patienten zeigte sich eine seitengetrennte Nierenfunktion von 50% (± 8) und eine Nuklidauswaschung von 22% (± 15) 20 Minuten nach Diuretikagabe.

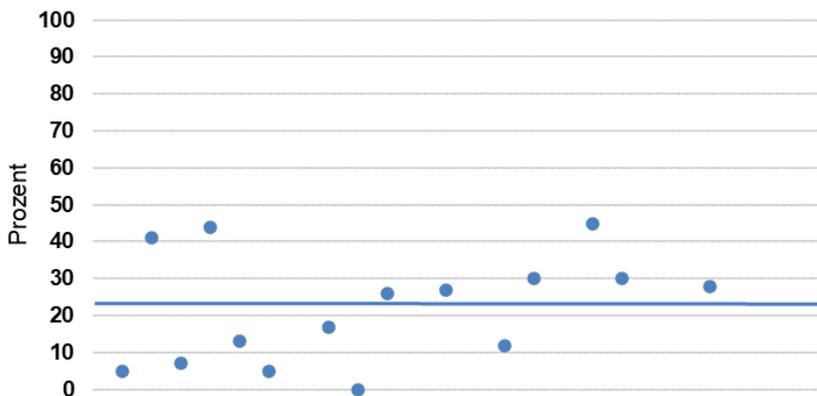


Abb. 18: Szintigraphische Nuklidauswaschung vor Beginn der JJ-Stenttherapie mit subpelvinen Stenosen

Bei vier der 23 Einlageversuche konnte kein JJ-Stent platziert werden, sodass in dieser Gruppe 19 Therapieversuche durchgeführt werden konnten. Die gesamte Therapiedauer mittels JJ-Stents betrug im Durchschnitt 163 Tage, mit einem Minimum von 67 und Maximum von 409 Tagen. Die Liegedauer eines einzelnen Stents betrug in dieser Gruppe durchschnittlich 111 Tage. Bei 68% (13/19) musste der Stent nicht gewechselt werden, zwei bzw. ein Wechsel erfolgten bei je 16% (3/19) der Kinder. Bei Kind Nr. 23 wurde die Stenttherapie nach einer Unterbrechung fortgeführt. Im Durchschnitt waren 2,3 Narkosen für Einlage, Entfernen und ggf Wechsel pro JJ-Stenttherapie notwendig.

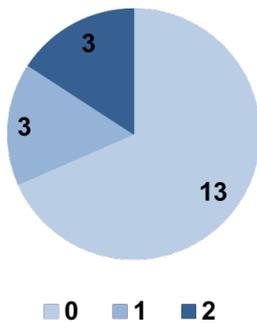


Abb. 19: Anzahl der Stentwechsel bei subpelvinen Stenosen

In der Gruppe der Subpelvinstenosen konnten als einzige Komplikationen einer erfolgten JJ-Stenttherapie fieberhafte Harnwegsinfekte bei 21% (4/19) beobachtet werden. Hiervon wurden im Verlauf letztendlich zwei Kinder mittels Anderson-Hynes-Plastik operiert.

4.2.3 Outcome

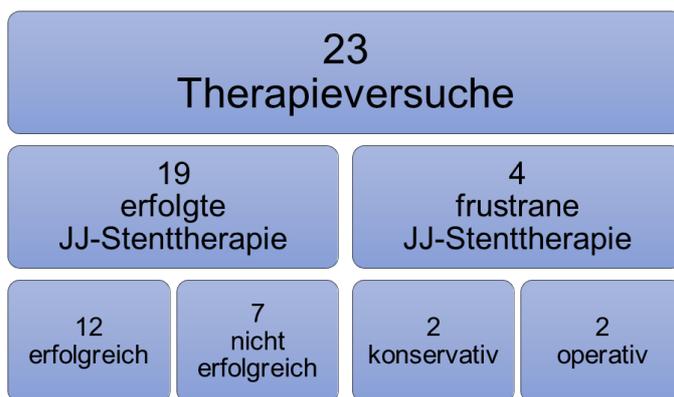


Abb. 20: Flowchart mit Outcome aller behandelten subpelvinen Stenosen

Nach Abschluss der JJ-Stenttherapie zeigten in der ersten dokumentierten Sonographie 44% (8/18) der Patienten keine Hydronephrose mehr, 11% (2/18) Grad I, 33% (6/18) Grad II und je 6% (1/18) Grad III bzw. IV.

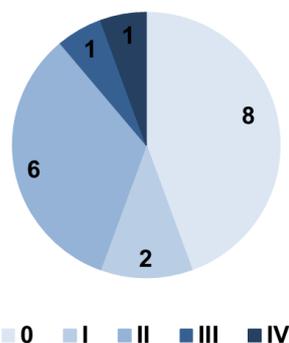


Abb. 21: Sonographischer Hydronephrosegrad aller behandelten subpelvinen Stenosen nach Ende JJ-Stenttherapie

In der Szintigraphie zeigte sich nach Ende der JJ-Stenttherapie eine seitengetrennte Nierenfunktion von 48% (± 9) und die Nuklidauswaschung betrug ebenfalls 48% (± 27). In dieser Gruppe konnte die Auswaschung nach JJ-Stenttherapie im Vergleich zu vor der JJ-Stenteinlage um 30% gesteigert werden, wobei die Halbwertszeit 6-mal erreicht wurde. Bei einem Kind (Nr. 12) fehlen die Daten nach Ende der JJ-Stenttherapie, da aufgrund eines fieberhaften Harnwegsinfektes die JJ-Entfernung und eine Nephrostomaanlage in einem Aufenthalt erfolgten.

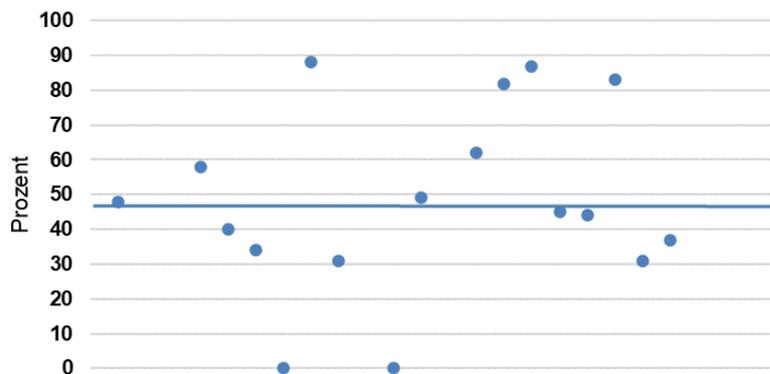


Abb. 22: Szintigraphische Nuklidauswaschung nach Ende der JJ-Stenttherapie bei subpelvinen Stenosen

Die Behandlung konnte bei 63% (12/19) als erfolgreich angesehen werden, während bei 37% (7/19) eine OP-Indikation gestellt wurde. Bis auf eine Operation wurden alle in der kinderchirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Mannheim durchgeführt, einmal erfolgte eine gefäßverlagernde Pyeloplastik und alle weiteren Eingriffe erfolgten als Anderson-Hynes-Plastik. Bei Kind Nr. 14 erfolgte nach Indikationsstellung keine weitere Betreuung durch unsere kinderchirurgische Klinik. Lediglich eine Indikationsstellung ist direkt auf eine Komplikation zurückzuführen (Nr. 12). Ansonsten erfolgte die Indikation immer aufgrund der sonographischen und szintigraphischen Verlaufsparemeter.

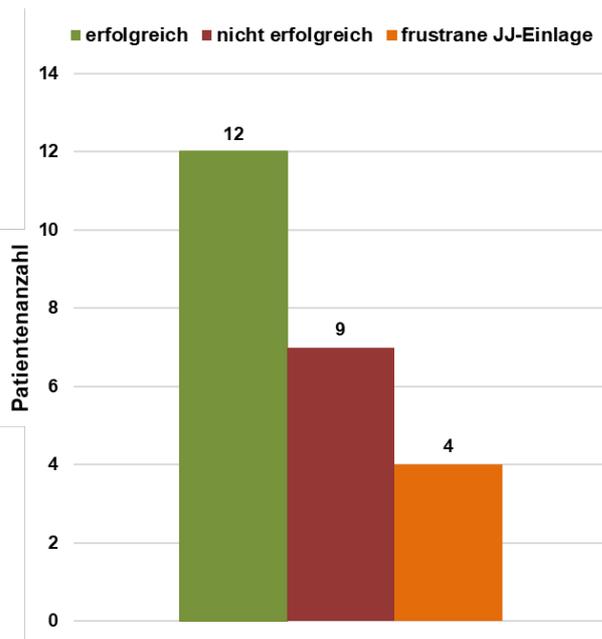


Abb. 23: Outcome aller subpelviven Stenosen

Die durchschnittliche Nachbetreuungszeit betrug 51 Monate (mindestens 26, maximal 104) und während des gesamten Beobachtungszeitraums pro Kind im Durchschnitt 2,9 Nierenszintigraphien.

Im Follow up konnten bei Kindern mit erfolgreich abgeschlossener JJ-Stenttherapie sowohl nach zwei Jahren als auch bei der letzten bekannten Nachkontrolle nur bei je einem Kind eine Hydronephrose festgestellt werden, wobei es sich jeweils um Grad I handelte.

| Hydronephrosegrad | 0 | I | II | III | IV |
|--------------------|----|---|----|-----|----|
| Beginn JJ-Stent | 0 | 0 | 2 | 3 | 7 |
| Ende JJ-Stent | 5 | 2 | 5 | 0 | 0 |
| 2 Jahres Follow up | 11 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Letztes Follow up | 11 | 1 | 0 | 0 | 0 |

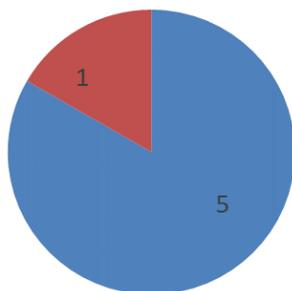
Tabelle 2: Hydronephrosegrad der Kinder mit subpelviven Stenosen die erfolgreich mit JJ-Stent therapiert wurden

4.3 Primär obstruktiver Megaureter

4.3.1 Deskriptive Statistik

Insgesamt wurden sechs Kinder in die Gruppe der primär obstruktiven Megaureteren eingeschlossen. Bei zwei Kindern lag beidseits ein behandlungsbedürftiger Megaureter vor, sodass wir insgesamt acht Therapieversuche dieses Krankheitsbildes mit JJ-Stents starteten.

Die Diagnose des primär obstruktiven Megaureters wurde bei 80% (4/5) pränatal, bei 20% (1/5) postnatal gestellt und bei einem Kind (Nr. 29) kann darüber bei fehlenden Daten keine Aussage getroffen werden. Das Alter zu Beginn der JJ-Stenttherapie betrug durchschnittlich 25,3 Monate, wobei die jüngsten Kinder gerade einmal ein Monat und das älteste Kind (Nr. 15) 170 Monate (14 Jahre) alt waren. Bei der Geschlechterverteilung lag der Anteil der Jungen mit 83% (5/6) weit über dem der Mädchen mit 17% (1/6). Vergleicht man die behandelten Seiten, so war die linke Seite mit 63% (5/8) deutlich häufiger als die rechte Seite mit 38% (3/8) vertreten.



■ Männlich ■ Weiblich

Abb. 24: Geschlecht aller Kinder mit POM



■ links ■ rechts

Abb. 25: Seitenverteilung aller behandelten POM

4.3.2 Klinischer Verlauf

Der sonographische Hydronephrosegrad vor Beginn der JJ-Stenttherapie entsprach bei 88% (7/8) der Kinder Grad IV und lediglich bei einem Kind (13%) Grad III.

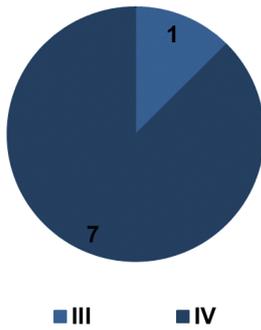


Abb. 26: Sonographischer Hydronephrosegrad aller POM vor Beginn der JJ-Stenttherapie

In der Szintigraphie zeigte sich eine seitengetrennte Nierenfunktion von 56% (± 15) und eine Nuklidauswaschung von 27% (± 10) am Ende der Untersuchung. Bei einem Kind (Nr. 30) mit beidseitigem, allerdings frustanem Therapieversuch wurde keine Nierenszintigraphie durchgeführt.

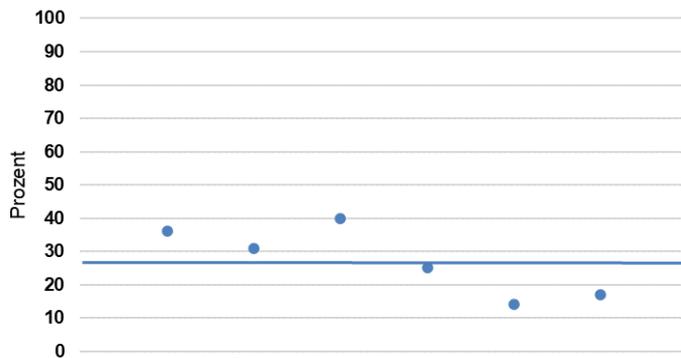


Abb. 27: Szintigraphische Nuklidauswaschung vor Beginn der JJ-Stenttherapie bei POM

Insgesamt zeigten sich in dieser Gruppe 75% (6/8) der JJ-Einlageversuche erfolgreich. Die JJ-Stenttherapie dauerte 58 bis 371 Tagen mit einem Durchschnitt von 195 Tagen, wobei die einzelnen Stents im Durchschnitt 117 Tage eingelegt waren. Währenddessen wurden im Schnitt 3,2 Narkosen pro JJ-Stenttherapie benötigt. Bei 67% (4/6) erfolgte während des Therapieverlaufs ein JJ-Wechsel. Zwei dieser Wechsel erfolgten nach einer Unterbrechung der JJ-Stenttherapie.

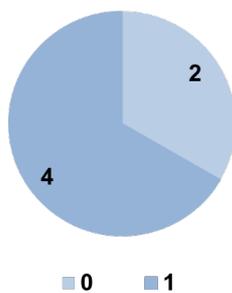


Abb. 28: Anzahl der Stentwechsel bei POM

Bei den erfolgten Therapien kam es bei 50% (3/6) der Kinder zu Dislokationen. Einer dieser Fälle (Nr. 5) führte nach frustraner zystoskopischer Bergung des JJ-Stents direkt zu einer offenen Stentbergung mit Ureterneueinpflanzung und ist somit als direkte Folge der Komplikation zu werten. In diesem Fall wurde im Verlauf noch ein zweiter Eingriff mit Psoas-Hitch notwendig.

Bei den weiteren beiden Dislokationen handelt es sich um Stents, die lediglich in die Blase disloziert waren und somit problemlos geborgen werden konnten. Bei Patienten Nr. 12 zeigte sich nach problemloser Stentbergung eine erneute Progredienz der Hydronephrose, sodass im Verlauf eine Ureterneueinpflanzung nach Politano-Leadbetter durchgeführt werden musste. Da es in diesem Fall keinen direkten Zusammenhang mit der Komplikation gab, wurde dieser Fall als Therapieversagen gewertet. Im Gegensatz hierzu zeigte sich bei dem anderen Patienten eine Regredienz, sodass kein weiterer Eingriff notwendig war und die Therapie trotzdem als erfolgreich anzusehen ist.

4.3.3 Outcome

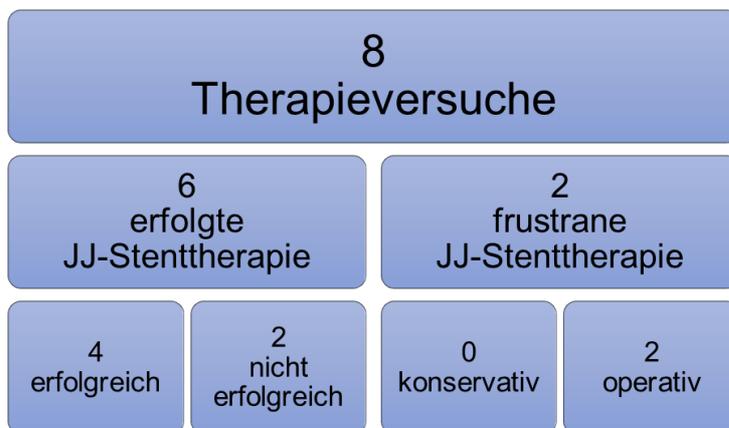


Abb. 29: Flowchart mit Outcome aller behandelten POM

Am Ende der JJ-Stenttherapie zeigte sich in der Sonographie bei 33% (2/6) ein Hydronephrosegrad IV, wobei bei beiden Patienten (Nr. 5 und 12) eine Stentdislokation vorlag und bei beiden ein operativer Eingriff notwendig wurde. Weiterhin zeigte sich sonographisch bei 33% (2/6) ein Hydronephrosegrad I, sowie bei je 17% (1/6) Grad II oder keine Hydronephrose.

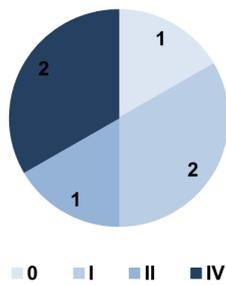


Abb. 30: Sonographischer Hydronephrosegrad aller behandelten POM nach Ende JJ-Stenttherapie

Die prozentuale NuklidAuswaschung am Ende der sechs Untersuchungen betrug durchschnittlich 48% (± 22), nur ein Kind erreichte die Halbwertszeit. Dies entspricht einer Steigerung der NuklidAuswaschung um 21%. Die szintigraphisch bestimmte seitengetrennte Nierenfunktion betrug nach Abschluss der JJ-Stenttherapie 51% (± 14).

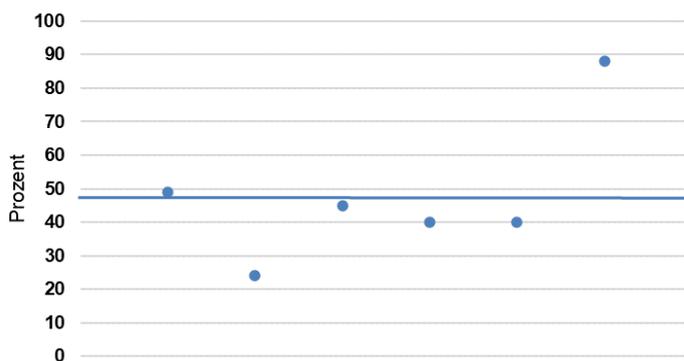


Abb. 31: Szintigraphische NuklidAuswaschung nach Ende der JJ-Stenttherapie bei POM

Von den durchgeführten JJ-Stenttherapien konnten 67% (4/6) als erfolgreich eingestuft werden und 33% (2/6) mussten sich doch einer Operation unterziehen.

Bei den erfolgreichen Therapien zeigten sich in der Sonographie zum 2-Jahres Follow up noch 75% (3/4) Hydronephrosegrad I, während bei der letzten Kontrolluntersuchung keine Hydronephrose mehr nachgewiesen werden konnte.

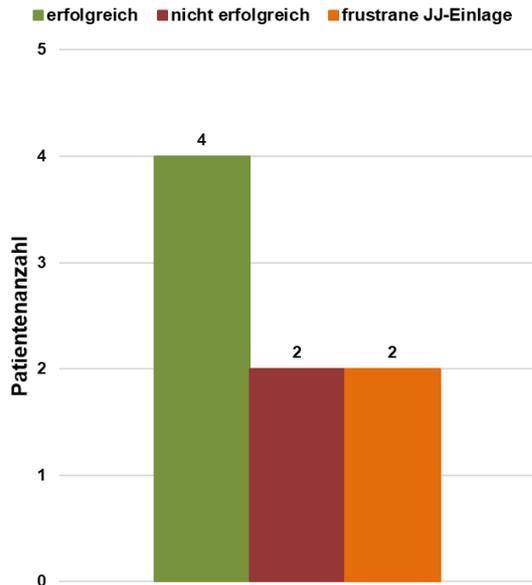


Abb. 32: Outcome aller POM

| Hydronephrosegrad | 0 | I | II | III | IV |
|--------------------|---|---|----|-----|----|
| Beginn JJ-Stent | 0 | 0 | 0 | 1 | 3 |
| Ende JJ-Stent | 1 | 2 | 1 | 0 | 0 |
| 2 Jahres Follow up | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| Letztes Follow up | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Tabelle 3: Hydronephrosegrad der Kinder mit POM die erfolgreich mit JJ-Stent therapiert wurden

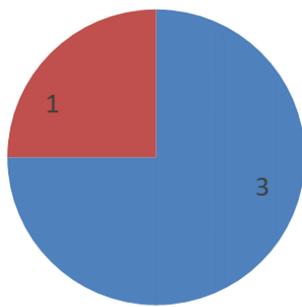
Die Nachbetreuungszeit betrug bis zum Ende der Studie mindestens 20 bis maximal 74 und im Mittel 40 Monate. Während des gesamten Beobachtungszeitraums wurden bei einem Kind im Schnitt 2,7 Szintigraphien durchgeführt.

4.4 Subpelvine Stenose und primär obstruktiver Megaureter

4.4.1 Deskriptive Statistik

In die Gruppe mit sowohl subpelviner Stenose als auch primär obstruktivem Megaureter konnten vier Kinder eingeschlossen werden. Ein Kind (Nr. 20) wurde außerdem auf der Gegenseite wegen einer isolierten subpelvinen Stenose behandelt und somit in zwei Gruppen eingeschlossen. Zusätzlich hatten zwei weitere Kinder auf der Gegenseite eine nicht therapiebedürftige subpelvine Stenose.

Bei drei Kindern erfolgte die Diagnosestellung pränatal, bei einem Kind postnatal. Zu Beginn der JJ-Stenttherapie lag das Alter der Kinder zwischen 5 und 8 Monaten, das entspricht einem Durchschnittsalter von 6,8 Monaten. In die Studie konnten drei Jungen und ein Mädchen aufgenommen werden. Alle behandlungsbedürftigen Kombinationsfehlbildungen lagen auf der rechten Seite.



■ Männlich ■ Weiblich

Abb. 33: Geschlecht aller Kinder mit beiden Fehlbildungen

4.4.2 Klinischer Verlauf

Vor Beginn der JJ-Stenttherapie hatten zwei der Kinder mit Subpelvinstenose und Megaureter auf der betroffenen Seite einen sonographischen Hydronephrosegrad III und zwei Kinder Grad IV, während die szintigraphisch bestimmte seitengenetzte Nierenfunktion auf der betroffenen Seite bei 55% (± 2) lag.

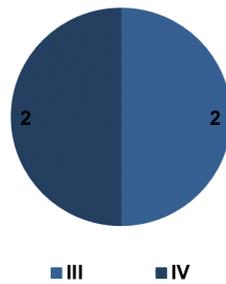


Abb. 34: Sonographischer Hydronephrosegrad vor Beginn der JJ-Stenttherapie bei Vorliegen beider Fehlbildungen

Bei einer durchschnittlichen Nuklidauswaschung von 36% (± 9). Am Ende der Szintigraphie konnte keines der Kinder die Halbwertszeit 20 Minuten nach Diuretikagabe erreichen.

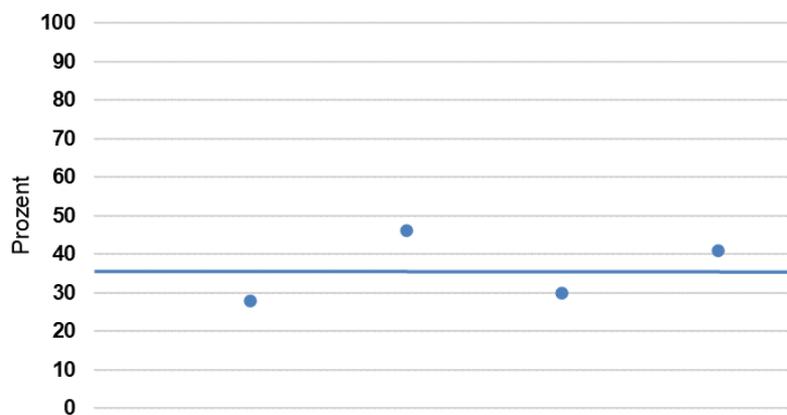


Abb. 35: Szintigraphische Nuklidauswaschung vor Beginn der JJ-Stenttherapie bei Vorliegen beider Fehlbildungen

Es konnten alle vier Kinder mit JJ-Stents behandelt werden, jedoch benötigte ein Kind einen zweiten Einlageversuch, nachdem der Erste scheiterte.

Durchschnittlich dauerte die JJ-Stenttherapie 124 Tage (zwischen 107 und 137 Tagen). Die Durchschnittsliegedauer von einzelnen Stents betrug 71 Tagen. Bei drei Kindern kam es zu einem Stentwechsel, wobei bei einem der Kinder die Wiedereinlage erst nach einer Pause erfolgte. Bei diesem Patienten (Nr. 21) zeigten sich bei Steineinlage in der Zystoskopie makroskopisch Anzeichen einer Zystitis, daher erfolgte bei JJ-Stenteinlage noch in Narkose die Urinentnahme zur mikrobiologischen Untersuchung. In dieser Urinuntersuchung zeigte sich eine signifikant erhöhte Keimanzahl, sodass die Stenttherapie prophylaktisch unterbrochen und der JJ-Stent entfernt wurde, da eine Besiedlung des JJ-Stents nicht ausgeschlossen werden konnte. Nachdem sich während des stationären

Aufenthaltes unter antibiotischer Therapie keine klinischen Zeichen eines Harnwegsinfektes zeigten, wurde nach vier Tagen ein neuer JJ-Stent eingelegt. In dieser Gruppe wurden im Schnitt 3,3 Narkosen für die Stenttherapie notwendig.

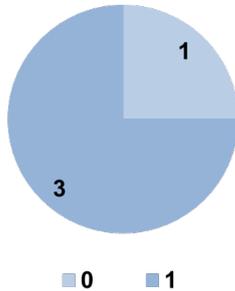


Abb. 36: Anzahl der Stentwechsel bei Vorliegen beider Fehlbildungen

Die einzige beobachtete Komplikation in dieser Gruppe waren fieberhafte Harnwegsinfekte bei zwei Kindern (Nr. 4 & 20). In beiden Fällen wurde der Stent entfernt und musste bei ausbleibender Progredienz der Hydronephrose nicht wieder eingelegt werden, sodass die Therapien trotz Komplikation als erfolgreich angesehen wurden.

4.4.3 Outcome

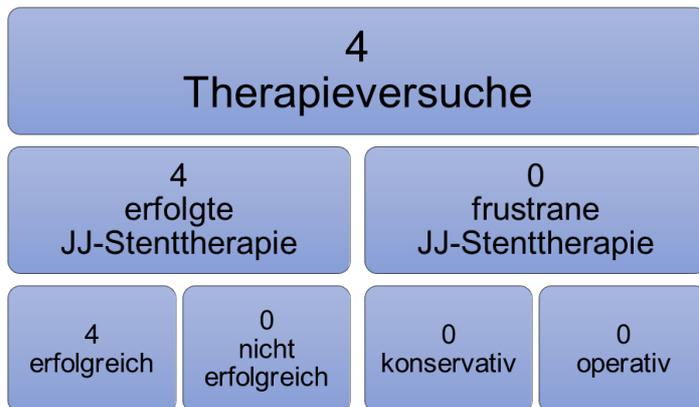


Abb. 37: Flowchart mit Outcome bei Vorliegen beider Fehlbildungen

Nach Abschluss der Therapie konnten bei zwei Kindern in der ersten dokumentierten Sonographie noch ein Hydronephrosegrad III festgestellt werden, bei den beiden anderen Kindern konnte keine Hydronephrose mehr festgestellt werden.

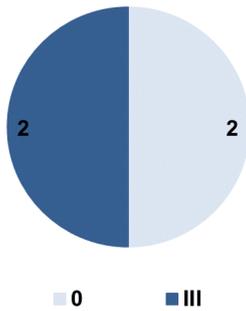


Abb. 38: Sonographischer Hydronephrosegrad nach Ende JJ-Stenttherapie bei Vorliegen beider Fehlbildungen

In der Szintigraphie zeigte sich durchschnittlich eine seitengetrennte Nierenfunktion von 52% (± 4) mit 58% (± 17) Nuklidauswaschung am Ende der Untersuchung, sodass zwei der Kinder die Halbwertszeit erreichten. Damit ergibt sich im Durchschnitt eine Steigerung der Auswaschung um 22%.

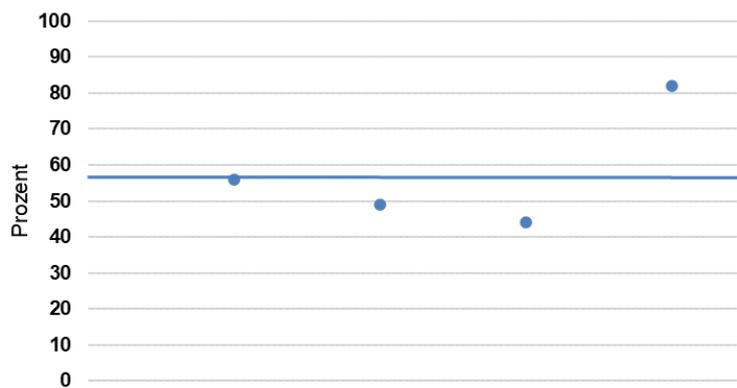


Abb. 39: Sonographischer Hydronephrosegrad nach Ende JJ-Stenttherapie bei Vorliegen beider Fehlbildungen

Bei drei Kindern zeigte sich sowohl beim 2-Jahres Follow up als auch bei der letzten Sonographie keine Hydronephrose mehr. Bei dem vierten Kind in dieser Gruppe zeigt sich ein regredienter Hydronephrosegrad II beim 2-Jahres Follow up und Grad I bei der letzten sonographischen Untersuchung.

| Hydronephrosegrad | 0 | I | II | III | IV |
|--------------------|---|---|----|-----|----|
| Beginn JJ-Stent | 0 | 0 | 0 | 2 | 1 |
| Ende JJ-Stent | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| 2 Jahres Follow up | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Letztes Follow up | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Tabelle 4: Hydronephrosegrad der Nieren bei Vorliegen beider Fehlbildungen die erfolgreich mit JJ-Stent therapiert wurden

Somit kann die Therapie bei allen vier Kindern als erfolgreich angesehen werden, da eine Operation im durchschnittlichen beobachteten Zeitraum von 51 Monaten (mindestens 41, maximal 57) vermieden werden konnte. Während des Beobachtungszeitraums erfolgten pro Kind 3,5 Nierenzintigraphien zur Überwachung des Therapieerfolgs.

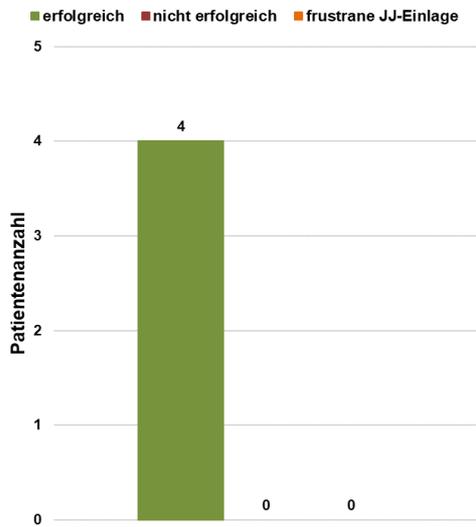


Abb. 40: Outcome bei Vorliegen beider Fehlbildungen

4.5 Nicht erfolgreiche JJ-Therapieversuche

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Kinder besprochen, die trotz einer JJ-Stenttherapie im Verlauf operiert werden mussten. Die erhobenen Daten der Kinder vor allem vor und während der JJ-Therapie wurden bereits in den vorhergehenden Kapiteln verwendet.

4.5.1 Deskriptive Statistik

Bei neun von 29 Therapieversuchen musste während des Beobachtungszeitraums ein operativer Eingriff indiziert werden, diese gelten damit als nicht erfolgreich. In 78% (7/9) handelt es sich um Subpelvinstenosen und in 22% (2/9) um primär obstruktive Megaureter.

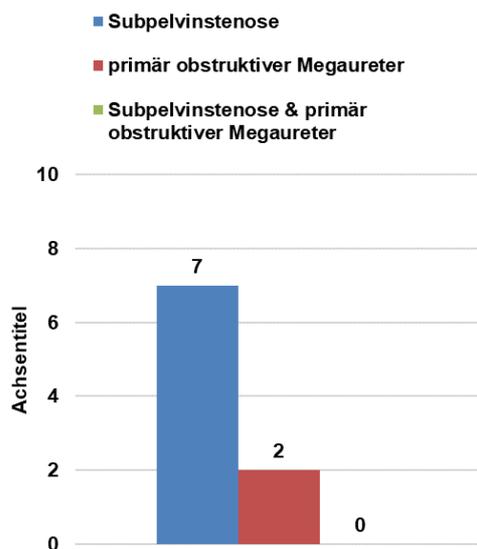
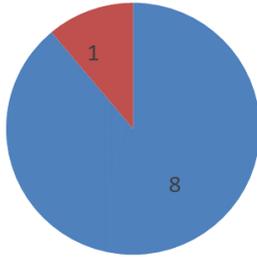


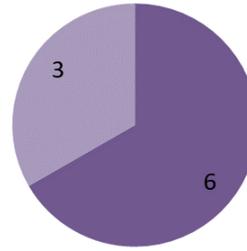
Abb. 41: Stenosegrund der nicht erfolgreichen JJ-Stenttherapien

Das Alter bei JJ-Stenteinlage in dieser Gruppe liegt im Durchschnitt bei 4,4 Monaten. Bis auf ein Mädchen (11%) sind alle weiteren acht Kinder männlich (89%). Pränatal erhielten bereits 67% (6/9) die Diagnose einer Hydronephrose, wobei alle drei Kinder ohne Pränataldiagnose an einer Subpelvinstenose litten. Die linke Seite ist mit 67% (6/9) häufiger als die rechte Seite mit 33% (3/9).



■ Männlich ■ Weiblich

Abb. 42: Geschlechterverteilung bei nicht erfolgreichem Outcome

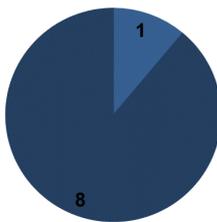


■ links ■ rechts

Abb. 43: Seitenverteilung bei nicht erfolgreichem Outcome

4.5.2 Klinischer Verlauf

Zu Therapiebeginn entsprach der Hydronephrosegrad bei acht Kindern Grad IV (89%), ein Kind (11%) hatte lediglich einen Hydronephrosegrad III.



■ III ■ IV

Abb. 44: Sonographischer Hydronephrosegrad vor Beginn der JJ-Stenttherapie bei nicht erfolgreichem Outcome

Die szintigraphisch bestimmte Nierenfunktion lag auf der behandelten Seite im Schnitt bei 58% (± 13) mit einer durchschnittlichen NuklidAuswaschung von 26% (± 12) am Ende der Untersuchung, wobei die Halbwertszeit von keinem Kind erreicht wurde. Die Stenteinlage in dieser Gruppe war immer beim ersten Versuch erfolgreich.

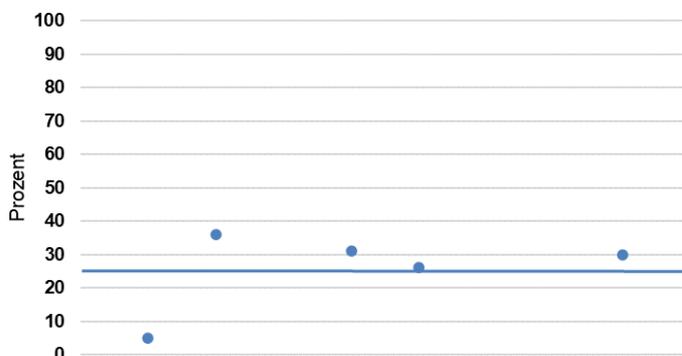


Abb. 45: Szintigraphische NuklidAuswaschung vor Beginn der JJ-Stenttherapie bei nicht erfolgreichem Outcome

Die JJ-Stenttherapiedauer lag zwischen 58 (Patient Nr. 10) und 290 Tagen und betrug im Durchschnitt 150 Tage, wobei die einzelnen Stents im Schnitt eine Liegedauer von 104 Tagen hatten. In dieser Gruppe erfolgten bei zwei (22%) Kindern ein Wechsel und bei einem Kind insgesamt zwei Wechsel des JJ-Stents. Eine Unterbrechung der Stenttherapie erfolgte bei keinem Patienten, sodass durchschnittlich 2,6 Narkosen während der Stenttherapie nötig waren.

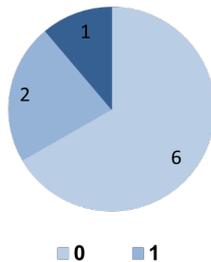


Abb. 46: Anzahl der Stentwechsel bei nicht erfolgreichem Outcome

Komplikationen konnten bei vier (44%) Kindern beobachtet werden, wobei je zweimal fieberhafte Harnwegsinfekte und Dislokationen auftraten.

In dieser Gruppe kommen durch operative Eingriffe und gegebenenfalls nochmalige JJ-Stententfernungen/-wechsel nach erfolgter intraoperativer Harnleiterschienung noch durchschnittlich 2,5 Narkosen hinzu. Einige erste operative Eingriffe wurden in derselben Narkose wie die letzte Stententfernung vorgenommen, sodass insgesamt drei bis zwölf Narkosen (\bar{x} 4,8 pro Kind) notwendig wurden.

4.5.3 Outcome

Nach Abschluss der JJ-Therapie zeigten 38% (3/8) zunächst keine sonographisch nachweisbare Hydronephrose mehr. Bei fünf Kindern konnte eine Hydronephrose sonographisch nachgewiesen werden, wobei sich in 38% (3/8) Grad IV und in je 13% (1/8) Grad III, beziehungsweise Grad II zeigte.

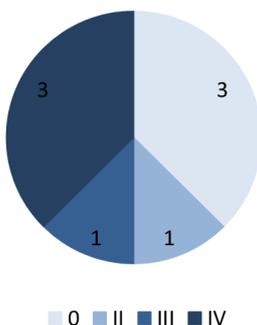


Abb. 47: Sonographischer Hydronephrosegrad nach Ende der JJ-Stenttherapie bei nicht erfolgreichem Outcome

Die szintigraphisch ermittelte seitengetrennte Nierenfunktion nach Ende der JJ-Stentbehandlung betrug durchschnittlich 49% (± 11) mit einer Nuklidauswaschung von 35% (± 29). Lediglich ein Kind erreichte die Halbwertszeit. Wie bereits erwähnt fehlen bei Kind Nr. 12 hierzu die Daten, da noch im selben Aufenthalt ein Nephrostoma angelegt wurde.

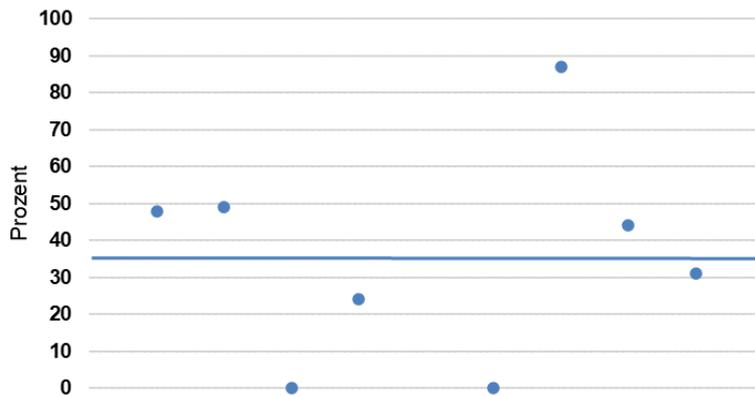


Abb. 49: Sonographischer Hydronephrosegrad nach Ende der JJ-Stenttherapie bei nicht erfolgreichem Outcome

Die Operationsindikationen wurde in 78% (7/9) aufgrund von Therapieversagen gestellt. Dies bedeutet, dass sich im Verlauf des Weiteren Follow up eine Progredienz der Hydronephrose, beziehungsweise eine ausbleibende Regredienz der verbliebenden Hydronephrose zeigte, sodass nach Rücksprache mit den Eltern die Indikation zu einer Operation gestellt wurde.

Bei 22% (2/9) wurde die OP-Indikation als direkte Reaktion auf eine Komplikation gestellt, wobei es sich hierbei um einen Patienten mit fieberhaftem Harnwegsinfekt (Patient Nr. 12 mit Nephrostoma) und einen mit JJ-Stentdislokation (Patient Nr. 5 offene Stentbergung) handelte. Bei den anderen beiden Komplikationen zeigte sich kein direkter Zusammenhang zwischen Komplikation und Indikationsstellung, hierbei wurde die Indikation zur Operation im Verlauf aufgrund eines Therapieversagens gestellt.

Das Alter zum Zeitpunkt der notwendigen Operation lag im Schnitt bei 23 Monaten (mindestens 4, maximal 88 Monate). Es befanden sich sechs Kinder noch im ersten, ein Kind im vierten und ein weiteres im achten Lebensjahr. Bei Kind Nr. 14 ist das genaue Alter und der postoperative Verlauf der Operation nicht bekannt, da diese wie bereits erwähnt nicht in unserer Klinik durchgeführt wurde. Die Indikation durch unsere Klinik wurde im vierten Lebensjahr gestellt.

Bei der letzten postoperativen in unserer Ambulanz dokumentierten Untersuchung zeigte lediglich eins (11%) der neun Kinder einen Hydronephrosegrad I, bei 78% (7/9) konnte sonographisch kein Harnaufstau festgestellt werden. Ein Kind war, wie bereits erwähnt, nach OP-Indikationsstellung in unserer Klinik nicht mehr vorstellig.

4.6 Frustrane JJ-Einlage

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Kinder besprochen, bei denen keine JJ-Stenttherapie durchgeführt werden konnte. Die Daten der Kinder, die vor dem erfolglosen Versuch der Stenteinlage erhoben wurden, wurden bereits in den vorhergehenden Kapiteln miteinbezogen. Dies betrifft vor allem die deskriptive Statistik.

4.6.1 Deskriptive Statistik

Bei vier Kindern mit Subpelvinstenose und zwei mit primär obstruktivem Megaureter zeigte sich die JJ-Stenteinlage frustan. Von diesen sechs frustanen JJ-Einlageversuchen mussten vier (67%) Kinder operiert werden und zwei (33%) konnten konservativ weiterbehandelt werden.

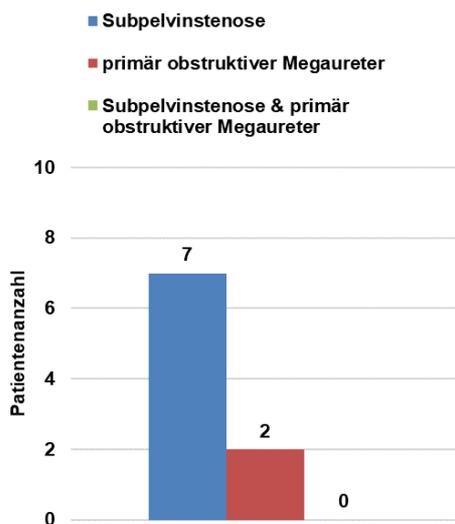


Abb. 50: Stenoseart der frustanen Versuche

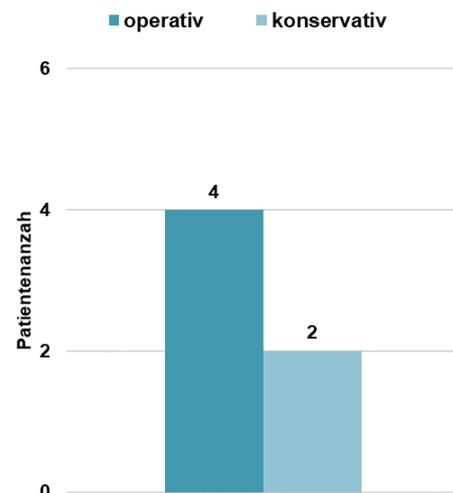
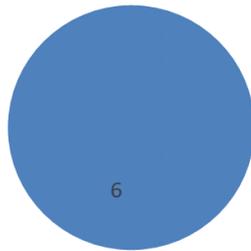


Abb. 51: Therapie nach frustanem JJ-Therapieversuch

Beim ersten JJ-Einlageversuch lag das Durchschnittsalter bei 3,2 Monaten, alle Kinder waren männlich und die Diagnose der Hydronephrose wurde bereits pränatal gestellt. Bei der Seitenverteilung zeigte sich, dass bei allen Kindern beidseits Hydronephrosen vorlagen, aber nicht immer beide Seiten behandlungsbedürftig waren. Bei der Seitenverteilung der frustanen JJ-Stenteinlageversuche zeigte sich mit 67% (4/6) eine Dominanz der linken Seite.



■ Männlich ■ Weiblich

Abb. 52: Geschlechterverteilung der frustranen Versuche



■ links ■ rechts

Abb. 53: Seitenverteilung der frustranen Versuche

4.6.2 Klinischer Verlauf

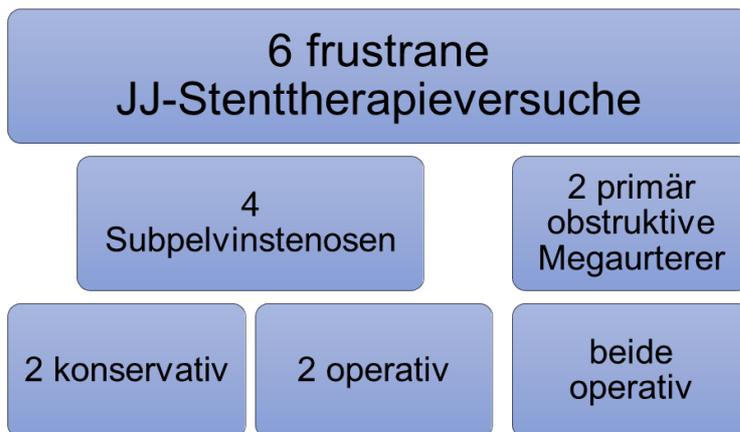


Abb. 54: Flowchart der frustranen Versuche mit Aufteilung nach Stenoseart und weiterem Procedere

Beide JJ-Stenteinlageversuche bei primärem obstruktivem Megaureter wurden an einem Kind (Nr. 30) vorgenommen, da beidseits ein primär obstruktiver Megaureter mit Hydronephrosegrad IV vorlag. Diesem Patienten wurde noch in der gleichen Narkose beidseits eine Ureterokutaneostomie zum passageren Harnabfluss angelegt. Vier Monate später folgte dann die beidseitige Ureterneueinpflanzung.

Von den vier Patienten mit subpelvinen Stenosen konnten zwei (Nr. 16 und 26) konservativ weiterbehandelt werden, zwei (Nr. 2 und 27) mussten operiert werden. Sowohl bei den zwei letztendlich operierten als auch bei den zwei konservativ behandelten Kindern gab es je einmal eine nicht behandlungsbedürftige Subpelvinstenose auf der Gegenseite (Nr. 26 und 27) und einmal eine mit JJ-Stent erfolgreich therapierte Subpelvinstenose der Gegenseite (Nr. 2 und 16).

Bei einem der Kinder (Nr. 27) mit Subpelvinstenose erfolgte nach frustraner JJ-Einlage in der gleichen Narkose eine Nephrostomaanlage zur Harnableitung. Circa

drei Wochen später wurde dann die endgültige Anderson-Hynes-Plastik mit Nephrostomawechsel durchgeführt. Im anderen Fall (Nr. 2) erfolgte nach frustraner JJ-Einlage ein konservativer Therapieversuch mit klinischer und radiologischer Kontrolle. Allerdings wurde nach etwas über drei Monaten bei sonographischer Verschlechterung der Hydronephrose auch hier die Indikation zur operativen Intervention gestellt.

Im gesamten Beobachtungszeitraum wurden im Schnitt 2,2 Szintigraphien durchgeführt.

4.6.3 Outcome

Bei dem Kind (Nr. 30) mit primär obstruktivem Megaureter wurde auf beiden Seiten im 2-Jahres Follow up, gleichzeitig entsprechend der letzten dokumentierten Kontrolluntersuchung in unserer Klinik, sonographisch ein Hydronephrosegrad I festgestellt.

Die beiden konservativ weiterbehandelten Kinder (Nr. 16 und 26) mit zu Beginn Hydronephrosegrad III und IV zeigten eine gute Regredienz, sodass sowohl beim 2-Jahres, als auch beim letzten Follow up lediglich bei einem Kind (Nr. 26) ein Hydronephrosegrad I festgestellt werden konnte.

Bei den beiden operierten Subpelvinstenosen (Nr. 2 und 27) konnte im 2-Jahres Follow up und der letzten Kontrolluntersuchung keine Hydronephrose mehr festgestellt werden.

Die Nachbetreuungszeit in dieser Gruppe lag bei durchschnittlich 32 Monaten (mindestens 22, maximal 47). Das Alter bei der erfolgten Operation lag zwischen 3 und 8 Monaten.

5 Diskussion

5.1 Allgemeine Patientendaten

Die im Ergebnisteil aufgezeigten allgemeinen Daten des Patientenkollektivs werden nun anhand der vorhandenen Literatur eingeordnet, um eine Aussage über die Repräsentativität geben zu können. Weiterhin werden durch verschiedene statistische Methoden mögliche Auswirkungen und Zusammenhänge untersucht. Vorab wird darauf hingewiesen, dass es sich bei dem vorhandenen Kollektiv um eine statistisch gesehen relativ geringe Anzahl handelt. Daher können lediglich Trends aufgezeigt werden, die in den meisten Fällen noch weiter untersucht werden müssen, um statistisch signifikante Prognosen abgeben zu können.

5.1.1 Geschlecht

Die Geschlechterverteilung spiegelt die allgemein in der Literatur vorherrschende Beobachtung wider, sodass mit 87% (26/30) der größte Teil aller in die Studie eingeschlossenen Kinder männlich ist, wobei bei fünf Jungen beidseitig eine JJ-Stenttherapie versucht wurde^{6, 17, 18}.

Auffällig ist, dass alle sechs frustranen JJ-Stenteinlageversuche an Jungen durchgeführt wurden, was im Chi²-Test mit $p=0,7142$ bei der geringen Fallzahl allerdings nicht signifikant ist. Bei anatomisch gesehen längerer Harnröhre eines Jungen im Vergleich zu Mädchen könnte die zystoskopische JJ-Stenteinlage anspruchsvoller sein, jedoch sind gerade einmal vier Mädchen in unsere Studie eingeschlossen worden. Daher können in diesem Fall keine direkten Rückschlüsse gezogen werden, dass die JJ-Stenteinlage bei Jungen technisch schwieriger ist und auch in der Literatur es gibt hierzu keine Hinweise.

Da alle sechs frustranen Einlage Versuche an Jungen durchgeführt wurden, bleiben bei fünf beidseits behandlungsbedürftigen Jungen 25 durchgeführte JJ-Stenttherapien. Von diesen zeigten sich 68% (17/25) erfolgreich, während bei den Mädchen 75% (3/4) erfolgreich waren. Eine Korrelation zwischen dem Geschlecht des Patienten und dem möglichen Therapieausgang kann mit $p=0,5107$ im Chi²-Test nicht bewiesen werden.

5.1.2 Alter

Die Hypothese hinter dem Therapieansatz einer temporären JJ-Stenteinlage bei angeborenen Harnabflussstörungen ist, dass der Abfluss aus der Niere gesichert ist und man so das Maturationspotential voll ausschöpfen kann, ohne dass die Nierenfunktion eingeschränkt wird. Da die Wahrscheinlichkeit mit der sich eine angeborene Harnabflussstörung zurückbilden kann, größer ist, je jünger das Kind ist, liegt in unserer Studie das Alter bei Therapiebeginn der meisten Kinder mit 83% bei unter einem Jahr. Beim Vergleich der drei Untergruppen gibt es keine signifikanten Unterschiede in der Altersverteilung, wie der Kruskal-Wallis-Test mit $p=0,1877$ zeigt.

Bei Kind Nr. 15 mit 14 Jahren handelt es sich um eine Einzelfallentscheidung, da vor allem die Eltern einen operativen Eingriff vermeiden wollten, aber aufgrund der vorgelegenen Hydronephrose Grad IV und des Alters ein weiterhin rein konservatives Vorgehen nicht adäquat war.

Vernachlässigt man Kind Nr. 15 für die Untersuchung des Alters, ergibt sich eine Reduktion des Durchschnittsalters bei Einlage des JJ-Stents von 9,4 auf 4,7 Monaten. Dies verdeutlicht, dass das Therapieverfahren mittels JJ-Stents in unserer Studie vor allem für das erste Lebenshalbjahr gedacht ist. Weiterhin wird dies dadurch unterstrichen, dass 23 der 30 Kinder bei dem ersten Stenteinlageversuch sechs Monate alt oder jünger waren.

In anderen Studien, in denen der Einsatz von JJ-Stents bei primär obstruktiven Megaureteren untersucht wurde, wird ebenfalls besonders der Einsatz dieser Therapie im ersten Lebensjahr hervorgehoben⁴¹⁻⁴⁴. Auch in den Studien mit eher geringeren Erfolgsraten von 26% bei Awad et al.⁴² oder 56% bei Farrugia et al.⁴¹ wird der Einsatz bei Kindern unter einem Jahr nach individuellem Nutzen-Risiko-Abgleich als Therapieoption empfohlen. Ein Grund hierfür ist auch das Hinauszögern der Operation jenseits des ersten Lebensjahres, welches ebenfalls von Pogorelić et al.⁴³ als positiver Effekt der JJ-Stenttherapie hervorgehoben wird, selbst wenn eine operative Therapie im Verlauf noch notwendig wird. In der Theorie wird hierbei eine bessere Operabilität bei älteren Kindern angenommen, dies lässt sich in der Literatur spezifisch für Subpelvinstenosen und/oder primär obstruktive Megaureter nicht belegen. Nakamura et al.⁴⁵ zeigt in einer Studie an insgesamt 12 Kindern von 2007 bis 2017 keinen signifikanten Unterschied in Effektivität und Sicherheit eines Psoas Hitch bei Kindern unter zwölf Monaten im Vergleich zu über 12 Monaten. Gleichzeitig

wird in dieser Studie aber erneut darauf hingewiesen, dass eine Operation bei primär obstruktivem Megaureter eine Einzelfallentscheidung ist und erst bei konservativ nicht managbarem Befund erwogen werden soll ⁴⁵.

Da das Alter somit maßgeblich für die Indikationsstellung war und Kinder mit einem Alter von über einem Jahr eine Ausnahme darstellten, zeigt der u-Test mit $p=0,1610$ keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Alter der Patienten und Therapieausgang. Auch ohne Beachtung der frustranen Therapieversuche, bleibt das Ergebnis mit $p=0,1504$ ebenfalls nicht signifikant.

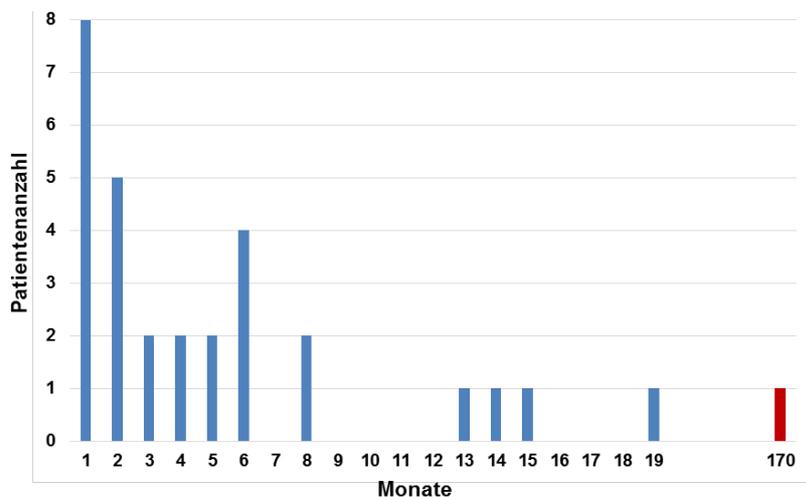


Abb. 55: Alter bei erstem Stenteinlageversuch

5.1.3 Seite

In den meisten Studien ist wie bereits erwähnt die linke Seite deutlich häufiger, wobei in unserem Patientenkollektiv mit 37% (11/30) besonders viele Kinder beidseits betroffen waren. In einigen Arbeiten ist ein Auftreten von beidseitigen Harnabflussstörungen von bis zu 40% beschrieben, was unsere Daten stützt ^{5-7, 18}. Weiter gibt es auch Studien, in denen wie bei uns mehr Kinder beidseitig als nur rechtsseitig betroffen waren, wie zum Beispiel ein Kollektiv von 79 Patienten mit Megaureter aus dem Jahr 2007, wovon 23 rechts und 26 beidseits betroffen waren ²⁷. In einer Studie aus Italien mit 26 Kindern stellten die Kinder mit linksseitigem Megaureter sogar die kleinste Gruppe dar, wohingegen mit zwölf die meisten Kinder beidseitig einen Megaureter hatten ³.

Von unseren elf Kindern, die beidseits eine Hydronephrose zeigten, wurden allerdings nur vier auch wirklich beidseits behandelt, sodass bei den meisten Kindern auf der Gegenseite lediglich eine geringgradige Hydronephrose vorlag. In einigen

Arbeiten wird diskutiert, dass Kinder mit beidseitigen Harnabflussstörungen besonders häufig im ersten Lebensjahr symptomatisch werden ¹⁹. Dies könnte darauf schließen lassen, dass beidseitige Fehlbildungen häufig, zumindest auf einer Seite, höhergradig und dadurch auch eher behandlungsbedürftig sind und daher in unsere Studie besonders viele Kinder beidseits betroffen waren.

Die weiteren Untersuchung der Auswirkung der Seitverteilung (beidseits, links, rechts) und der möglichen Therapieausgänge erfolgte mit Fishers exaktem Test. Wenn man die frustranen JJ-Stenteinlageversuche als nicht erfolgreiche mit einbezieht ($p=1,0000$) oder für den Test nicht betrachtet ($p=0,0548$), so ergibt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Seitverteilung und dem Therapieerfolg. Dies ändert sich, wenn man alle drei möglichen Therapieergebnisse (erfolgreich, nicht erfolgreich, frustran) einzeln betrachtet, sodass sich ein statistisch signifikanter p-Wert mit 0,0020 zeigt und im ersten Moment auf einen Zusammenhang zwischen der Seitenverteilung und den drei Therapieergebnissen hinweist. Dies liegt daran, dass alle Kinder mit frustranter JJ-Stenteinlage ($N = 6$) beidseits Fehlbildungen besaßen. Eine sichere Aussage, dass eine JJ-Stenttherapie bei beidseitig vorliegenden Harnabflussstörungen nicht möglich, beziehungsweise nicht erfolgreich ist, lässt sich trotz signifikantem p-Wert hieraus nicht ableiten. Alle beidseits betroffenen Kindern bei denen eine JJ-Stenteinlage durchgeführt werden konnte (9/15) zeigten sich erfolgreich.

Bei einer weiteren Untersuchung wurden sowohl die beidseits als auch einseitig betroffenen Kinder nochmals nach der jeweiligen behandelten Seite aufgeschlüsselt, um direkte Unterschiede zwischen rechts und links darstellen zu können. Hierbei zeigte sich mit 43% (15/35) die rechte Seite erstaunlich häufig, jedoch etwas seltener als die linke Seite betroffen. In der Literatur ist die Seitenverteilung, wie bereits erwähnt, mit einigen wenigen Ausnahmen meist deutlicher zur linken Seite verschoben ^{5, 6, 18, 19}. Eine Pathophysiologische oder embryologische Ursache für das häufigere Vorkommen linksseitig lässt sich in der Literatur nicht finden.

Eine Theorie für die im Unterschied zur Literatur in unserem Kollektiv häufiger behandelte rechte Seite könnte sein, dass sie zwar insgesamt seltener, aber dafür stärker ausgeprägt und damit auch häufiger behandlungsbedürftig ist. Diese Hypothese kann mit unserer Studie nicht belegt werden, sowohl rechts- als auch

linksseitig wurde jeweils ein Patient mit Hydronephrose Grad II, vier Patienten mit Grad III und alle weiteren mit Grad IV (links 15, rechts 10) eingeschlossen. Zur weiteren Untersuchung wäre eine Studie mit anderem Aufbau und wenn möglich größerer Stichprobe nötig, sodass hierzu keine belegbare Aussage getroffen werden kann.

Um eine Aussage über den Zusammenhang zwischen der behandelten Seite und dem Therapie-Outcome zu erhalten, wurde wieder Fishers exakter Test durchgeführt. Signifikante Zusammenhänge konnten in diesem Patientenkollektiv nicht festgestellt werden. Je nach Betrachtung der unterschiedlichen Möglichkeiten des Therapie-Erfolgs zusammen mit der Gruppe der frustranen Therapien, ergeben sich drei verschiedene p-Werte. Dabei wurden die frustranen JJ-Stenttherapien einmal zur Gruppe der nicht erfolgreichen hinzugezählt ($p=0,3241$), einmal nicht beachtet ($p=0,4543$) und zuletzt als separate Gruppe einberechnet ($p=0,6443$). Das bedeutet, dass laut unserer Studie die betroffene Seite keine direkte Auswirkung auf den Therapieverlauf hat, bei jedoch eingeschränkter Fallzahl.

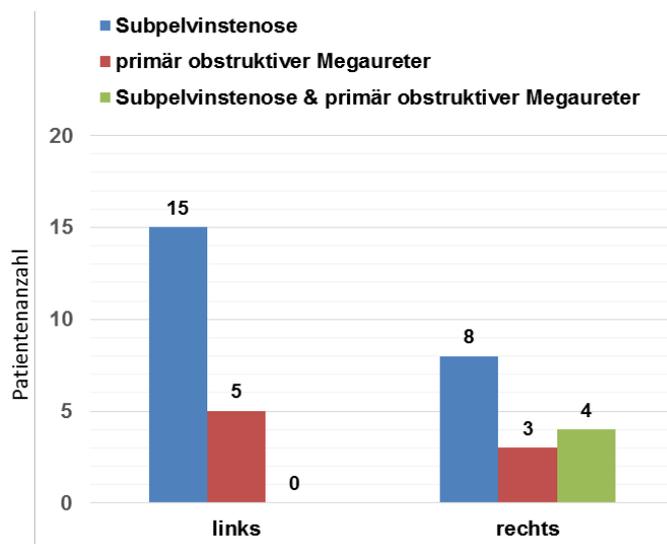


Abb. 56: Seitenverteilung nach Stenoseart

5.1.4 Diagnosezeitpunkt

Bei der Mehrzahl (62%) der Kinder wurde die Diagnose einer Hydronephrose bereits pränatal gestellt, was die Aussage unterstützt, dass Hydronephrosen mit einer sehr hohen Präzision pränatal diagnostiziert werden können¹³. Mit über 60% liegen die pränatal gestellten Diagnosen in unserem Patientenkollektiv über der Darstellung

in der Literatur. Dort wird davon ausgegangen, dass durch die Screening Sonographie etwa 40% der Hydronephrosen bereits pränatal erkannt werden ³⁸.

Dadurch wird die Frage aufgeworfen, ob pränatal diagnostizierte Harnabflussstörungen schwerwiegender sind und daher auch früher erkannt werden können. Um dieser Frage nachzugehen wurde der Hydronephrosegrad bei Therapiebeginn verglichen. Hierbei zeigen sich bei den absoluten Zahlen pränatal gegen postnatal folgende Werte:

| Hydronephrosegrad | | I | II | III | IV |
|-------------------|---------------|----|----|-----|-----|
| pränatal | Patientenzahl | 0 | 1 | 4 | 18 |
| | Anteil | 0% | 4% | 17% | 78% |
| postnatal | Patientenzahl | 0 | 1 | 3 | 7 |
| | Anteil | 0% | 9% | 27% | 64% |

Tabelle 5: Hydronephrosegrad prä- vs. Postnatal

Die absoluten Zahlen zeigen zwar eine deutlich größere Anzahl an viertgradigen Hydronephrosen in der pränatal diagnostizierten Gruppe. Die pränatal und postnatal diagnostizierten Hydronephrosen sind allerdings aufgrund der unterschiedlichen Gruppengröße nicht direkt vergleichbar. Daher wurden die Daten mittels Cochran-Armitage Trend Test verglichen, wobei sich mit $p=0,3624$ keine Signifikanz feststellen ließ.

Ein weiteres Problem unseres Patientenkollektivs in Bezug auf diese Fragestellung ist die Tatsache, dass ein Hydronephrose Grad III und IV mit zu unseren Einschlusskriterien gezählt und geringgradige Hydronephrosen die Ausnahme gebildet haben. Daher zeigt sich auch im χ^2 Test mit $p=0,2279$ kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Prä- beziehungsweise Postnataldiagnose und einem der drei möglichen Therapieausgänge (erfolgreich, nicht erfolgreich, frustran).

Die Fragestellung, ob die pränatal diagnostizierten Harnabflussstörungen schwerwiegender sind als die postnatal diagnostizierten, lässt sich in unserem Studienaufbau nicht abschließend klären. Um auf einen Zusammenhang zwischen Diagnosezeitpunkt und Schweregrad schließen zu können, bräuchte man ein größeres Patientenkollektiv und sollte alle Hydronephrosegrade in die Studie einschließen.

5.2 Indikationsstellung zur JJ-Stenttherapie

In die Studie eingeschlossen werden sollten vor allem Kinder im ersten Lebensjahr mit einem sonographischen Hydronephrosegrad III-IV bei szintigraphisch gut erhaltener seitengetrennter Nierenfunktion trotz hämodynamisch relevantem Abflusshindernis. Bei den ausgeprägten Befunden ist die weitere Therapie als rein konservativ zu überdenken, allerdings konnte im Gespräch mit den Eltern auch noch keine eindeutige Entscheidung zur Operation gestellt werden. Daher erfolgte ein ausführliches Gespräch mit den Eltern über die jeweiligen Vor- und Nachteile der weiteren Therapiemöglichkeiten und das Erarbeiten eines individueller Therapieplanes. Auch wurde bereits präinterventionell das weitere Vorgehen bei frustraner JJ-Stenteinlage besprochen, was neben der medizinischen Notwendigkeit einer Harnableitung auch die Wünsche der Eltern miteinbezieht. Dadurch kommt es vor, dass nach Wunsch der Eltern bei frustraner Einlage nochmals Abgewartet wird um bei noch möglichem Maturationspotential eine Operation zu verhindern. Sollte aus medizinischer Sicht eine temporäre Harnableitung zwingend notwendig sein und die JJ-Stenteinlage nicht funktionieren, wurde noch in selber Narkose eine Ableitung mittels Nephrostoma oder Ureterokutaneostomie angelegt.

Unsere Kriterien zur Indikationsstellung der JJ-Stenttherapie spiegeln sich auch in der aktuellen Studienlage wider. Insgesamt zeigen die Studien zur JJ-Stenttherapie bei Kindern mit angeborenen Ureterstenosen unterschiedliche Erfolgsraten, wodurch auch unterschiedliche Schlussfolgerungen gezogen werden. Zwei Studien aus dem Jahr 2017 und 2010 zeigten einen Therapieerfolg von über 65% und stellten eine generelle Empfehlung zum Einsatz einer JJ-Stenttherapie^{43, 44}. Drei weitere Studien zeigten ein schlechteres Outcome von 25-50% und empfehlen eine Einzelfallentscheidung^{41, 42, 46}. Die Studie von Castagnetti et al.⁴⁶ aus dem Jahr 2006 zeigte außerdem ein schlechtes Outcome einer JJ-Stenttherapie bei einer zu Beginn der Therapie verringerten Nierenfunktion der betroffenen Seite. Insgesamt zeigt sich die JJ-Stenttherapie nach guter Aufklärung der Eltern besonders bei Kindern unter einem Jahr als eine Therapiealternative zur Operation bei gut erhaltener Nierenfunktion und ausgeprägtem Hydronephrosegrad sein kann^{41-44, 46}.

In unserer Studie bilden mit einem Hydronephrosegrad II die beiden Kinder (Nr. 2 und 16) eine Ausnahme, hier wurde nach individueller Entscheidung ein Therapieversuch mit JJ-Stent gestartet. Bei beiden Kindern handelt es sich um

beidseitige Fehlbildungen, von denen jeweils die Gegenseite höhergradig betroffen war, sodass man sich dazu entschloss, in einer Narkose beide Seiten mittels JJ-Stent zu behandeln. Beide zweitgradigen Hydronephrosen konnten erfolgreich mit JJ-Stents therapiert werden. Bei den behandlungsbedürftigen Gegenseiten konnte in beiden Fällen kein JJ-Stent eingelegt werden. Bei Kind Nr. 2 erfolgte, wie bereits erwähnt, nach zunächst konservativem Vorgehen nach etwas über zwei Monaten die OP-Indikation und bei Kind Nr. 16 konnte die linke Gegenseite konservativ verbleiben.

Im Cochran-Armitage Trend Test ist mit $p=0,0655$ ein leichter Trend bei noch nicht signifikantem Ergebnis zu beobachten. Dieser Trend weist darauf hin, dass die Therapie mit einem JJ-Stent bei geringerem Hydronephrosegrad effektiver sei. Dieser Trend unterstreicht unsere Einschlusskriterien, das bei symptomatischen Kindern mit hohem Hydronephrosegrad und schlechter Nierenfunktion die JJ-Stenttherapie keine geeignete Alternative darstellt. Auf der anderen Seite sollte bei geringgradigen Hydronephrosen und asymptomatischen Kindern ebenfalls kein JJ-Stent zum Einsatz kommen, da bei hohem Maturationspotential ein rein konservatives Vorgehen indiziert ist.

Wenn vor einem Beginn mit der JJ-Stenttherapie eine Nierenzintigraphie durchgeführt wurde, so sollte diese für die Indikationsstellung eine urodynamisch relevante Abflussstörung bei erhaltener seitengetrennter Nierenfunktion zeigen. Dementsprechend erreichte vor Beginn der Therapie kein Kind die Halbwertszeit und die durchschnittliche Nierenfunktion lag auf der betroffenen Seite um 50% (± 10). Hierbei gibt es jeweils einen Ausreißer nach oben und nach unten.

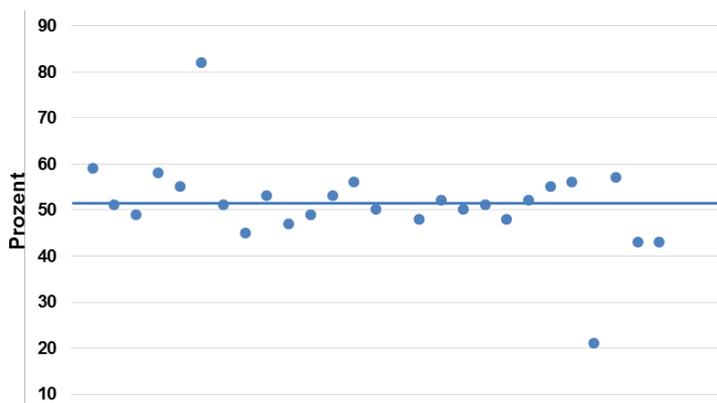


Abb. 57: Nierenfunktion aller Patienten vor Beginn der JJ-Stenttherapie

Kind Nr. 5, mit einem primär obstruktiven Megaureter zeigte mit 82% Nierenfunktion auf der betroffenen linken Seite eine sehr hohe Nierenfunktion. Der Wert ist dadurch erklärbar, dass es sich bei der Gegenseite um eine dysplastische Niere handelte.

Im Gegensatz dazu zeigte Kind Nr. 25 mit 21% eine äußerst niedrige Nierenfunktion der rechten Seite bei Subpelvinstenose. Hierbei ist zu beachten, dass die Szintigraphie im Alter von einem Monat durchgeführt wurde und daher, bei noch nicht voll ausgereiftem tubulärem System, keine genaue Aussage liefern kann. Bei sonographisch bestätigter Hydronephrose Grad III erfolgte hier nach Abstimmung mit den Eltern dennoch die Indikation zum Beginn der Therapie mittels JJ-Stents. Noch mit einliegendem Stent wurde die Nierenszintigraphie wiederholte und zeigte mit 48% rechts eine gute seitengetrennte Nierenfunktion. Nach zwei Stentwechseln und insgesamt 409 Tagen konnte die Therapie in diesem Fall beendet werden und es zeigte sich auch nach über acht Jahren bei unserer letzten Kontrollsonographie keine Erweiterung des Nierenbeckenkelchsystems. Dennoch bleibt die Indikation zur JJ-Stenttherapie bei schlechter Nierenfunktion die Ausnahme.

Ein weiteres Kriterium bei der Indikationsstellung zur JJ-Stenttherapie war das Alter der Patienten. Das Alter lag, wie im Kapitel 5.1.2 bereits erläutert, bis auf wenige Ausnahmen innerhalb des ersten Jahres, beziehungsweise meistens sogar unter sechs Monaten. Dies hat zum einen den Grund, dass das Maturationspotential bei jüngeren Kindern größer als bei älteren ist. Zum anderen soll der Zeitpunkt einer eventuell notwendigen Operation möglichst weit nach hinten verschoben werden, weshalb die JJ-Stenttherapie auch bei höhergradigen Hydronephrosen vor allem im ersten Lebensjahr eine Alternative zur Operation darstellt.

5.3 Stenoseart

Die in unserer Studie beobachteten Verteilungen bezüglich Art der Fehlbildung stimmen mit der in der Literatur überein. Somit ist mit 66% die Subpelvinstenose die häufigste Fehlbildung und es sind mit 87% auch deutlich mehr Jungen als Mädchen betroffen ^{1, 5}. Über das gleichzeitige Vorliegen einer subpelvinen Stenose und eines primär obstruktiven Megaureters im Kindesalter findet man nur wenig Literatur, jedoch ist auch dies immer wieder in Einzelfällen beschrieben ⁴¹. Auffällig ist, dass wir das gleichzeitige Auftreten beider Fehlbildungen lediglich auf der rechten Seite beobachten konnten.

Statistisch konnten keine signifikanten Einflüsse der Stenoseart auf den Therapieausgang festgestellt werden.

5.4 Intrinsische oder extrinsische Stenoseursache

Subpelvinstenosen lassen sich, wie bereits erläutert, pathophysiologisch nochmals in intrinsische und extrinsische Stenosen unterteilen. Histologisch zeigten sich bei allen acht operierten Subpelvinstenosen Anzeichen einer intrinsischen Stenoseursache, bei 38% (3/8) lag zusätzlich eine Gefäßaberration als extrinsische Stenoseursache vor. Schließt man die zwei Kinder aus, bei denen der JJ-Stenteinlageversuch scheiterte, so bleiben noch sechs erfolglos behandelte Subpelvinstenosen, davon zwei mit extrinsischen Stenoseursachen (Kind Nr. 1 und Nr. 22).

Schaut man sich nun das Alter dieser sechs Patienten zum Zeitpunkt der Operation an, so zeigt sich, dass bis auf die zwei Kinder mit extrinsischer Stenoseursache alle Kinder noch im ersten Lebensjahr operiert werden mussten. Die zwei extrinsisch bedingten Subpelvinstenosen mussten hingegen erst im vierten und achten Lebensjahr operiert werden. Dies könnte darauf hinweisen, dass ein JJ-Stent bei extrinsischen Stenosen auch eine gute Variante sein kann, um den Operationszeitpunkt möglichst weit in Richtung Schulkindalter zu verschieben. Eine Studie zu dem Einsatz von JJ-Stents explizit bei extrinsischer Subpelvinstenose ließ sich nicht finden, da die meisten Studien zum Einsatz von JJ-Stents an primär obstruktiven Megaureteren durchgeführt wurden.

5.5 Therapieverlauf

In diesem Kapitel wird der Therapieverlauf bezüglich der beeinflussbaren und gegebenen Faktoren diskutiert. Hierbei nicht miteinbezogen werden die frustranen JJ-Stenteinlagen.

Die Dauer der JJ-Stenttherapie betrug im Durchschnitt 164 Tage, wobei sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Stenosearten zeigen. Mittels u-Test konnte bei $p=0,5555$ kein Einfluss der JJ-Stenttherapiedauer auf das Outcome festgestellt werden. Die längste Therapiedauer bei Kind Nr. 25 mit 409 Tagen und zwei Stentwechseln zeigte hierbei einen erfolgreichen Therapieausgang. Die kürzeste Therapiedauer erfolgte mit 58 Tagen bei Kind Nr. 12 und war nicht erfolgreich, dieser Verlauf wird im nächsten Kapitel genauer erläutert. In anderen Studien zeigt sich im Vergleich mit ungefähr 6 Monaten eine ähnlich lange JJ-Stenttherapiedauer ^{41, 42, 46}.

Weiterhin wurde ein Zusammenhang zwischen Therapieerfolg und Stentwechsel bzw. erfolgter Unterbrechung mittels Fishers exaktem Test untersucht. Es konnte allerdings weder hinsichtlich der Anzahl der Stentwechsel ($p=0,7285$) noch bei Unterbrechung ($p=0,2800$) eine signifikante Auswirkung auf den Therapieerfolg festgestellt werden.

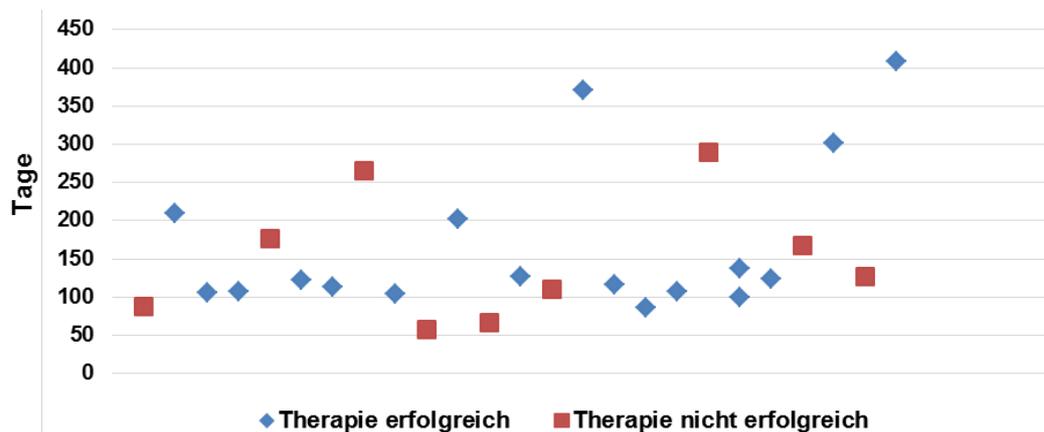


Abb. 58: Dauer der JJ-Stenteinlage in Tagen

5.5.1 Indikation zum Therapiewechsel

Von den begonnen 29 JJ-Stenttherapien musste bei neun Kindern im Verlauf ein Therapiewechsel erfolgen und eine Operation durchgeführt werden.

Bei 78% (7/9) lag der Grund des Therapiewechsels in einem Versagen der JJ-Stenttherapie. Diese Fälle werden hier nun kurz erläutert.

Bei drei Patienten erfolgte der Therapiewechsel im Nachbeobachtungszeitraum, da sich nach Ende der JJ-Stenttherapie im Verlauf eine sonographische Verschlechterung der Hydronephrose zeigte. Bei Kind Nr. 24 erfolgte der Eingriff ca. fünf Monate nach Ende der JJ-Stenttherapie, bei den anderen beiden (Nr. 1 und Nr. 22) lagen mehrere Jahre zwischen Stenttherapieende und Operationszeitpunkt. Hierbei konnte der Operationszeitpunkt über drei beziehungsweise fünf Jahre verzögert werden, ohne negative Folgen auf die Nierenfunktion. Bei diesen beiden Kindern (Nr. 1 und Nr. 22) lag, wie bereits erwähnt, zusätzlich eine extrinsische Stenoseursache vor.

Bei Kind Nr. 10 betrug die Liegedauer des JJ-Stents lediglich 58 Tage. Bereits in der ersten Kontrollsonographie am Folgetag der Einlage zeigte sich ein sehr kurzes Stentende im rechten Nierenbecken und zwei Monate später zeigte sich sonographisch die Dislokation des JJ-Stents in die Blase. Bei zusätzlich sonographisch sichtbaren Schwebeteilchen in der Blase und auffälligem Urinschnelltest erfolgte unmittelbar die zystoskopische Stentbergung ohne Neueinlage. Einen Monat später folgte eine Nierenzintigraphie, die eine Verschlechterung von ca. 7% der rechtsseitigen Nierenfunktion auf 40% und eine weiter verringerte NuklidAuswaschung von lediglich 24% 20 Minuten nach Diuretikagabe zeigte, daher erfolgte einen weiteren Monat später die Ureterneueinpflanzung nach Politano Leadbetter.

Bei Kind Nr. 19 erfolgte mit 11 Monaten der Wechsel zu einem operativen Vorgehen. Bei liegendem JJ-Stent zeigte sich sonographisch keine relevante Nierenbeckenkelcherweiterung der rechten Seite, bei der eine Subpelvinstenose vorlag. Vor Entfernung des liegenden JJ-Stents entschieden sich die Eltern ohne Angabe eines genauen Grundes ausdrücklich gegen einen erneuten JJ-Stent und wünschten bei unzureichendem intraoperativem Kontrastmittelabfluss eine operative Intervention. Nach 290 Tagen Liegedauer erfolgte zystoskopisch die JJ-Stententfernung, wobei sich intraoperativ kein ausreichender Kontrastmittelabfluss zeigte und noch in derselben Narkose rechts eine offene Nierenbeckenplastik nach Anderson Hynes durchgeführt wurde. In diesem Fall bleibt offen, ob eine JJ-

Stenttherapie bei weiterem Wechsel erfolgreich gewesen wäre, wobei mit 290 Tagen bereits eine lange Zeit mittels JJ-Stent therapiert wurde.

Weiterhin ist zu erwähnen, dass bei Kind Nr. 8 ein JJ-Stentwechsel durchgeführt werden sollte und dies nicht möglich war. Einen Monat später erfolgte bei diesem Kind eine Nierenszintigraphie, die eine deutlich reduzierte Nierenfunktion von 32% und keine messbare Nuklidauswaschung der betroffenen linken Seite zeigte, weshalb die Entscheidung gegen einen erneuten Einlageversuch und für eine operative Therapie getroffen wurde. Da allerdings zunächst eine JJ-Einlage möglich war, zählt Patient Nr. 8 nicht zur Gruppe der frustranen JJ-Einlageversuche, sondern zu den nicht erfolgreichen JJ-Therapien.

Bei 22% (2/9) wurde die Indikation einer operativen Korrektur als direkte Folge einer Komplikation gestellt, wobei es sich hierbei jeweils um einen Patienten mit fieberhaftem Harnwegsinfekt (Nr.12) und einen mit Dislokation (Nr. 5) handelt.

Bei Kind Nr. 5 zeigte sich eine Dislokation des JJ-Stents in die Niere. Nach erfolgloser zystoskopischer Stentbergung folgte die offene Bergung inklusive Ureterneueinpflanzung. Im Verlauf wurde drei Jahre nach dem Ersteingriff eine zweite Ureterneueinpflanzung, diesmal mit Psoas-Hitch notwendig. Bei beiden Ureterneueinpflanzungen erfolgte die zusätzliche Einlage eines JJ-Stents. Nach der zweiten Ureterneueinpflanzung erfolgten mehrere JJ-Stentwechsel, beziehungsweise Neueinlagen, sodass Kind Nr. 5 zwölf Eingriffe und daraus auch eine entsprechende Anzahl an Narkosen hatte. Hieraus lässt sich schließen, dass eine Dislokation des JJ-Stents in Richtung Niere eine ernstzunehmende Komplikation ist. Dies ist gleichzeitig auch der einzige Fall in unserem Kollektiv, bei dem der Patient im beobachteten Zeitraum eine Rezidiv-Operation benötigte. In den gefundenen Studien zeigt sich keine genaue Auswertung über den klinischen Verlauf einer operativen Versorgung nach Dislokation des JJ-Stent in die Niere.

Bei Kind Nr. 12 trat ein fieberhafter Harnwegsinfekt auf, daher wurde der einliegende JJ-Stent links entfernt. Noch im selben Krankenhausaufenthalt zeigte sich eine erneute Progredienz der Hydronephrose, weshalb drei Tage nach Entfernung ein Nephrostoma zur passageren Harnableitung angelegt wurde. Einen Monat später erfolgte die Nierenbeckenplastik nach Anderson Hynes rechts. Dieser Fall ist in unserem Patientenkollektiv der einzige fieberhafte Harnwegsinfekt, der unmittelbar zu einem operativen Eingriff führte.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass es bei zwei der Kinder in dieser Gruppe vor allem zu technischen Schwierigkeiten während der JJ-Stenteinlage kam und daher entweder von Beginn an keine suffiziente Therapie möglich war oder die Therapie nicht fortgeführt werden konnte. Bei einem weiteren Kind (Nr. 19) erfolgte der Therapiewechsel auf ausdrücklichen Wunsch der Eltern, nach intraoperativ geringem Kontrastmittelrückfluss.

Schwerwiegende Verläufe zeigten sich vor allem bei Therapiewechseln, die unmittelbar durch eine Komplikation der JJ-Stenttherapie erfolgten. Findet ein Wechsel zum operativen Verfahren aufgrund des Therapieversagens der JJ-Stenttherapie statt, so kann angenommen werden, dass sich das Risiko und die Komplikationsrate des jeweiligen operativen Eingriffs nicht erhöhen. Positiv könnte, wie bereits erwähnt trotz Therapieversagen auch das höhere Alter der Patienten zum Operationszeitpunkt sein. Dieses Fazit wird auch bei Pogorelić et al.⁴³ in einer Studie mit 133 Kindern gezogen.

5.6 Komplikationen

Wichtig zur Beurteilung einer Therapie ist natürlich nicht ausschließlich das Outcome der Patienten, sondern auch die Häufigkeit, Schwere und vor allem Folgen der Komplikationen. Wie bereits erwähnt, konnten 21% der Kinder mit fieberhaften Harnwegsinfekten (6/29) und 10% mit JJ-Stentdislokationen (3/29) zwei Komplikationsarten beobachtet werden. Auch in diesem Kapitel werden die sechs frustrierten JJ-Stenteinlagen nicht betrachtet.

5.6.1 Harnwegsinfekte

Der fieberhafte Harnwegsinfekt zeigte sich mit etwas über 20% als häufigste Komplikation der JJ-Stenttherapie. Ein Auftreten zeigte sich sowohl in der Gruppe der Subpelvinstenosen als auch in der Gruppe mit beiden Fehlbildungen, lediglich in der Gruppe der primär obstruktiven Megaureter kam es zu keinem Harnwegsinfekt. In der Literatur wird vor allem bei einem vorliegenden Megaureter das Risiko einer Harnwegsinfektion und Pyelonephritis als erhöht angesehen, dies kann in unserer Studie nicht belegt werden¹⁶. Statistisch zeigt sich mit $p=0,1840$ keine Signifikanz zwischen dem Auftreten eines Harnwegsinfektes und der vorliegenden Stenoseart.

Im Durchschnitt mussten die betroffenen Kinder sieben Tage stationär behandelt werden. In fünf Fällen erfolgte die JJ-Stententfernung in direktem Zusammenhang mit dem fieberhaften Harnwegsinfekt, jedoch ist lediglich bei dem bereits beschriebenen Patienten Nr. 12 eine Operation als direkte Folge eines Harnwegsinfektes zurückzuführen.

Neben Patient Nr. 12 benötigte noch ein weiterer Patient (Nr. 1) im Verlauf einen operativen Eingriff, allerdings wurde dieser erst über drei Jahre nach Ende der JJ-Stenttherapie notwendig. Damit lässt sich diese Änderung des Therapieschemas nicht direkt auf die vorhandene Komplikation des fieberhaften Harnwegsinfektes zurückzuführen und wird als Versagen der JJ-Stenttherapie gewertet.

Vergleicht man nun den Therapierfolg der Patienten mit und ohne fieberhaften Harnwegsinfekt mittels Fishers exaktem Test ($p=1,0000$), so kann kein Zusammenhang aufgezeigt werden. Somit lässt sich in dieser Studie keine negative Auswirkung auf das Outcome der Patienten mit JJ-Stenttherapie durch die mögliche Komplikation von fieberhaften Harnwegsinfekten feststellen.

Generell sollte ein fieberhafter Harnwegsinfekt vermieden werden, da er zu einer Vernarbung des Nierenparenchyms mit Langzeitfolgen wie einer reduzierten Nierenfunktion, Bluthochdruck oder bei Frauen Komplikationen während einer Schwangerschaft führen kann^{14, 15, 47-50}. Die genaue Genese hinter der Nierenvernarbung ist noch nicht vollständig geklärt, ebenso wie die Risikofaktoren¹⁵. Hierbei wird von einer genetischen Prädisposition ausgegangen, aber auch die Länge des Fiebers vor Therapiebeginn, rezidivierende HWIs, das zunehmende Alter des Kindes, andere Keime als *E. coli* oder Vorerkrankungen wie ein hochgradiger vesikoureteraler Reflux werden als Risikofaktoren für Vernarbungen vermutet^{14, 15}. Bei Betrachtung der szintigraphisch ermittelten Nierenfunktion nach fieberhaftem HWI zeigt sich eine in etwa gleichbleibende Funktion mit leichter Verschlechterung von durchschnittlich -1%, wobei die letzte Nierenszintigraphie vor Harnwegsinfekt und die letzte dokumentierte Nierenszintigraphie miteinander verglichen werden.

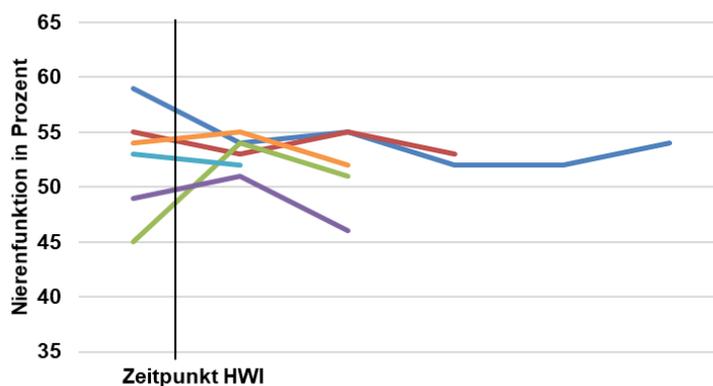


Abb. 59: Verlauf der seitengetretenen Nierenfunktion in der Szintigraphie bei Patienten mit fieberhaftem Harnwegsinfekt

Somit lässt sich in unserer Patientenkohorte eine Funktionsverschlechterung der Niere nach fieberhaftem Harnwegsinfekt nicht nachweisen, es handelt sich aber auch nur um sechs Patienten und mit durchschnittlich 3 Jahren Follow up auch um einen geringen Zeitraum um eine valide Aussage über Langzeitfolgen geben zu können.

5.6.2 Dislokationen

Auffällig ist, dass alle JJ-Stentdislokationen bei Patienten mit primär obstruktiven Megaureteren aufgetreten sind und es dadurch in dieser Gruppe mit 50% eine hohe Dislokations-/Komplikationsrate gibt. Auch statistisch zeigt sich mit einem signifikanten p-Wert von $p=0,0066$ bei Fishers exaktem Test, dass die Dislokation in direktem Zusammenhang mit der Stenoseart zu stehen scheint. Dies lässt sich dadurch erklären, dass bei einem Megaureter im Gegensatz zur Subpelvinstenose eher eine funktionelle Stenose im prävesikal aplastischen Uretersegment vorliegt mit apikal davon pathologisch erweitertem Harnleiter. Somit kann ein JJ-Katheter dort leichter als bei einer eher mechanisch bedingten subpelvinen Stenose dislozieren.

Hieraus ergibt sich die Frage, ob bei einer hohen Komplikationsrate eine Therapieempfehlung zur JJ-Stenttherapie bei primär obstruktiven Megaureteren gegeben werden kann. Bevor man dieser Frage auf den Grund geht, sollte erwähnt werden, dass bei einer sehr kleinen Patientenzahl mit sechs JJ-Therapien keine klare Empfehlung ausgesprochen werden kann, hierfür wären größere Studien notwendig. Eine Leitlinie der deutschen Fachgesellschaften zum primär obstruktiven Megaureter ist gerade in Arbeit. In der Literatur wird, wie bereits erwähnt, bei asymptomatischen Kindern mit guter Nierenfunktion zunächst konservativ therapiert und die Indikation zur Operation bleibt eine individuelle Entscheidung²⁻⁴.

Wichtig zur Einschätzung ist nicht nur, ob eine Dislokation vorlag, sondern auch, wie schwerwiegend die Dislokation war und ob dadurch das Outcome der Patienten beeinträchtigt war. Von den drei erfolgten JJ-Stentdislokationen kann eine als schwerwiegend eingestuft werden, während die beiden anderen lediglich in die Blase disloziert waren und daher nicht direkt zu einem Therapiemisserfolg führten. Eine Dislokation des Stents in Richtung Blase stellt in der Regel keine Problematik dar, da die Stentbergung aus der Blase unproblematisch ist und einer in Einzelfällen notwendigen JJ-Stentwiedereinlage nichts im Wege steht. Bei der einen Dislokation in Richtung Niere (Kind Nr. 5) zeigte sich der weitere Verlauf problematisch, dieser wurde bereits in Kapitel 5.5.1 erläutert.

Bei unkomplizierten Dislokationen in die Blase, die klinisch keine Beschwerden machen, stellt sich die Frage nach dem genauen Zeitpunkt der Dislokation und ob die JJ-Stenteinlage eine therapeutische Wirkung hatte. In den beiden Fällen kann der Zeitpunkt dank regelmäßigen Sonographien auf eine Spanne von ein bis zwei

Monaten eingegrenzt werden. Bei Kind Nr. 28 zeigte sich die Dislokation beim zweiten Stent nach einer Liegedauer von vier bis fünf Monaten des Stents, sodass von einer therapeutischen Wirkung ausgegangen werden kann. Dieses Kind hat während des Beobachtungszeitraums von 53 Monaten keine Operation benötigt. Bei Kind Nr 10 zeigte sich die Dislokation innerhalb der ersten zwei Monate, wobei bei sonographisch nachweisbaren Schwebeteilchen nach Rücksprache mit der Eltern auf eine erneute Einlage verzichtet wurde und zwei Monate später die Neueinpflanzung nach Politano-Leadbetter notwendig wurde.

Vergleicht man nun die stattgehabten Dislokationen mit allen anderen komplikationsfreien Therapieverläufen, kann mittels Fishers exaktem Test ($p=0,2200$) keine signifikante Auswirkung auf den Therapieerfolg festgestellt werden. Dies führt zu der Erkenntnis, dass man trotz hoher Dislokationsrate der JJ-Stents bei primär obstruktiven Megaureteren nach individuellem Ermessen einen Therapieversuch starten kann. In einer Studie von 2006 an 10 Kindern gibt auch Castagnetti et al.⁴⁶ trotz hoher Komplikationsrate von 70% diese Empfehlung ab.

5.7 frustrane JJ-Einlage

Bei den in unsere Studie eingeschlossenen Kindern handelt es sich in der Regel um Fälle, die zu ausgeprägt für ein rein konservatives Vorgehen sind, aber noch keine definitive OP-Indikation zeigen. Je nach Einzelfall wurde daher bereits präoperativ über die Notwendigkeit eines operativen Eingriffes mit passagerer Harnableitung bei frustraner JJ-Stenteinlage gesprochen.

Bei drei der sechs frustranen JJ-Stenteinlageversuche mit viertgradiger Hydronephrose mussten in gleicher Narkose passagere Harnableitungen angelegt werden. Dabei handelte es sich um eine Ureterokutaneostomie bei Kind Nr. 30 mit beidseitigen Megaureteren und Nephrostoma bei Kind Nr. 27 mit linksseitig behandlungsbedürftiger Subpelvinstenose. Die restlichen Kinder wurden zunächst einmal konservativ therapiert. Bei Kind Nr. 2 erfolgte, wie bereits erwähnt, nach zunächst konservativem Vorgehen, bei sonographischer Progredienz der Hydronephrose auf Grad IV nach etwas über zwei Monaten die Indikation zu einer Anderson Hynes Nierenbeckenplastik mit zusätzlicher JJ-Stenteinlage.

Diese Patientengruppe zeigt, dass es sich bei unserem Gesamtkollektiv um Fälle handelt, die keine eindeutige OP-Indikation bieten und dennoch relativ zeitnah einen verbesserten Harnabfluss benötigen. Die beiden konservativen Patienten zeigen allerdings auch, dass selbst bei dritt- oder viertgradiger Hydronephrose ohne Intervention ein guter Verlauf bei großem Maturationspotential möglich und somit eine Operation nicht immer notwendig ist. Hierbei ist allerdings auf regelmäßige Kontrolluntersuchungen zu achten um, wie auch bei Kind Nr. 2 in dieser Patientengruppe, den richtigen Zeitpunkt für ein operatives Eingreifen nicht zu verpassen.

5.8 Fazit

Unsere retrospektive Analyse stützt die These, dass eine JJ-Stenttherapie in Einzelfällen eine Behandlungsalternative bei Kindern mit angeborener Ureterstenose zur rein konservativen oder primär operativen Behandlung in Einzelfällen darstellen kann. Die Möglichkeit der JJ-Stentbehandlung sollte vor allem bei Kindern im ersten Lebenshalbjahr mit gut erhaltener Nierenfunktion und urodynamisch relevanter Harnabflussstörung mit den Eltern diskutiert werden.

Bei Betrachtung aller 29 erfolgten JJ-Stenttherapien zeigten sich mit 20 Patienten 69% der Therapien als erfolgreich. In der Nierenzintigraphie zeigt sich bei den erfolgreich therapierten Patienten unseres Patientenkollektivs bei weiterhin gut erhaltener Nierenfunktion eine gesteigerte Nuklidauswaschung nach Ende der JJ-Stenttherapie.

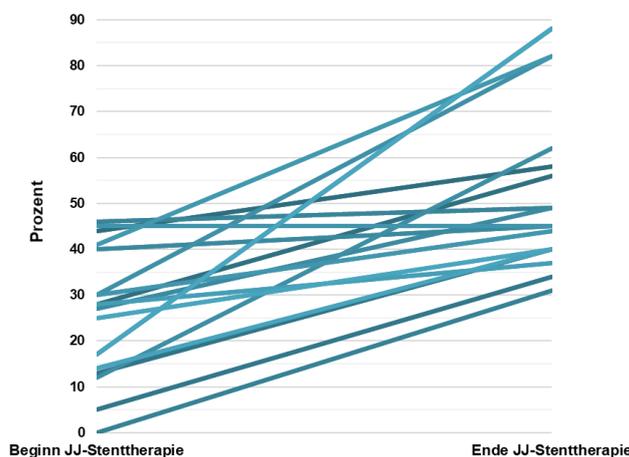


Abb. 60: Verbesserung der Nuklidauswaschung 20min nach Diuretikagabe bei erfolgreicher JJ-Stenttherapie

Bei den beobachteten Komplikationen zeigte sich eine hohe Rate an fieberhaften Harnwegsinfekten, die bis auf eine Ausnahme keine direkte OP-Indikation stellten und mit antibiotischer Therapie und kurzem Krankenhausaufenthalt gut therapierbar waren. Über Langzeitfolgen nach Harnwegsinfekten kann bei diesem Studiendesign keine Aussage getroffen werden, im Beobachtungszeitraum konnten keine negativen Folgen beobachtet werden. Bei primär obstruktivem Megaureter zeigte sich eine JJ-Stentdislokation als Komplikation besonders häufig. Hierbei war die Dislokation in die Blase problemlos, jedoch zeigte sich die Dislokation in Richtung Niere in dem bei uns beobachteten Fall als komplizierter.

Die Anzahl unseres Patientenkollektivs stellt allerdings eine klare Limitierung da, weshalb keine signifikanten Zusammenhänge gefunden werden konnten und keine konkrete Behandlungsempfehlung gegeben werden kann. Zur weiteren Abklärung der JJ-Stenttherapie als Behandlungsalternative bei angeborenen Harnabflussstörung würde sich eine randomisierte Fall-Kontroll-Studie im Vergleich zu einer rein konservativen Therapie empfehlen. Hierbei können Auswirkungen des JJ-Stents auf den Erhalt der Nierenfunktion und eventuell sogar auf das Maturationspotential weiter untersucht werden. Bei Einschluss eines größeren Patientenkollektivs, zum Beispiel durch eine überregionale Studie, könnten auch Indikationskriterien weiter untersucht werden und eine konkretere Handlungsempfehlung gegeben werden.

6 Zusammenfassung

In einer retrospektiven Datenanalyse untersuchten wir das Outcome nach passagerer JJ-Stent-Behandlung bei Kindern mit angeborener Ureterstenose unter der Hypothese, dass durch diese Therapieoption invasivere, operative Eingriffe vermieden werden.

Unsere Studie umfasst 30 Patienten mit insgesamt 35 Ureterstenosen (davon 23 Subpelvinstenosen, 8 primäre obstruktive Megaureter und 4 mit Subpelvinstenose und Megaureter) im Alter von einem bis 170 Monaten, an denen 35 Therapieversuche mit zystoskopisch eingelegten JJ-Stents unternommen wurden. Die Indikation zur JJ-Stenteinlage wurde bei sonographisch progredienter Hydronephrose und einer urodynamisch relevanten Abflussstörung bei regelrechter seitengetrennter Nierenfunktion in der Szintigraphie gestellt.

Bei vier Subpelvinstenosen und zwei primär obstruktiven Megaureteren konnte kein JJ-Stent eingebracht werden. Bei 19 Subpelvinstenosen konnte ein Stent eingelegt werden, davon war die Therapie bei 63% (12/19) erfolgreich. Bei den primär obstruktiven Megaureteren konnten sechs JJ-Stents eingelegt werden, hierbei waren 67% (4/6) der Therapieversuche erfolgreich. Bei allen 4 Patienten mit sowohl primär obstruktivem Megaureter als auch Subpelvinstenose war die Therapie mit eingelegten JJ-Stents erfolgreich. Therapieerfolg definierten wir als Vermeidung einer Operation und Herabsetzung des sonographischen Hydronephrosegrades auf Grad I oder 0. Harnwegsinfekte traten bei sechs und JJ-Stentdislokationen bei drei Patienten auf, durchschnittlich benötigten die Patienten ca. drei Narkosen.

Die Datenanalyse zeigt mit einem Therapieerfolg von fast 70% (20/29) gute Ergebnisse. Nicht zu vernachlässigen ist das allgemeine Narkoserisiko, außerdem das Auftreten von Harnwegsinfekten bei knapp 20% und die Folge einer Dislokation in Richtung Niere.

Die passagere JJ-Stent-Behandlung angeborener Ureterstenosen kann in Einzelfällen eine Therapieoption gegenüber der primären OP oder dem Zuwarten darstellen. Vor allem bei Vorliegen einer Subpelvinstenose und eines primär obstruktiven Megaureters zeigt sich ein gutes Ergebnis. Weiterhin kann der JJ-Stent auch eine Therapiemöglichkeit bei beidseitigen Hydronephrosen sein, wenn die

kontralaterale Seite operationsbedürftig ist. Hierbei können JJ-Stenteinlage und Operation in einer Narkose durchgeführt werden.

Eine allgemeine Empfehlung kann bei den häufigen Narkosen und Komplikationsraten nicht gegeben werden, da auch die Ergebnisse einer primären Operation sehr gut sind. Bei Kindern im ersten Lebenshalbjahr kann eine JJ-Stenteinlage unter der Voraussetzung einer noch nicht eingeschränkten Nierenfunktion aber doch höhergradigen Hydronephrose mit den Eltern diskutiert werden.

7 Literaturverzeichnis

1. Roth, JA, Diamond, DA: Prenatal hydronephrosis. *Current opinion in pediatrics*, 13: 138-141, 2001.
2. Keating, MA, Escala, J, Snyder, HM, 3rd, Heyman, S, Duckett, JW: Changing concepts in management of primary obstructive megaureter. *The Journal of urology*, 142: 636-640; discussion 667-638, 1989.
3. Cozzi, F, Madonna, L, Maggi, E, Piacenti, S, Bonanni, M, Roggini, M, Capocaccia, P, Pachi, A: Management of primary megaureter in infancy. *J Pediatr Surg*, 28: 1031-1033, 1993.
4. Calisti, A, Oriolo, L, Perrotta, ML, Spagnol, L, Fabbri, R: The fate of prenatally diagnosed primary nonrefluxing megaureter: do we have reliable predictors for spontaneous resolution? *Urology*, 72: 309-312, 2008.
5. Schweinitz, D: *Kinderchirurgie : Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters*, Berlin, Heidelberg, Springer, 2013.
6. Balster, S, Schiborr, M, Brinkmann, OA, Hertle, L: [Obstructive uropathy in childhood]. *Aktuelle Urol*, 36: 317-328, 2005.
7. Eisenhardt, A, Rubben, H, Rubben, I, Dakkak, D, Hoyer, PF, Buscher, R: [Childhood ureteropelvic junction obstruction in a regional treatment center: spectrum and therapy]. *Der Urologe Ausg A*, 52: 1698-1704, 2013.
8. Kohno, M, Ogawa, T, Kojima, Y, Sakoda, A, Johnin, K, Sugita, Y, Nakane, A, Noguchi, M, Moriya, K, Hattori, M, Hayashi, Y, Kubota, M: Pediatric congenital hydronephrosis (ureteropelvic junction obstruction): Medical management guide. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*, 2020.
9. Karnak, I, Woo, LL, Shah, SN, Sirajuddin, A, Kay, R, Ross, JH: Prenatally detected ureteropelvic junction obstruction: clinical features and associated urologic abnormalities. *Pediatric surgery international*, 24: 395-402, 2008.
10. Fladerer, H, Hubmer, G: [Histological findings of the ureteropelvic junction in congenital hydronephrosis (author's transl)]. *Urol Int*, 30: 350-356, 1975.
11. Ruano-Gil, D, Coca-Payeras, A, Tejedo-Mateu, A: Obstruction and normal recanalization of the ureter in the human embryo. Its relation to congenital ureteric obstruction. *European urology*, 1: 287-293, 1975.
12. Yang, Y, Zhou, X, Gao, H, Ji, SJ, Wang, C: The expression of epidermal growth factor and transforming growth factor-beta1 in the stenotic tissue of congenital pelvi-ureteric junction obstruction in children. *J Pediatr Surg*, 38: 1656-1660, 2003.
13. Eckoldt, F, Heinick, C, Wolke, S, Stöver, B, Heling, KS: [Prenatal diagnosis of obstructive uropathies - positive predictive value and effect on postnatal therapy]. *Z Geburtshilfe Neonatol*, 207: 220-224, 2003.
14. Tullus, K, Shaikh, N: Urinary tract infections in children. *Lancet*, 395: 1659-1668, 2020.
15. Mattoo, TK, Shaikh, N, Nelson, CP: Contemporary Management of Urinary Tract Infection in Children. *Pediatrics*, 147, 2021.
16. Lee, JH, Choi, HS, Kim, JK, Won, HS, Kim, KS, Moon, DH, Cho, KS, Park, YS: Nonrefluxing neonatal hydronephrosis and the risk of urinary tract infection. *The Journal of urology*, 179: 1524-1528, 2008.

17. Anheuser, P, Kranz, J, Steffens, J, Beetz, R: [Primary megaureter]. *Der Urologe Ausg A*, 52: 33-38, 2013.
18. Merlini, E, Spina, P: Primary non-refluxing megaureters. *J Pediatr Urol*, 1: 409-417, 2005.
19. Shokeir, AA, Nijman, RJ: Primary megaureter: current trends in diagnosis and treatment. *BJU Int*, 86: 861-868, 2000.
20. Nicotina, PA, Romeo, C, Arena, F, Romeo, G: Segmental up-regulation of transforming growth factor-beta in the pathogenesis of primary megaureter. An immunocytochemical study. *British journal of urology*, 80: 946-949, 1997.
21. Payabvash, S, Kajbafzadeh, AM, Tavangar, SM, Monajemzadeh, M, Sadeghi, Z: Myocyte apoptosis in primary obstructive megaureters: the role of decreased vascular and neural supply. *The Journal of urology*, 178: 259-264; discussion 264, 2007.
22. Alcaraz, A, Vinaixa, F, Tejedo-Mateu, A, Fores, MM, Gotzens, V, Mestres, CA, Oliveira, J, Carretero, P: Obstruction and recanalization of the ureter during embryonic development. *The Journal of urology*, 145: 410-416, 1991.
23. Atta, ON, Alhawari, HH, Murshidi, MM, Tarawneh, E, Murshidi, MM: An adult ureterocele complicated by a large stone: A case report. *Int J Surg Case Rep*, 44: 166-171, 2018.
24. Hanna, MK, Jeffs, RD: Primary obstructive megaureter in children. *Urology*, 6: 419-427, 1975.
25. Gimpel, C, Masioniene, L, Djakovic, N, Schenk, JP, Haberkorn, U, Tonshoff, B, Schaefer, F: Complications and long-term outcome of primary obstructive megaureter in childhood. *Pediatr Nephrol*, 25: 1679-1686, 2010.
26. Pfister, RC, Hendren, WH: Primary megaureter in children and adults. Clinical and pathophysiologic features of 150 ureters. *Urology*, 12: 160-176, 1978.
27. Chertin, B, Pollack, A, Koulikov, D, Rabinowitz, R, Shen, O, Hain, D, Hadas-Halpren, I, Shenfeld, OZ, Farkas, A: Long-term follow up of antenatally diagnosed megaureters. *J Pediatr Urol*, 4: 188-191, 2008.
28. Liu, HY, Dhillon, HK, Yeung, CK, Diamond, DA, Duffy, PG, Ransley, PG: Clinical outcome and management of prenatally diagnosed primary megaureters. *The Journal of urology*, 152: 614-617, 1994.
29. DeFoor, W, Minevich, E, Reddy, P, Polsky, E, McGregor, A, Wacksman, J, Sheldon, C: Results of tapered ureteral reimplantation for primary megaureter: extravesical versus intravesical approach. *The Journal of urology*, 172: 1640-1643; discussion 1643, 2004.
30. Politano, VA, Leadbetter, WF: An operative technique for the correction of vesicoureteral reflux. *The Journal of urology*, 79: 932-941, 1958.
31. Sheu, JC, Chang, PY, Wang, NL, Tsai, TC, Huang, FY: Is surgery necessary for primary non-refluxing megaureter? *Pediatric surgery international*, 13: 501-503, 1998.
32. Aksnes, G, Imaji, R, Dewan, PA: Primary megaureter: results of surgical treatment. *ANZ journal of surgery*, 72: 877-880, 2002.
33. Peters, CA, Mandell, J, Lebowitz, RL, Colodny, AH, Bauer, SB, Hendren, WH, Retik, AB: Congenital obstructed megaureters in early infancy: diagnosis and treatment. *The Journal of urology*, 142: 641-645; discussion 667-648, 1989.
34. Shukla, AR, Cooper, J, Patel, RP, Carr, MC, Canning, DA, Zderic, SA, Snyder, HM, 3rd: Prenatally detected primary megaureter: a role for extended followup. *The Journal of urology*, 173: 1353-1356, 2005.

35. Kehinde, EO, Rotimi, VO, Al-Awadi, KA, Abdul-Halim, H, Boland, F, Al-Hunayan, A, Pazhoor, A: Factors predisposing to urinary tract infection after J ureteral stent insertion. *The Journal of urology*, 167: 1334-1337, 2002.
36. Nerli, RB, Magdum, PV, Sharma, V, Guntaka, AK, Hiremath, MB, Ghagane, S: Forgotten/retained double J ureteric stents: A source of severe morbidity in children. *Afr J Paediatr Surg*, 13: 32-35, 2016.
37. Garcia-Aparicio, L, Blazquez-Gomez, E, Martin, O, Krauel, L, de Haro, I, Rodo, J: Bacterial characteristics and clinical significance of ureteral double-J stents in children. *Actas Urol Esp*, 39: 53-56, 2015.
38. Beetz, R: [Congenital dilatation of the upper urinary tract : Current diagnostic and treatment concepts]. *Der Urologe Ausg A*, 57: 969-986, 2018.
39. Beetz, R, Bökenkamp, A, Brandis, M, Hoyer, P, John, U, Kemper, MJ, Kirschstein, M, Kuwertz-Bröking, E, Misselwitz, J, Müller-Wiefel, DE, Rascher, W: [Diagnosis of congenital dilatation of the urinary tract. Consensus Group of the Pediatric Nephrology Working Society in cooperation with the Pediatric Urology Working Group of the German Society of Urology and with the Pediatric Urology Working Society in the Germany Society of Pediatric Surgery]. *Der Urologe Ausg A*, 40: 495-507; quiz 508-499, 2001.
40. Yoshida, J, Tsuchiya, M, Tatsuma, N, Murakami, M: Mass screening for early detection of congenital kidney and urinary tract abnormalities in infancy. *Pediatr Int*, 45: 142-149, 2003.
41. Farrugia, MK, Steinbrecher, HA, Malone, PS: The utilization of stents in the management of primary obstructive megaureters requiring intervention before 1 year of age. *J Pediatr Urol*, 7: 198-202, 2011.
42. Awad, K, Woodward, MN, Shalaby, MS: Long-term outcome of JJ stent insertion for primary obstructive megaureter in children. *J Pediatr Urol*, 15: 66.e61-66.e65, 2019.
43. Pogorelić, Z, Brković, T, Budimir, D, Todorić, J, Košuljandić, Đ, Jerončić, A, Biočić, M, Saraga, M: Endoscopic placement of double-J ureteric stents in children as a treatment for primary hydronephrosis. *Can J Urol*, 24: 8853-8858, 2017.
44. Carroll, D, Chandran, H, Joshi, A, McCarthy, LS, Parashar, K: Endoscopic placement of double-J ureteric stents in children as a treatment for primary obstructive megaureter. *Urol Ann*, 2: 114-118, 2010.
45. Nakamura, S, Hyuga, T, Tanabe, K, Inoguchi, S, Kawai, S, Nakai, H: Long-term safety and efficacy of psoas bladder hitch in infants aged <12 months with unilateral obstructive megaureter. *BJU Int*, 125: 602-609, 2020.
46. Castagnetti, M, Cimador, M, Sergio, M, De Grazia, E: Double-J stent insertion across vesicoureteral junction--is it a valuable initial approach in neonates and infants with severe primary nonrefluxing megaureter? *Urology*, 68: 870-875; discussion 875-876, 2006.
47. Jakobsson, B, Berg, U, Svensson, L: Renal scarring after acute pyelonephritis. *Arch Dis Child*, 70: 111-115, 1994.
48. Da Dalt, L, Bressan, S, Scozzola, F, Vidal, E, Gennari, M, La Scola, C, Anselmi, M, Miorin, E, Zucchetta, P, Azzolina, D, Gregori, D, Montini, G: Oral steroids for reducing kidney scarring in young children with febrile urinary tract infections: the contribution of Bayesian analysis to a randomized trial not reaching its intended sample size. *Pediatr Nephrol*, 2021.
49. Montini, G, Toffolo, A, Zucchetta, P, Dall'Amico, R, Gobber, D, Calderan, A, Maschio, F, Pavanello, L, Molinari, PP, Scorrano, D, Zanchetta, S, Cassar, W,

- Brisotto, P, Corsini, A, Sartori, S, Da Dalt, L, Murer, L, Zacchello, G: Antibiotic treatment for pyelonephritis in children: multicentre randomised controlled non-inferiority trial. *Bmj*, 335: 386, 2007.
50. Zaki, M, Badawi, M, Al Mutari, G, Ramadan, D, Adul Rahman, M: Acute pyelonephritis and renal scarring in Kuwaiti children: a follow-up study using ^{99m}Tc DMSA renal scintigraphy. *Pediatr Nephrol*, 20: 1116-1119, 2005.

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden zur Veröffentlichung angenommen und bereits online publiziert:

Urology. 2022 Dec 4;S0090-4295(22)01000-7

doi: 10.1016/j.urology.2022.11.024.

8 Lebenslauf

Personalien

Name und Vorname: Nina Hutflesz
Geburtsdatum: 13.09.1994
Geburtsort: Mosbach
Familienstand: ledig
Vater: Erich Hutflesz
Mutter: Ursula Jost-Hutflesz

Schulischer Werdegang

09.2000 - 08.2004 Waldsteige-Grundschule Mosbach-Neckarelz
09.2004 - 06.2012 Nicolaus-Kistner Gymnasium Mosbach
Juni 2012 Abitur

Universitärer Werdegang

WS2012/13 Beginn des Studiums der Humanmedizin
an der medizinischen Fakultät Mannheim
der Universität Heidelberg
September 2014 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (M1)
Oktober 2017 schriftlicher Teil des 2. Abschnitts der Ärztlichen Prüfung (M2)
Mai 2019 mündlicher Teil des 2. Abschnitts der Ärztlichen Prüfung (M3)

Beruflicher Werdegang

seit September 2019 Assistenzärztin in der kinderchirurgischen Klinik der
Universitätsmedizin Mannheim

9 Danksagung

An erster Stelle gilt mein Dank meinem Doktorvater und Chefarzt Prof. Dr. Dr. hc. Lucas Wessel für seine Unterstützung und freundliche Hilfe während der gesamten Bearbeitungsphase meiner Dissertation, des Vortrages, der Publikation und täglich im Arbeitsalltag.

Außerdem gilt mein Dank meiner Betreuerin und Oberärztin Dr. med. Susanne Deeg, die mich bei der Bearbeitung der Doktorarbeit und der Veröffentlichungen stets begleitet und unterstützt hat. Sowohl die wissenschaftliche Betreuung als auch die Hilfsbereitschaft waren mir im Arbeitsleben und persönlich stets eine große Unterstützung.

Weiter danke ich meiner Oberärztin Frau Katrin Zahn für die Bereitstellung des Themas, den fachlichen und persönlichen Ratschlägen und Anmerkungen, die mich stets weitergebracht haben.

Ebenfalls bedanke ich mich bei Prof. Dr. med. Michael Boettcher, der als neuer Klinikdirektor meine Forschungsarbeit und klinische Arbeit stets gefördert und an der Publikation einen großen Anteil hat.

Ein weiterer Dank gilt Prof. Dr. med. Raimund Stein, der mich vor allem bei der Publikation unterstützt hat und mir die Möglichkeit gab meine Daten auf der deutschen Jahrestagung der Kinderurologen als Abschlussvortrag zu präsentieren.

Auch bei dem Team für Medizinische Statistik, Biomathematik und Informationsverarbeitung möchte ich mich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung bedanken. Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Büttner für die wissenschaftliche Zusammenarbeit im Bereich der medizinischen Statistik.

Besonders möchte ich an dieser Stelle auch bei meiner Familie und meinen Freunden für die unermüdliche Stärkung und Motivation bedanken. Insbesondere meine Eltern haben mich nicht nur während der Dissertation, sondern während des gesamten Studiums stets uneingeschränkt unterstützt und hatten immer ein offenes Ohr. Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Vater, der mich in der Ausarbeitung der Dissertation in jeglicher Hinsicht stets mit aller Kraft unterstützt hat und in schwierigen Zeiten ein wichtiger Rückhalt für mich war.