

Aus der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

20 Jahre Follow-Up und Analyse zum Outcome Megaureter nach postnatalem
Nierenscreening im Geburtenregister Mainzer Modell

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Bianca Sabine Kafara geb. Krichel
aus Wertheim

Mainz, 2024

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Hansjörg Schild

Tag der Promotion: 18.12.2024

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	IV
Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis.....	VI
1 Einleitung.....	1
2 Ziel der Untersuchung	4
3 Literaturdiskussion	5
3.1 Fehlbildungen des Urogenitaltraktes	5
3.2 Megaureter und Definition	5
3.3 Diagnostik und Verlaufskontrolle	7
3.3.1 Sonographie.....	7
3.3.2 Diureseszintigraphie.....	8
3.3.3 Miktionszystourethrographie.....	8
3.4 Therapie des primären nicht refluxiven Megaureters	9
3.4.1 Konservative Therapie und Antibiotikaprophylaxe	9
3.4.2 Operative Therapie	10
3.5 Pränatalscreening	11
3.6 Neugeborenencreening	11
3.7 Das Geburtenregister Mainzer Modell	12
4 Material und Methoden	13
4.1 Datensätze	13
4.1.1 Das Geburtenregister Mainzer Modell	14
4.1.2 Die Kindernephrologisch - urologische Ambulanz der UM Mainz	17
4.2 Klinische Untersuchungsmethoden	18
4.2.1 Sonographie.....	18
4.2.2 Szintigraphie	18
4.3 Ein- und Ausschlusskriterien	19
4.4 Vollständigkeit und Vollzähligkeit der Daten	19
4.5 Statistische Methoden	20
4.6 Patientenkollektiv	21
4.7 Flow-Chart Screening Kollektiv.....	22
4.8 Flow-Chart Vergleichskollektiv	25

4.9	Flow-Chart Falsch-Negativ-Kollektiv.....	27
5	Ergebnisse.....	28
5.1	Prävalenz des primären nicht refluxiven Megaureters im Screeningkollektiv	28
5.2	Vollständigkeit der Daten.....	28
5.3	Beschreibung der Patientenkollektive.....	29
5.4	Seiten-und Geschlechterverteilung.....	31
5.5	Fehlbildungen.....	32
5.6	Pränatale Sonographie und Auffälligkeiten in den Kollektiven	33
5.7	Postnatale sonographische Daten.....	35
5.8	Ausgangsbefund und Verlauf der sonographischen Ureterweite	35
5.8.1	Therapieeinfluss auf den sonographischen Verlauf unilateral.....	37
5.8.2	Therapieeinfluss auf den sonographischen Verlauf bilateral.....	40
5.9	Szintigraphische Daten	43
5.9.1	Nuklid-Abfluss und Seitengetrennte Nierenfunktion im Verlauf	44
5.9.2	Therapieeinfluss auf szintigraphischen Befunde bei unilateralem Megaureter.....	48
5.9.3	Therapieeinfluss auf szintigraphische Befunde bei bilateralem Megaureter.....	52
5.10	Harnwegsinfektionen.....	54
5.10.1	Antibiotikaprohylaxe	55
5.11	Operative Therapie.....	55
5.11.1	Nephrostomie.....	56
5.11.2	Psoas-Hitch-OP	57
5.12	Unauffällige Patienten im Screening – Falsch-Negativ-Kollektiv	58
5.12.1	Klinische Symptomatik des Falsch-Negativ-Kollektivs	59
5.12.2	Sono- und Szintigraphischer Verlauf des Falsch-Negativ-Kollektivs	60
5.13	Behandlungsstrategie des Falsch-Negativ-Kollektivs	61
5.13.1	Harnwegsinfektion und Antibiotikaprohylaxe	62
6	Diskussion	63
6.1	Studienpopulation, Repräsentativität und Prävalenzen.....	63
6.2	Deskription des Patientenkollektivs	64
6.3	Evaluation des pränatalen Screenings	65
6.3.1	Präzision der postnatalen Nierenscreeningdiagnose.....	66
6.4	Erkrankungsverlauf und Therapieerfolg bei unilateralem Megaureter mit und ohne postnatalem Nierenscreening.....	67
6.5	Erkrankungsverlauf und Therapieerfolg bei bilateralem Megaureter mit und ohne postnatalem Nierenscreening.....	69
6.6	Harnwegsinfektionen als erster Outcome Marker	69

6.7	Erkrankungsverlauf und Therapieerfolg im Falsch-Negativ-Kollektiv	70
6.8	Prädiktive Marker für die Schwere der Erkrankung.....	71
6.9	Einführung eines flächendeckenden postnatalen Nierenscreening?.....	72
7	Stärken und Limitationen der Arbeit.....	74
8	Zusammenfassung und Ausblick	75
9	Literatur.....	77
10	Anhang.....	82
11	Danksagung.....	85
12	Tabellarischer Lebenslauf	86

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Begriff
FB	Fehlbildung
Gyn	Gynäkologische Praxis
DRF	<i>Engl.:</i> Differential Renal Function (seitengetrennte Nierenfunktion)
HTS	Harntransportstörung
HWI	Harnwegsinfektion
IGEL	Individuelle Gesundheitsleistung
IUFT	Intrauteriner Fruchttod
k. A.	keine Angabe
LJ	Lebensjahr
LM	Lebensmonat
MaMo	Geburtenregister Mainzer Modell
MCU	Miktionszystourethrographie
MW	Mittelwert
NE	Niereneinheiten
Norm.	Normbereich
NuAmb	Kindernephrologisch-urologischen Ambulanz des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Mainz
Nuk	Nuklearmedizin
Obstr.	Obstruktiv
Op	Operation
pers.	persistierend
P-H	Psoas-Hitch-Operation
pMu	Primärer nicht refluxiver Megaureter
SD	Standardabweichung
Sono	Sonographie
SSW	Schwangerschaftswoche
Szinti	Szintigraphie
VUR	Vesikoureteraler Reflux

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Einteilung Megaureter (in Anlehnung an Anheuser et al. (15)).....	6
Abbildung 2	Das MaMo Screeningkollektiv, Mainz 1993 – 2012.....	24
Abbildung 3	Das Vergleichskollektiv, Mainz 1993 – 2012.....	26
Abbildung 4	Das Falsch-Negativ-Kollektiv, Mainz 1993 – 2012.....	27
Abbildung 5	Anzahl der validierten pMu Diagnosen nach Geburtsjahr, (n = 58), MaMo, 1993 – 2012	28
Abbildung 6	Seitenverteilung pMu im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, 1993 – 2012.....	31
Abbildung 7	Geschlechterverteilung pMU im Screening- und im Vergleichskollektiv, 1993 – 2012	31
Abbildung 8	Pränatales Screening im Screeningkollektiv des MaMo und im Vergleichskollektiv der NuAmb, 1993 – 2012.....	33
Abbildung 9	Therapie im Screeningkollektiv MaMo nach pränatalem Screening, 1993 – 2012	34
Abbildung 10	Erstdiagnose im Vergleichskollektiv NuAmb (n = 77) vor weiterführender Diagnostik, 1993 – 2012.....	34
Abbildung 11	Therapiewahl einseitiger pMu im Screeningkollektiv MaMo (n = 46), 1993 – 2012	38
Abbildung 12	Therapiewahl einseitiger pMu im Vergleichskollektiv NuAmb (n = 55), 1993 – 2012	38
Abbildung 13	Harnwegsinfektion bei pMU im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, 1993 – 2012.....	55
Abbildung 14	Symptome des pMU im Falsch-Negativ-Kollektiv MaMo (n = 7) vor weiterführender Diagnostik, 1993 – 2012.....	59
Abbildung 15	Therapiewahl pMu im Falsch-Negativ-Kollektiv MaMo (n = 7), 1993 – 2012	62

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Analyserelevante Variablen des Geburtenregister Mainzer Modell	16
Tabelle 2	Analyserelevante Follow-up Variablen der NuAmb	17
Tabelle 3	Vollständigkeit der Follow-up Daten.....	20
Tabelle 4	Vierfeldertafel zur Berechnung der Sensitivität und Spezifität	21
Tabelle 5	Vollständigkeit pMu im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, 1993 - 2012	29
Tabelle 6	Vollständigkeit pMu im Falsch-Negativ-Kollektiv MaMo, 1993 - 2012	29
Tabelle 7	Vergleich der pathologischen/kontrollbedürftigen Befunde pMu in den Kollektiven, MaMo und NuAmb, 1993 - 2012.....	30
Tabelle 8	Vergleich weiterer Nierenfehlbildungen im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, 1993 – 2012	32
Tabelle 9	Extrarenale Fehlbildungen im Screeningkollektiv MaMo (N=58) und im Vergleichskollektiv NuAmb (N=77), 1993 – 2012.....	32
Tabelle 10	Untersuchungszeitpunkte der sonographischen Kontrolle pMu im Screeningkollektiv MaMo und Vergleichskollektiv NuAmb, 1993 - 2012	35
Tabelle 11	Ausgangsbefund der Ureterweite pMU im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig, 1993 - 2012	35
Tabelle 12	Ausgangsbefund der Ureterweite pMu im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, beidseitig, 1993 - 2012.....	36
Tabelle 13	Ausgangsbefund der Ureterweite pMu vor operativer/konservativer Therapie im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig, 1993 – 2012.....	36
Tabelle 14	Ausgangsbefund der Ureterweite vor operativer/konservativer Therapie pMu im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, beidseitig, 1993 - 2012.....	37
Tabelle 15	Verlauf der sonographischen Ureterweite pMu nach operativer Therapie im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig, 1993 - 2012	39
Tabelle 16	Verlauf der sonographischen Ureterweite pMU nach konservativer Therapie im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig, 1993 - 2012.....	40
Tabelle 17	Verlauf nach letzter dokumentierter Sonographie im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig, 1993 - 2012.....	40
Tabelle 18	Patienten und Verlauf der sonographischen Ureterweite pMu nach konservativer/ operativer Therapie im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb , beidseitig, 1993 – 2012.....	42

Tabelle 19	Untersuchungszeitpunkte der Szintigraphien im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichkollektiv NuAmb, pMu, 1993 - 2012	43
Tabelle 20	Ausgangsbefund der ersten Szintigraphie im Screeningkollektiv MaMo und Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig, 1993 – 2012	44
Tabelle 21	Verlauf des Nuklidabflusses im konservativ versorgten Screeningkollektiv MaMo / Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig, 1993 - 2012	45
Tabelle 22	Verlauf des diureseszintigraphischen Nuklidabflusses nach operativer Therapie pMu im Screeningkollektiv MaMo und Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig, 1993 - 2012	46
Tabelle 23	Verlauf des ipsilateralen Seitenanteils an der Gesamtfunktion pMu nach konservativer Therapie im Screeningkollektiv MaMo / Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig, 1993 – 2012	47
Tabelle 24	Verlauf des ipsilateralen Seitenanteils an der Gesamtfunktion nach operativer Therapie pMu im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig, 1993 - 2012	48
Tabelle 25	Einfluss auf die szintigraphischen Befunde bei konservativer Therapie im Screeningkollektiv MaMo, einseitig, 1993 – 2012	49
Tabelle 26	Einfluss auf die szintigraphische Befunde bei konservativer Therapie im Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig, 1993 – 2012	50
Tabelle 27	Einfluss auf die szintigraphischen Befunde bei operativer Therapie im Screeningkollektiv MaMo, einseitig, 1993 – 2012	51
Tabelle 28	Einfluss auf die szintigraphischen Befunde bei operativer Therapie im Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig, 1993 – 2012	52
Tabelle 29	Einfluss der Therapie pMu auf die szintigraphischen Befunde im Screeningkollektiv MaMo und Vergleichskollektiv NuAmb, beidseitig, 1993 – 2012	53
Tabelle 30	Verlauf der sonographischen Ureterweite pMu nach Nephrostomie im Screeningkollektiv MaMo und Vergleichskollektiv NuAmb, 1993 – 2012	56
Tabelle 31	Verlauf der sonographischen Ureterweite pMu nach Ureteronephrostomie im Screeningkollektiv MaMo und Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig 1993 – 2012	58
Tabelle 32	Geschlechter- und Seitenverteilung im Falsch-Negativ-Kollektiv, (n = 7), 1993 - 2012	58
Tabelle 33	Patienten und sonographischer / szintigraphischer Verlauf des pMU im Falsch-Negativ-Kollektiv MaMo (n = 7), 1993 – 2012	61
Tabelle 34	Vergleich der Harnwegsinfektionen pMU im Falsch-Negativ- und Screeningkollektiv MaMo, 1993 - 2012	62

1 Einleitung

Angeborene morphologische Defekte, syndromale Erkrankungen und chromosomale Aberrationen werden definitionsgemäß als Fehlbildungen (Malformationen, Disruptionen, Dysplasien und Deformationen) bezeichnet. Anomalien, welche die Lebensfähigkeit beeinträchtigen, zu Funktionsstörungen führen oder starke kosmetische Auswirkungen haben, werden als große Fehlbildungen bezeichnet (1). In Deutschland wird etwa jedes 15. Neugeborene mit einer großen Fehlbildung geboren, wodurch jährlich etwa 49.000 Kinder betroffen sind (2). Diese großen Fehlbildungen stehen im Zusammenhang mit circa einem Viertel aller kindlichen Todesfälle und bedingen etwa ein Drittel aller pädiatrischen stationären Aufenthalte (2). In den meisten Fällen benötigen die betroffenen Kinder eine intensive medizinische, interdisziplinäre und oftmals lebenslange kostenintensive Behandlung. Neben Anomalien des muskuloskeletalen Systems und des kardiovaskulären Systems zählen Fehlbildungen der Nieren und der ableitenden Harnwege zu den häufigsten angeborenen Fehlbildungen.(3)

Angeborene Fehlbildungen der Niere und der ableitenden Harnwege machen ein Drittel aller Organfehlbildungen aus (4). Neugeborene zeigen dabei häufig keine oder nur unspezifische Symptome. Im Säuglings- und Kleinkindalter können sich dann Symptome wie Bauchschmerzen, Schmerzen in den Flanken und Gedeih Störungen zeigen (5). Der Megaureter stellt hierbei, neben der Harnleiterabgangsstenose, die zweithäufigste Harnabflussstörung dar (6). Aufgrund einer Stase des Harns im Harntrakt, bei gestörter Harnwegsdynamik, kann es durch abnorme Vermehrung pathologischer Mikroorganismen zu Harnwegsinfektionen bis hin zu Pyelonephritiden kommen. Diese Krankheitsbilder führen häufig zu weiteren Krankenhausaufenthalten. Bei Versagen der Nierenfunktion kann dies sogar zu einer dauerhaften Dialysepflichtigkeit oder unbehandelt zum Tod führen.

Einen Großteil der Fehlbildungen des Urogenitaltrakts bildet neben der subpelvinen Stenose der Megaureter. Dieser tritt mit einer Häufigkeit von 0,30 – 0,35 / 1.000 Geburten auf (7). Bei einem angeborenen primären nicht refluxivem Megaureter (pMU) handelt sich um eine Dilatation des Harnleiters von über 6 mm in der Sonographie. Es kann zwischen einem primären und einem sekundären Megaureter unterschieden werden. Bei einem primären Megaureter liegt die Ursache im Verlauf des Ureters. Bei

einem sekundären Megaureter kommt es aufgrund einer anderen Anomalie im Verlauf des Harntrakts zu einer Dilatation, was oft nicht so früh zu diagnostizieren ist. Des Weiteren kann man zwischen einem refluxiven und einem nicht refluxiven Megaureter unterscheiden. Die Unterscheidung gelingt am einfachsten mittels eines Miktionszystourethrogramm. In der vorliegenden Arbeit wird ausschließlich der primäre nicht refluxive Megaureter betrachtet.

Um Folgeschäden zu vermeiden, ist eine frühe Erkennung von Erkrankungen der Nieren und ableitenden Harnwege im symptomlosen Stadium wichtig. Führendes Diagnostikum ist hier die Sonographie. Bei fast allen wichtigen Organen können pathologische Befunde mit einer hohen Treffsicherheit anhand einer sonographischen Untersuchung festgestellt werden, wobei die Qualität des Bedieners und das Ausmaß der Pathologie entscheidend sind. Aufgrund ihrer Risikolosigkeit, ihrer leichten Anwendbarkeit und der Verbesserung der Frühdiagnostik ist zu überlegen eine Screening-Untersuchung der Nieren einzuführen, ähnlich der Ultraschalluntersuchung in der Schwangerschaftsvorsorge. (8) Pränatal nicht diagnostizierte Fehlbildungen können im postnatalen Nierenultraschall erfasst werden. Es kann jedoch keine der beiden Untersuchungen die andere ersetzen. Einige Auffälligkeiten, gerade bei den Harntransportstörungen (HTS) können sich auch im Verlauf normalisieren. (9)

Im Rahmen des „Geburtenregister Mainzer Modell“ (MaMo) wird in den Mainzer Geburtskliniken, (Universitätsfrauenklinik Mainz, Katholisches Klinikum Mainz) bereits seit 1990 bei allen Kindern ein postnatales Nierenscreening durchgeführt. Die Daten beinhalten neben der sonographischen Untersuchung der Nieren und ableitenden Harnwege auch die der klinischen Untersuchungen, anamnestische Angaben und biometrische Marker. Bei Auffälligkeiten der Nieren werden diese Kinder direkt in der kindernephrologisch-urologischen Ambulanz des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Mainz (NuAmb) kontrolliert und falls nötig dort angebunden. Auch über eine bundesweite Einführung des Screenings auf Nierenfehlbildungen und Fehlbildungen der ableitenden Harnwege bei Neugeborenen wurde bereits diskutiert, was jedoch 2010 bisher durch den gemeinsamen Bundesausschuss aufgrund einer unzureichenden Datenlage und nicht sicher abschätzbarer Konsequenzen abgelehnt wurde (10). Viele Kinderärzte bieten das Screening als IGEL-Leistung in ihrer Praxis im Rahmen der U3-Untersuchung bzw. der U4- Untersuchung an.

In der vorliegenden Arbeit werden die prospektiv erhobenen Patientendaten populationsbezogen bezüglich ihres Krankheitsverlaufs über einen definierten Zeitraum von 2 Jahren (+/- 6 Monate) ausgewertet. Es handelt sich dabei um Daten von Patienten mit der Diagnose eines primären nicht refluxiven Megaureters. Die Daten stammen aus dem MaMo sowie der kindernephrologisch-urologischen Ambulanz des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Mainz (NuAmb). Es wird ein Zeitraum von über 19 Jahren (1993 bis 2012) analysiert. Anhand der Arbeit soll letztendlich auch ein Beitrag zu einem möglichen Nutzen eines flächendeckenden Nierenscreenings abgeschätzt werden.

2 Ziel der Untersuchung

Ziel der Arbeit ist es, das Outcome von Kindern mit primärem nicht refluxivem Megaureter, die im postnatalen Nierenscreening auffällig waren, darzustellen. Zum Vergleich dient das Kollektiv mit einem primären nicht refluxiven Megaureter im Datensatz, ohne postnatales Nierenscreening. Auch eine Gruppe mit falsch negativem Befund geht in die Auswertung ein.

Anhand von 58 Kindern (Screeningkollektiv, die im MaMo mit einem Megaureter oder einem anderen pathologischen oder kontrollbedürftigen Befund der Niere auffielen und sofort oder im Verlauf die Diagnose primärer nicht refluxiver Megaureter erhielten), erfolgt die Beobachtung über einen definierten Zeitraum von 2 Jahren (+/- 6 Monate). Das Vergleichskollektiv ohne postnatales Nierenscreening besteht aus 77 Kindern. Das Falsch-negativ-Kollektiv beinhaltet sieben Kinder. Durch ausschliesslich populationsbezogene Ergebnisse kann der Nutzen eines flächendeckenden postnatalen Nierenscreenings abgeschätzt werden.

Folgende Fragestellungen sollen im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersucht werden:

1. Wie ist die Prävalenz des „Primärer nicht refluxiver Megaureter“ im MaMo?
2. Wie ist der Anteil korrekte Diagnose im postnatalem Nierenscreening?
3. Wie häufig sind falsch positive/negative postnatale Ultraschall-Befunde?
4. Gibt es eine Lateralität und/oder auffällige Geschlechterverteilung?
5. Vergleich der postnatalen Prävalenz zur pränatalen Diagnose?
6. Wie verändern sich die Verlaufparameter: sonographische Ureterweite, szintigraphische Veränderung der Nierenfunktion, Operationspflichtigkeit und Harnwegsinfektionen?
7. mit und ohne postnatalem Nierenscreening in den ersten zwei Jahren
8. Können prädiktive Marker für die Schwere der Erkrankung anhand des postnatalen Nierenscreenings explorativ identifiziert werden?

3 Literaturdiskussion

3.1 Fehlbildungen des Urogenitaltraktes

Aufgrund ihrer gemeinsamen embryologischen Entwicklung, ihrer benachbarten Lage und der engen Verknüpfung ihrer Funktionen werden die überwiegend muskulären Harnorgane und Geschlechtsorgane zum Urogenitaltrakt zusammengefasst. Diese Einordnung wird auch durch die Tatsache gestützt, dass sowohl Erkrankungen der Harnorgane häufig auf Geschlechtsorgane als auch Erkrankungen der Geschlechtsorgane auf Harnorgane übergreifen können.

Ein Drittel aller Organfehlbildungen sind angeborene Fehlbildungen des Urogenitaltrakts mit einer Prävalenz von 1:650 (4). Damit zeigen Fehlbildungen des Urogenitaltrakts, neben denen des muskulo-skelettalen Systems und des kardiovaskulären Systemen die höchsten Fehlbildungsraten (11). Aufgrund dieser komplexen Entwicklung des Urogenitaltrakts aus dem intermediären Mesoderm über mehrere Stadien hinweg führen bereits geringe Abweichungen in den parallel sowie sequentiell ablaufenden Entwicklungsprozessen zu divergenten Fehlbildungen (12).

Durch das im Rahmen des Mainzer Modells etablierte aktive Erfassungssystem, in dem Neugeborene von geschulten Ärzten untersucht werden, konnte gezeigt werden, dass bei 1,1 % aller Kinder eine Nierenfehlbildung zu diagnostizieren ist. (13)

3.2 Megaureter und Definition

Per Definition ist ein Megaureter ein Harnleiter, der prävesikal oder im Gesamtverlauf dilatiert vorliegt, wobei in einer vereinfachten Anschauung zwischen insgesamt vier Formen des Megaureters unterschieden werden kann. Bei einer sonographischen Ureterweite größer sechs Millimeter im Durchmesser liegt gemäß Literatur eine Normabweichung und somit ein Megaureter vor (14).

Einen Megaureter kann man anhand seiner zugrundeliegenden Ursache, wie in Abb. 1 dargestellt, in eine primäre und eine sekundäre Form unterteilen. Diese beiden Formen können mit oder ohne vesicouretralen Reflux einhergehen.

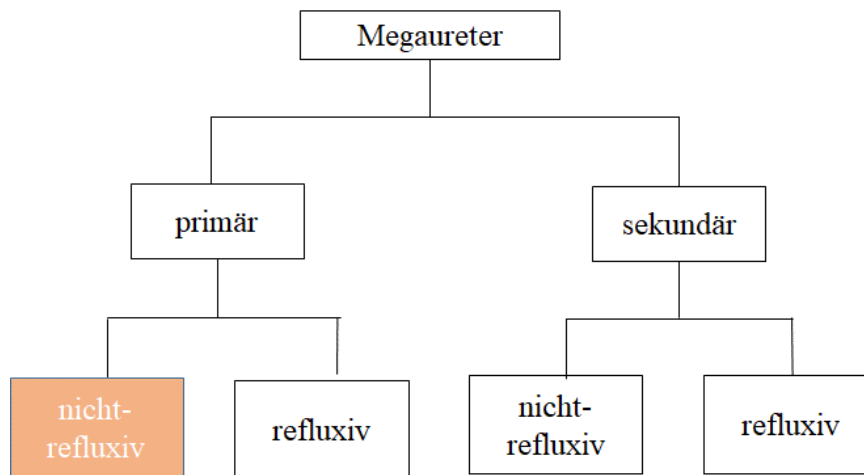


Abbildung 1 Einteilung Megaureter (in Anlehnung an Anheuser et al. (15))

Beim primären Megaureter findet sich die Ursache im terminalen, juxtavesical gelegenen Harnleitersegment. Beim sekundären Megaureter liegt meist eine infravesicale Obstruktion vor, die in der Regel durch eine Harnröhrenklappe oder durch eine neurogene Blasenentleerungsstörung verursacht wird. (15) Ob ein Megaureter mit oder ohne vesicouretralen Reflux einhergeht wird am besten mittels eines Miktionszystourethrogramm unterschieden. In dieser Arbeit wird ausschließlich der primäre nicht refluxive Megaureter behandelt. Der pMU ist neben den ureteropelvinen Stenosen die zweithäufigste Ursache für eine im Neugeborenen- und Säuglingsalter diagnostizierte Nierenbeckenkelchdilatation. Die Inzidenz wird mit 0,3 Fällen auf 1.000 Geburten angegeben (16).

Beim pMU handelt es sich um ein prävesikales schmales bis normal weites Uretersegment (0,5 - 4,0 cm), an das sich kranial der wandverdickte Ureter anschließt (17-19). Zur Harntransportstörung kommt es weniger durch eine Stenose des prävesikalen Segmentes, sondern vielmehr durch eine „aperistaltische“ distale Ureterstrecke. Diese behindert den Harntransport in die Blase. Die Harnleiterdilatation gilt als Folge dieser Harntransportstörung. (15)

Jungen sind zwei bis fünfmal häufiger betroffen als Mädchen (20, 21). Zudem ist festzustellen, dass bei Jungen die linke Seite deutlich häufiger betroffen ist als die rechte Seite (22).

3.3 Diagnostik und Verlaufskontrolle

Für die weitere Therapie ist die Differenzierung zwischen einer Harnwegsdilatation mit Funktionseinschränkung der Nieren und einer operativ korrekturbedürftigen Obstruktion entscheidend (15). Die Diagnostik und Verlaufskontrolle wird mittels Sonographie, Diureseszintigraphie und Miktionszysturographie durchgeführt.

3.3.1 Sonographie

Seit Jahren, ist die Ultraschalluntersuchung die bedeutendste bildgebende Methode in der Neonatologie und zählt zu den wichtigsten Verfahren zur Beurteilung der kindlichen Harnwege (8, 9, 23).

Das pränatale Screening des fetalen Urogenitaltrakts umfasst alle drei empfohlenen Untersuchungen zu festgelegten Zeitpunkten. Beurteilt werden die Fruchtwassermenge, die Nieren, die Harnblase und das Geschlecht (24). Wobei die Fruchtwassermenge einen der wichtigsten und am einfachsten zu beurteilenden Parameter der fetalen Nierenfunktion darstellt. Bereits ab der zehnten bis elften Schwangerschaftswoche können die Nieren und die fetale Harnblase mit hochauflösenden Ultraschallgeräten transvaginal und ab der zwölften Schwangerschaftswoche abdominal dargestellt werden. (25). 1997 - 2006 untersuchte Duin 612 Patienten mit pränatal diagnostizierter Pyelektasie. 73 Patienten (12 %) des Kollektivs erhielt eine operative Behandlung. Bei 79 % war in der postnatalen Kontrolle keine Hydronephrose mehr nachweisbar. Bei weiteren 9 % war eine Uropathie nachweisbar, ein operativer Eingriff war jedoch nicht notwendig. (26)

In der SNIIP-Studie (Survey of Neonates of Pomerania) zeigte sich bei 18 % des Kollektivs pränatal bereits eine Auffälligkeit. 80 % wurden allerdings erst postnatal erkannt und zeigte somit eine signifikant höhere Sensitivität und auch Spezifität des postnatalen Screenings (27). Daher müssen pränatal entdeckte Auffälligkeiten postnatal kontrolliert werden, um zum einen rückläufige Befunde zu dokumentieren und zum anderen neu aufgetretene Befunde oder progrediente Befunde nicht zu übersehen. Pränatal nicht diagnostizierte Fehlbildungen können im postnatalen Nierenultraschall erfasst werden. Es kann jedoch, aufgrund der unterschiedlichen Zielsetzung, keine der beiden Untersuchungen die andere ersetzen. (9)

Für die gute postnatale Ultraschalluntersuchung ist die ausreichende Hydrierung maßgeblich. Bei fehlender Hydrierung kann unter Umständen ein Befund übersehen werden. Dies geschieht meistens nach dem zweiten bis dritten Lebenstag im Stadium der „funktionellen Oligurie“ (15). Bei auffälligem pränatalen Befund und anschließend unauffälligem postnatalen Befund sollte der Befund gegebenenfalls in der vierten Lebenswoche nachkontrolliert werden.

3.3.2 Diureseszintigraphie

Die Diureseszintigraphie ist eine einfache und schnelle Technik, um eine echte Obstruktion im erweiterten nephroureteralen Systemen zu diagnostizieren (28). Es können qualitative und quantitative Aussagen zu Nierendurchblutung, Gesamtclearenceleistung, seitengetrenten Funktionsanteilen, umschriebenen Gewebsdefekten, Harnabflussverhalten und vesicouretralem Reflux getroffen werden (29). Die Untersuchung sollte jedoch frühestens ab der vierten bis sechsten Lebenswoche durchgeführt werden. Da erst dann die tubuläre Funktionsreifung abgeschlossen ist (15).

Als Radiopharmakon der ersten Wahl wird ^{99m}Techneium-MAG3 verwendet. Es hat eine kurze Halbwertszeit von circa sechs Stunden und wird rasch renal eliminiert. Nach der Injektion befinden sich bei normaler Nierenfunktion nach 30 Minuten bereits 70 % der Substanz in der Harnblase (29). Für die Therapieplanung sollte das Ergebnis der Untersuchung immer in Zusammenschau mit weiteren Untersuchungen, wie beispielsweise der Sonographie, beurteilt werden. Für die Therapieplanung werden zum einen die seitengetrennte Nierenfunktion und zum anderen der Nuklidabfluss beurteilt, wobei der Nuklidabfluss beim Megaureter schwer beurteilbar ist. Aufgrund des dilatierten Ureters kann die Durchmischung mit Urin im Ureter einen ausreichenden Nuklidabfluss vortäuschen. (30)

3.3.3 Miktionszystourethrographie

Eine Miktionszystourethrographie ist eine Röntgenuntersuchung und dient trotz der relativ hohen Strahlenbelastung dem Ausschluss eines vesicourethralen Refluxes (31). Zur Beurteilung wird die Blase entweder retrograd über einen transurethralen Katheter oder antegrad über eine perkutane Blasenpunktion mit verdünntem, wasserlöslichem Kontrastmittel gefüllt (32). Somit kann anhand dieser Methode die

Morphologie der Harnblase, das Blasenvolumen und die Restharnmenge sowie während der Miktion die Harnröhre beurteilt werden (33).

3.4 Therapie des primären nicht refluxiven Megaureters

Bei der Therapie des pMUs wird zwischen einem konservativen und operativen Weg unterschieden. Bei der Therapieentscheidung spielen verschiedene Faktoren eine Rolle; wurde ein Patient beispielsweise symptomatisch oder ist er bereits prä- oder postnatal aufgefallen. Des Weiteren spielt bei der Therapieentscheidung die Nierenfunktion eine große Rolle (34). Zudem ist zu beachten, dass die meisten pMU sich auf Grund des Körperlängenwachstums im Verlauf zurückbilden. Dies spiegelt sich auch deutlich in einer spontanen Verbesserung der Harnabflussverhältnisse wieder. Kinder, die bereits pränatal oder im Neugeborenen Screening aufgefallen sind und lediglich einen symptomlosen Megaureter aufweisen, sollten daher mit 6 Monaten, mit einem Jahr und anschließend jährlich mittels Sonographie und Miktionszystoruethrogramm kontrolliert werden. Die Chancen der Ausheilung sind ggf. gut. (7, 34)

3.4.1 Konservative Therapie und Antibiotikaprophylaxe

Heute werden circa 80 % der prä- oder postnatal diagnostizierten Megaureteren konservativ behandelt (21, 35-38), da die meisten pMU sich auf Grund des Körperlängenwachstums im Verlauf zurückbilden (39, 40). Di Renzo beispielsweise untersuchte über 15 Jahre hinweg 75 Patienten mit 88 pMu. 12 Patienten wurden innerhalb sechs Monaten nach der Diagnosestellung operativ versorgt. Vier dieser Patienten waren bereits über 3 Jahre alt. 74 Patienten wurden zunächst nur beobachtet und konservativ therapiert. Der Großteil 73 % (54 pMU) erhielt eine rein konservative Therapie und lediglich 27 % (20 pMu) mussten aufgrund einer zunehmenden Funktionseinschränkung der Nieren, einer Obstruktion oder aufgrund persistierender Symptome bis zu sieben Jahre nach der Diagnosestellung operativ versorgt werden. Von den konservativ behandelten pMu bildeten sich 87 % vollständig zurück, während 13 % eine symptomlose Nierenbeckenkelchdilatation zurückbehielten. (41)

Es existieren keine eindeutigen Parameter, die den Verlauf nach Diagnosestellung vorhersagen können. Als Prädiktoren für den spontanen Rückgang nannte Di Renzo

ein nicht-obstruktives Harnabflussverhalten sowie eine frühe Diagnosestellung. Der Grad der Hydronephrose, die Nierenfunktion und die Symptomatik schienen keinen Einfluss zu haben. (41) Arena et al. wiederum konnte aufzeigen, dass das mediane Alter bei spontanem Rückgang des Megaureters signifikant durch den Grad der Hydronephrose und des Querschnittsdurchmessers des Megaureters beeinflusst wird, jedoch nicht durch das Geschlecht (42). McLellan et al. hingegen stellen dar, dass Kinder mit einem pränatal diagnostizierten Megaureter mit bestehender Nierenbeckenkelchdilatation vom Grad I-III wahrscheinlich vor dem Alter von 3 Jahren spontan ausheilen, während Kinder mit einer zusätzlich bestehenden Nierenbeckenkelchdilatation vom Grad IV-V oder einem retrovesikalen Ureter Durchmesser von mehr als 10 mm wahrscheinlich operiert werden müssen (43). Weiterhin stellt eine kanadische Arbeitsgruppe fest, dass 34 % der Patienten mit einem pMU innerhalb der ersten 6 Monate einen fieberhaften Harnwegsinfekt entwickelten. Die Beschneidung männlicher Säuglinge und die kontinuierliche Antibiotikaprophylaxe verringerten das Risiko eines fieberhaften Harnwegsinfektes signifikant. Das ist auch anhand der Verteilung zu sehen, wobei 10 von 19 Patienten (52 %) ohne Prophylaxe einen fieberhaften Harnwegsinfekt und nur 7 von 34 (21 %) unter einer kontinuierlichen Antibiotikaprophylaxe einen Harnwegsinfekt entwickelten. (44)

Entsprechend ist bei Vorhandensein eines Megaureters, vor allem im ersten Lebensjahr, eine kontinuierliche Antibiotikaprophylaxe sinnvoll und wird auch in Mainz durchgeführt. Eltern und behandelnde Ärzte sollten hinsichtlich des erhöhten Risikos beraten werden und auf Anzeichen und Symptome einer Harnwegsinfektion achten, um rechtzeitig zu therapieren.

3.4.2 Operative Therapie

Die operative Therapie ist eine Ureterozystoneostomie nach Psoas-Hitch. Hierbei wird die Blase mobilisiert und am Musculus psoas fixiert. Der Harnleiter wird submukös verlagert und im unbeweglichen Blasenteil neu implantiert. Die Ureter-Harnblasen-Anastomose erfolgt spannungslos, extra- und intravesikaler Harnleiterverlauf entsprechen der normalen Harnleitertopographie.(45)

Indikationen für die operative Therapie mittels Ureterozystoneostomie im Psoas - Hitch Verfahren sind:

- hochgradig obstruktive Megaureteren,

- anhaltende klinische Symptomatik wie Flankenschmerzen und Pyelonephritiden,
- sowie zunehmende Dilatation bei nachfolgenden Ultraschalluntersuchungen und Beeinträchtigung oder Verlust der Nierenfunktion der betroffenen Niere in der szintigraphischen Untersuchung (41, 46, 47).

Die operative Behandlung führt zu einer raschen Verbesserung der Nierenfunktion mit Normalisierung der szintigraphischen Abflussverhältnisse sowie zu einem Rückgang der Ureterweite. Zudem kann ein deutlicher Rückgang der Symptomatik verzeichnet werden. (48) Bei massiver Aufweitung des Nierenbeckenkelchsystems oder bei massiver ipsilateralen Nierenfunktionseinschränkung kann im Früh- oder Neugeborenenalter eine vorübergehende Nephrostomie erfolgen.

3.5 Pränatalscreening

Im zweiten Trimenon (18 + 0 bis 21 + 6 SSW) findet nach Einwilligung der Mutter eine sonographische systematische Untersuchung der fetalen Morphologie statt. Besonderes Augenmerk liegt hierbei auf der Organentwicklung. (10). Angeborenen Fehlbildungen der Nieren und ableitenden Harnwege sind hierbei die am häufigsten festgestellten pränatalen sonographischen Befunde mit einer Inzidenz von ein bis vier pro 1.000 Schwangerschaften.(49)

3.6 Neugeborenenenscreening

Neugeborenen-Screening-Programme zielen darauf ab, präsymptomatisch eine Diagnose von behandelbaren Erkrankungen zu stellen, um frühzeitig eine Therapie einzuleiten. Dies ermöglicht die Morbidität und Mortalität signifikant zu reduzieren oder gar zu verhindern. Untersucht werden hierbei alle Neugeborenen. Bereits etablierte Screeninguntersuchungen sind hierbei das blutige Neugeborenscreening, das Neugeborenen-Hörscreening und das Hüftscreening.

Zusätzlich wird seit 2009 innerhalb der ersten Lebenstage (3. - 5. Lebenstag) ein Hörscreening mittels TEOAE (Ableitung otoakustischer Emissionen) oder bei Auffälligkeiten oder Hinweis auf einen Hörverlust mittels AABR=BERA (Brainstem Evoked Response Audiometry = automatisierte Hirnstammaudiometrie) angeboten. Die Prävalenz für einen beidseitigen Hörverlust liegt bei 1/1.000 und für einseitigen Hörverlust bei 2-3/1.000. Ziel hierbei ist die Hörstörung bis zum 3 Lebensmonat zu

diagnostizieren und mit einer Therapie innerhalb der ersten sechs Monate zu beginnen (50, 51).

3.7 Das Geburtenregister Mainzer Modell

In Mainz wird seit 1990 zum Zeitpunkt der U2 jedes lebende Neugeborene routinemäßig auf angeborene Fehlbildungen durch das Team des MaMos untersucht. Im Untersuchungszeitraum von 1996 – 2001 wurden 12.856 Kinder untersucht und bei 1,3 % (170 Lebendgeborene) mindestens eine Fehlbildung der Nieren und/oder ableitenden Harnwege oder gegebenenfalls andere morphologische Auffälligkeiten wie beispielsweise Ohranhängsel oder Vierfingerfuchen diagnostiziert. Bei der sonographischen Untersuchung der Nieren handelt es sich um eine einfache kostengünstige, nicht-invasive Screeningmethode. Da eine Früherkennung wichtig ist um Folgeschäden zu vermeiden, sollte bei einer Prävalenz von mindestens 1,2 % über ein flächendeckendes Screening nachgedacht werden.(9)

4 Material und Methoden

4.1 Datensätze

Die zugrundeliegenden Datensätze dieser Arbeit stammen aus der SAS Datenbank des MaMo (64.701 Kinder) und der NuAmb (247 Kinder) aus den Geburtsjahren 1993 - 2012.

Zunächst wurden folgende Einschränkungen bei der Auswahl des Datensatzes des MaMos getroffen:

- Tag der Geburt zwischen 01.01.1993 – 31.12.2012
- Lebendgeborene
- Populationsbezug (Gewährleistung des Follow up)

Zur Entschlüsselung und zur Zusammenführung der Datensätze des MaMo und der NuAmb, wurden zunächst alle Patienten des MaMo mithilfe der Geburtenbücher identifiziert. Dies geschah anhand der vom MaMo vergebenen pseudonymen ID des jeweiligen Kindes. Nach Entschlüsselung des Namens und des Geburtsdatums konnten die Daten miteinander abgeglichen werden und die Identifikatoren wieder aus der Analyse entfernt werden.

Anschließend wurden zur Beurteilung des Verlaufs der Patienten die Follow-up-Daten der kindernephrologisch-urologischen Ambulanz mittels der Arztbriefe, dem Dokumentationssystem SAP sowie aus den Archiven der Radiologie der Universitätsmedizin Mainz und der Nuklearmedizin der Universitätsmedizin Mainz ergänzt. Die Patientendaten aus früheren Datensammlungen (PD Dr. Beetz) wurden überprüft und ergänzt. Patienten mit refluxiven Megaureter wurden ausgeschlossen.

Zu Datenverlusten kam es hauptsächlich aufgrund nicht auffindbarer Patientenakten, dies war bei ca. 15 % des verifizierten Kollektivs der Fall.

Somit entstanden drei Gruppen zur Analyse:

Zum einen das **Screeningkollektiv I**, das alle Kinder beinhaltet, die ein postnatales Nierenscreening durch das MaMo erhielten. Im Vergleich dazu, Kinder ohne postnatales Nierenscreening **Vergleichskollektiv II**. Dadurch kann ein gescreentes

mit einem nicht-gescreenten Kollektiv direkt miteinander verglichen werden. Des Weiteren konnte ein **Falsch-negativ-Kollektiv** definiert werden **III**.

I Beim **Screeningkollektiv (58 Kinder)**, handelt es sich um alle lebendgeborenen Kinder, die in einer der zwei Geburtskliniken in Mainz geboren wurden und im Zuge des Geburtenregisters MaMo einen Ultraschall der Nieren und ableitenden Harnwege erhalten haben und anschließend die Diagnose eines primär nicht refluxiven Megaureters gestellt wurde. Weiterhin auch Kinder, deren Diagnose bei der zeitnahen Kontrolle in der NuAmb oder der Radiologie von einer anderen Nierendiagnose zum pMU geändert wurde.

II Beim **Vergleichskollektiv (77 Kinder)**, handelt es sich ebenfalls um Kinder mit einem pMU. Diese Kinder wurden ebenfalls in der NuAmb betreut, erhielten jedoch kein postnatales Nierenscreening. Entsprechend wurden selbige also an anderen Kliniken geboren.

III Der dritte Datensatz enthält das **Falsch-negativ-Kollektiv (7 Kinder)**. Kinder die im Nierenscreening unauffällig waren, bei denen jedoch im Verlauf der nächsten maximal 2 Jahre in der NuAmb ein pMU diagnostiziert wurde.

4.1.1 Das Geburtenregister Mainzer Modell

Das Geburtenregister Mainzer Modell (MaMo) erfasst populationsbezogen alle in der Stadt Mainz sowie der im Landkreis Mainz-Bingen geborenen Kinder und dokumentiert standardisiert zusätzlich Fehlbildungen und potentielle Risikofaktoren. Zu den Mainzer Geburtskliniken zählten bis 2012 drei Kliniken, nämlich die Universitätsfrauenklinik, das St Hildegardis Krankenhaus sowie das St. Vincent und Elisabeth Hospital. Letztere wurden hernach zusammengelegt und firmieren nun als Katholisches Klinikum Mainz.

Zu den Aufgaben der Mitarbeiter des MaMo gehört es, bei Geburtsaufenthalt im Rahmen der U2 oder Aufnahme-/Abschlussuntersuchung auf der jeweiligen Neugeborenenstation routinemäßig eine klinische und sonographische Untersuchung der Nieren durchzuführen. Bei klinischen Auffälligkeiten oder vorliegenden Risikofaktoren/Pränataldiagnosen werden weitere Untersuchungen durchgeführt / angeordnet (z.B. weitere Ultraschalluntersuchungen oder genetisches

Konsil). Die Sonographie der Nieren wird in Bauchlage durchgeführt. Die Nieren werden paravertebral im Längsschnitt und im Querschnitt beurteilt. Bei Unklarheit wird die Untersuchung um die Darstellung der Harnblase, der Blasenwand und der Ureteren ergänzt. Die Fotodokumentation nach Standard der Fachgesellschaft ist obligat. Zudem werden mittels des standardisierten Fragebogens auch anamnestische Angaben zur Schwangerschaft, Herkunft und zum sozioökonomischen Status erfasst. Der Fragebogen wird von den Mitarbeitern des MaMo nach Untersuchung des Kindes durch die Unterlagen der Klinik, des Hebammenanamnesebogen und des Mutterpasses vervollständigt. Daten/Variablen sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Erfasst werden im MaMo alle Lebendgeborene, Totgeburten, Schwangerschaftsabbrüche nach §218 StGB und Spontanaborte ab der 16. Schwangerschaftswoche. Das MaMo erreicht eine Vollzähligkeit von > 95% der populationsbezogenen Geburten. (3)

Zur Erfassung von Auffälligkeiten bei Totgeburten oder Aborten werden die anamnestischen Daten durch Untersuchungsbefunde aus dem kinderpathologischen Institut der Universitätsmedizin Mainz einmal jährlich komplettiert. Bei pränatal bereits auffälligen Befunden werden diese mit Dokumenten des jeweiligen Pränatalzentrums abgeglichen und ergänzt. Bei Kindern mit multiplen Fehlbildungen, spontanen und induzierten Aborten wird ggf. zusätzlich eine Chromosomenanalyse durchgeführt.

Das MaMo ist seit der Gründung 1990 Teil des europäischen Netzwerkes EUROCAT (Register von Fehlbildungen in Europa). (Tabelle 1)

Tabelle 1 Analyserrelevante Variablen des Geburtenregister Mainzer Modell

Analyserrelevante Variablen des Geburtenregister Mainzer Modell		
Variable	Definition	Ausprägung / Werte
ID	Pseudoonymisierte Identifikationsnummer	numerisch, 10 Ziffern
TK	Tag der Geburt	numerisch, 2 Ziffern
MK	Monat der Geburt	numerisch, 2 Ziffern
JK	Jahr der Geburt	numerisch, 4 Ziffern
SONOPATH	Pränatal auffälliger Ultraschall	binär, 0 = nein, 1 = ja
SONOPSSW	Schwangerschaftswoche des pränatal auffälligen Ultraschallschalls	numerisch, SSW 03 – 44, 99 = unbekannt
ALTERBM	Alter der Mutter bei Geburt	numerisch, 2 Ziffern, (Jahren)
GESTALT	Gestationsalter	numerisch, Alter in Wochen (SSW 03 – 44)
GEW	Geburtsgewicht in Gramm	numerisch (g)
GESCHL	Geschlecht	binär, 1 = männlich, 2 = weiblich
AMDMTYP	Fehlbildung bei der Mutter	numerisch: 0 = keine, 1 = gleiche, 2 = andere FB, ggf. mit ICD-9 Code
AMDVTYP	Fehlbildung bei dem Vater	Numerisch: 0 = keine, 1 = gleiche, 2 = andere FB, ggf. mit ICD-9 Code
AMDGGL 1/2	Fehlbildung bei Geschwistern	numerisch, 0 = keine, bei FB ICD-9 Code
SONORE / SONOLI	Postnatale Sonographie rechte / linke Niere	numerisch: 0 = keine Angabe, nicht durchgeführt, 1 = normal, 2 = pathologisch, 3 = kontrollbedürftig
SES	Sozioökonomischer Status	numerisch: 1 = niedrig, 2 = mittel, 3 = hoch
TODURS 1/2	Todesursache	numerisch: 44 = Spontanabort, 45 = induz. Abort, 46 = IUFT, 47 = Totgeburt
AMD 1-18	Fehlbildung	numerisch: ICD-9 codiert
WERT 1-18	Zuordnung Große Fehlbildung	numerisch: 0 = keine, 1 = kleine Fehlbildung, 2 = große Fehlbildung
Niere	Fehlbildung an der Niere	binär: 0 = nein, 1 = ja
Region	Geburtsregion populationsbezogen	binär, 1 = ja, 2 = nein

MaMo: Mainzer Modell, FB: Fehlbildung, IUFT: Intrauteriner Fruchttod, Gyn: Gynäkologische Praxis

4.1.2 Die Kindernefrologisch - urologische Ambulanz der UM Mainz

Kinder mit einem auffälligen Befund im postnatalen Nierenscreening werden in der NuAmb nachuntersucht und betreut. Zur lückenlosen Nachbetreuung wird bei auffälligem Befund, nach Einverständnis der Eltern, ein Termin in der NuAmb vereinbart. In der NuAmb werden Kinder mit Nierenerkrankungen oder Erkrankungen der ableitenden Harnwege sowie der äußeren Genitale betreut. (Tabelle 2)

Tabelle 2 Analyserrelevante Follow-up Variablen der NuAmb

Analyserrelevante Follow-up Daten			
Variable	Definition	Ausprägung	Quelle
GebDat	Geburtsdatum	Geburten 1.1.03 – 31.12.12	MaMo, NuAmb.
Geschl.	Geschlecht	binär, 1 = männlich 2 = weiblich	MaMo
Befund	Nierenbezogener Befund der linken Bzw. rechten Niere	Numerisch: 1 = pMU, 2 = refluxiver Megaureter, 3 = Urteropelvine Stenose, 4 = Doppelniere, 5 = Vesikouretraler Reflux, 6 = Nephrolithiasis, 7 = andere Anomalie, 8 = keine Anomalie/path. Befund, 9 = Multizystische Niere, 10 = Nierenagenesie, 11 = Hydronephrose, 12 = dilatiertes Nierenbecken, 13 = pathologische Kontrolle, 14 = Hypertrophe Einzelniere, 15 = Normal, 16 = Obstr. Defekt, 17 = praevesikale Stenose	MaMo, NuAmb.
AssozBef	extrarenale Anomalie	binär, 1 = ja, 2 = nein	MaMo, Amb., Brief
Pränat	Pränatale	binär, 1 = ja, 2 = nein	MaMo, Brief.
Sono	Sonographie und Zeitpunkte	A: < 6 M; B: 12 (+/- 3 M.); C: 2 Jahre (+/- 6 M.)	NuAmb., Brief, Radiologie
Ureter	Ureterweite	pMU > 6 mm (exakte Weite in mm) Remission < 6 mm oder nicht mehr nachweisbar (mit 0 codiert mm)	NuAmb
Szinti	Szintigraphie	Datum A:, Datum B:	NuAmb., Brief
MCU	Miktionszystourethrographie	Datum der Miktionszystourethrographie	NuAmb., Brief, Radiologie
HWIZahl	Anzahl der HWI	numerisch 1-25	NuAmb., Brief.
HWIHos	KHA mit HWI	binär: 1 = ja, 2 = nein	NuAmb., Brief
HWI	HWI Nach Diagnosestellung	numerisch: 1 = keine, 2 = anamnestisch, 3 = Fieber, Leukozyturie, 4 = Fieber, Leukozyturie /Keim, 5 = afebril Leukozyturie, 6 = afebril, Leukozyturie/ Keim, 7 = asympt.	NuAmb., Brief
Neph	Nephrostomie	binär: 1 = ja, 2 = nein	NuAmb., Brief
PHINd	Psoas-Hitch-OP	binär: 1 = ja, 2 = nein	NuAmb., Brief
PHDat	Psoas-Hitch-OP	Datum der Operation	NuAmb., Brief

MaMo: Mainzer Modell; NuAmb.: kindernefrologisch-urologische Ambulanz; pMU: primärer nicht refluxiver Megaureter, path.: pathologisch; Radiologie: Radiologie; Nuk.: Nuklearmedizin; HWI: Harnwegsinfekt, Keim: Keimnachweis, KHA = Krankenhausaufenthalt

4.2 Klinische Untersuchungsmethoden

4.2.1 Sonographie

Die sonographische Untersuchung der Nieren und ableitenden Harnwege wurde regelmäßig in der NuAmb durchgeführt. Da nicht auf die Bilddokumentation zurückgegriffen werden konnte, wurden zur Datenerfassung die vorhandenen Messwerte aus der sonographischen Dokumentation und der entsprechenden Arztbriefe entnommen. Es wurden für das Follow-up die Weite des Ureters in mm dokumentiert. Wenn es zu es zur Remission kam und der Megaureter nicht mehr nachweisbar war, wurde dies mit 0 codiert und dokumentiert.

4.2.2 Szintigraphie

Die Szintigraphie diente zur Verlaufskontrolle und wurde zumeist im Nuklearmedizinischen Institut der Universitätsmedizin Mainz (Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Schreckenberger) durchgeführt. Hierbei wurden folgende Daten ermittelt und zur Datenerfassung entnommen:

- Abflussverhältnisse der Niere nach 30 Minuten
- Abflussverhältnisse der Nieren nach Gabe von Furosemid
- Seitengetrennte Nierenfunktion

Die Abflussverhältnisse wurden in der gemessenen Prozentzahl angegeben und wie folgt bewertet:

- I: Keine Abflussbehinderung: Abfluss vor Lasixgabe > 50 %
- II: Szintigraphisch nicht relevante Abflussbehinderung:
 - Abfluss vor Furosemid Gabe < 50 %
 - Abfluss nach Furosemid Gabe > 50 %
- III: Relevante szintigraphische Abflussbehinderung:
 - Abfluss vor Furosemid Gabe < 50 %
 - Abfluss nach Furosemid Gabe < 50 %

4.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Es erfolgte bei allen Kindern mindestens eine sonographische Untersuchung, welche Auskunft über die Ureterdilatation gab. Die Dilatation des prävesikalen Ureters musste einen Durchmesser von mindestens 6 mm aufweisen. Zum besseren Vergleich und um eine Tendenz zur Entwicklung zu sehen, stammten die Daten von mehreren Sonographien zu festgelegten Zeitpunkten.

A: < 6 Monate

B: 12 (+/- 3 M.);

C: 2 Jahre (+/-6 M.)

Als weiteres absolutes Einschlusskriterium galt ein unauffälliges Miktionszysto-urtherogramm auf der betroffenen Seite um einen ipsilateralen vesicourethralen Reflux sicher auszuschließen.

Patienten bei denen ein sekundärer Megaureter diagnostiziert wurde, beispielsweise aufgrund einer infravesikaler Obstruktion, neurogener oder nicht neurogener Blasenfunktionsstörung, Urethrocelen oder Urethralklappen wurden ausgeschlossen.

Zur Auswertung erfolgte die Einteilung der Kollektive in verschiedene Gruppen. So wurden die Patienten mit ein und beidseitigem Befund getrennt voneinander ausgewertet, da bei doppelseitigem Befund ggf. andere therapeutische Konsequenzen gezogen werden mussten. Zudem wurde bei der Auswertung der beidseitigen Befunde für die meisten Fragestellungen Niereneinheiten verwendet und jeweils in ein operatives und ein konservatives Kollektiv unterteilt.

4.4 Vollständigkeit und Vollzähligkeit der Daten

Bei den Daten des MaMo kann aufgrund seiner Funktion als populationsbezogenem Gesamtregister von einer nahezu hundertprozentigen Vollzählig und abhängig von der Variable einer sehr hohen Vollständigkeit ausgegangen werden. Alle Kernvariablen sind zu mehr als 99 % ausgefüllt. Zu einem Verlust der Vollständigkeit kann es aufgrund von beispielsweise ambulanten Entbindungen oder direkten Verlegungen auf die neonatologische Intensivstation kommen, da dort die Untersuchungen durch die Ärzte des MaMo wenn überhaupt nur teilweise erfolgte (<5%).

Die Vollzähligkeit der Daten aus der NuAmb reduziert sich beispielsweise durch Arztwechsel, fehlende Compliance bei der Wahrnehmung der Kontrolluntersuchungen oder Wohnortwechsel der Patienten. Zur Darstellung der Vollständigkeit der Follow-up Daten wurden die dokumentierten Daten überprüft. Wie in Tabelle 3 gezeigt, handelt es sich um „vollständige“ Follow-up Daten, wenn mindestens zwei Sonographien und eine Szintigraphie dokumentiert wurden, um „fast vollständige“ Daten bei einer Sonographie und einer Szintigraphie oder zwei Sonographien im Verlauf. Als „unvollständig“ werden die Daten bezeichnet, bei denen nur eine Sonographie und keine weiteren Daten dokumentiert wurden. Diese konnten entsprechend nicht in das Follow-up mit aufgenommen werden. Es konnte lediglich die Screeningdiagnose bestätigt werden. Siehe Tabelle 3.

Tabelle 3 Vollständigkeit der Follow-up Daten

Vollständigkeit der Follow-up Daten			
	Sono 1x	Sono mind. 2x	Szinti
Vollständig		X	X
Fast vollständig	X		X
		X	
Unvollständig	X		

Sono: Sonographie; Szinti: Szintigraphie

4.5 Statistische Methoden

Zur Auswertung wurden die Daten einzeln überprüft, gesammelt und digital dokumentiert (*Excel®* Windows 2010). Anschließend wurden die Daten anonymisiert und in *SPSS® Statistic Version 23* überführt. Es erfolgte nachfolgend die statistische und graphische Auswertung der Daten. Zur deskriptiven Darstellung der Daten erfolgte die Auswertung der absoluten und relativen Häufigkeiten und des arithmetischen Mittelwertes, des Medians, sowie der Standardabweichung. Zur weiteren Analyse wurde das Signifikanzniveau auf $p \leq 0,05$ festgelegt. Um Mittelwerte zweier intervallskalierter abhängiger Variablen auf ihre Gleichheit bzw. auf ihren signifikanten Unterschied prüfen zu können, wurden t-Tests für unabhängige Stichproben durchgeführt. Bei nicht normalverteilten Werten wurde der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben eingesetzt. Zum Vergleich unabhängiger Variablen wurde der t-Test für unabhängige Stichproben bei Normalverteilung und der Mann-Whitney-U-Test bei fehlender Normalverteilung eingesetzt. Korrelationen zwischen Variablen

wurden mittels dem Korrelationskoeffizienten nach Pearson bei normalverteilten Werten und nach Spearman bei nicht-normalverteilten Werten angegeben. Zum Vergleich kategorischer Variablen wurde der Chi²Test und bei Fallzahlen n<5 Fisher's exact Test herangezogen.

Die Sensitivität und Spezifität wurde anhand einer Vierfeldertafel (Tabelle 4) und folgender Formel für Sensitivität (SEN) $SEN = A / (A + C)$ und Spezifität (SPE) $SPE = D / (B + D)$ berechnet. Die Prävalenz wird als Anteil der erkrankten Personen pro 1.000 angegeben.

Tabelle 4 Vierfeldertafel zur Berechnung der Sensitivität und Spezifität

Testergebnis	krank	nicht krank
positives	richtig positiv (A)	falsch positiv (B)
negatives	falsch negativ (C)	richtig negativ (D)

4.6 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv setzt sich aus einem Datensatz des Mainzer Modells der Jahre 1993 – 2012 mit 64.701 Kindern zusammen, wovon bei 2.184 lebendgeborene Kinder (3,3 %) durch das Nierenscreening eine Fehlbildung oder Kontrollbedürftigkeit der Nieren oder der ableitenden Harnwege diagnostiziert wurde. Zunächst erfolgte der Ausschluss aller Kinder mit multiplen Fehlbildungen und Fehlbildungen anderen Organsysteme. Des Weiteren erfolgte der Ausschluss chromosomaler und nicht-chromosomaler Syndrome und der reinen Genitalfehlbildungen. Somit blieben 762 Kinder (1,2 % des gescreenten Kollektivs) mit isolierten Fehlbildungen der Nieren und der ableitenden Harnwege erhalten. Von diesen 762 Kindern konnten 458 (0,7 % des Kollektivs) den Harntransportstörungen zugeordnet werden. Aus diesen 458 Kindern wurden nun alle Patienten mit der codierten Screeningdiagnose „Megaureter“ für das weitere Follow-up ausgewählt. Der nun entstandene krankheitsspezifische Datensatz enthält 193 Kinder (0,3 % der Gesamtkohorte).

Zur besseren Vergleichbarkeit der Erkrankung Megaureter wurden anschließend für die Analyse ausschließlich Kinder mit primärem nicht refluxiven Megaureter gewählt, da Patienten mit einem Megaureter anderer Entität (z.B. obstruktiver Megaureter) einen schwereren Krankheitsverlauf aufweisen können und so die Vergleichbarkeit innerhalb des Kollektivs erschwert wird.

Das Vergleichskollektiv besteht aus Kindern, die in der kindernephrologisch-urologischen Ambulanz des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Mainz behandelt wurden und kein postnatales Nierenscreening durch das MaMo erhielten, z. B. weil sie in einer anderen Klinik geboren wurden. Es enthielt 247 Kinder, die in den Jahren 01.01.1993 – 31.12.2012 geboren wurden und ausschließlich mit der Diagnose primärer nicht refluxiver Megaureter (pMU) in der NuAmb behandelt wurden. Kinder mit einem refluxiven Megaureter waren in diesem Datensatz nicht enthalten.

Das Falsch-Negativ-Kollektiv besteht aus 7 Kindern, die ein Screening durch das MaMo erhielten jedoch unauffällig waren.

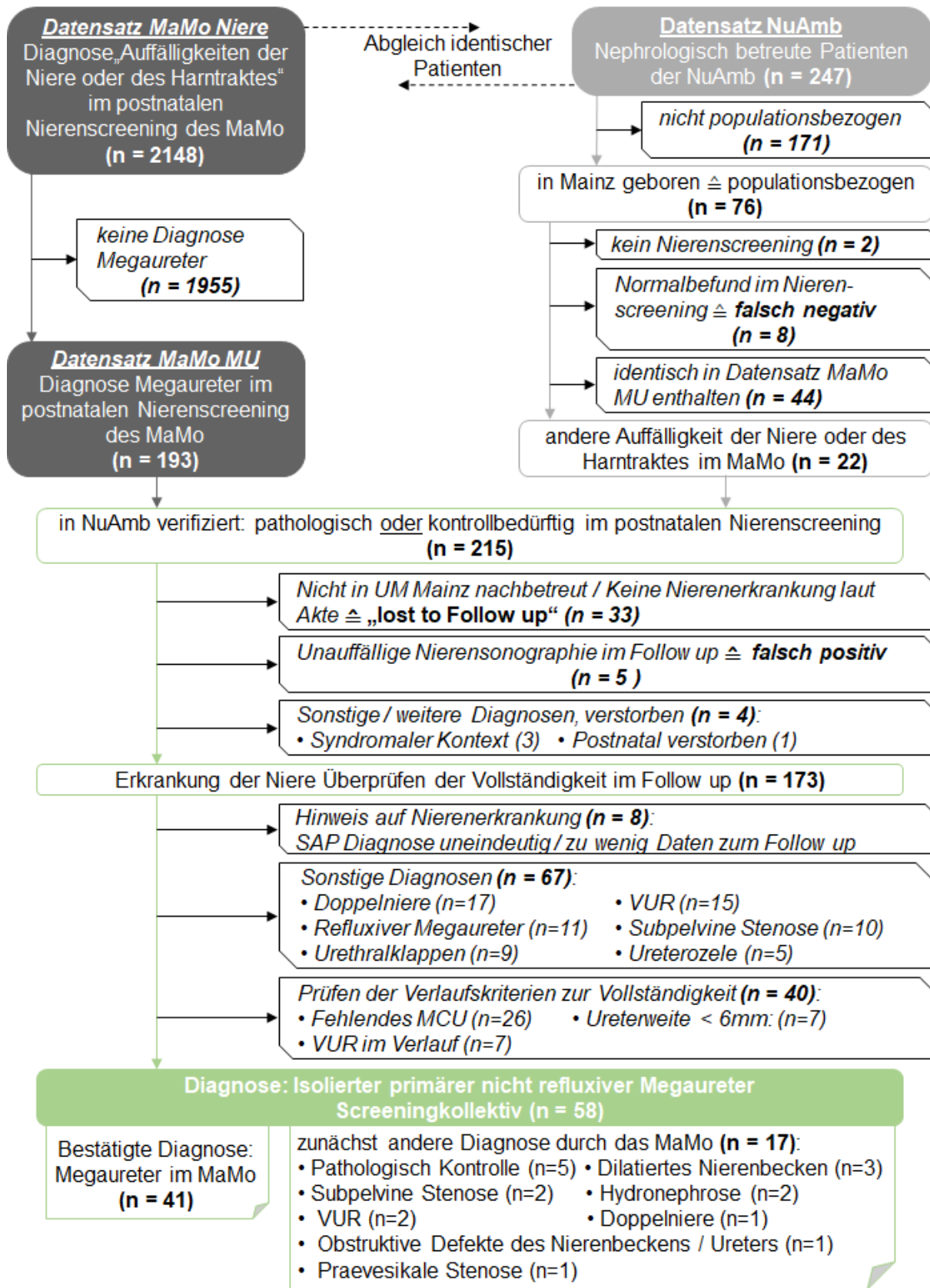
4.7 Flow-Chart Screening Kollektiv

Die Diagnose Megaureter erhielten 193 Neugeborene im Mainzer Modell. In der NuAmb wurden 247 Kinder mit primärem nicht refluxiven Megaureter behandelt.

Nach Entschlüsselung der einzelnen Datensätze erfolgte der Abgleich der Kinder mit der Diagnose Megaureter im MaMo mit dem Datensatz der NuAmb (bereitgestellt von Herrn PD Dr. Beetz). Anschließend erfolgte der Abgleich der Daten des gesamten Kollektivs einer nierenbezogenen Diagnose des MaMo (2.148 Kinder) mit den Patienten der NuAmb (Datensatz NuAmb 247 Kinder). Dadurch konnten weitere 32 Kinder identifiziert werden, die ein Screening durch das MaMo erhielten. Von diesen 32 Kindern erhielten 22 eine andere nierenbezogene Diagnose durch das MaMo. Von den übrigen zehn Kindern hatten zwei Kinder kein Screening und acht Kinder einen unauffälligen Befund im Nierenscreening (sind somit falsch negativ). Diese zehn Kinder wurden aus dem Screeningkollektiv ausgeschlossen. Das heißt, sie wurden als unauffällig gescreent, oder sind in Mainz geboren, hatten jedoch kein Screening. Die restlichen 22 Kinder wurden in das Kollektiv des MaMo mitaufgenommen. Somit konnten 215 Kinder verifiziert werden.

Von diesen 215 Kindern konnten 33 Kinder in der Universitätsmedizin nicht nachverfolgt werden („lost to follow-up“). Fünf Kinder hatten einen unauffälligen Befund in der Nierensonographie („falsch positiv“). Ein Kind ist postnatal verstorben. Weitere drei Kinder wurden aufgrund einer syndromalen Erkrankung ebenfalls ausgeschlossen. Bei acht Kindern wurde eine Auffälligkeit der Nieren dokumentiert, jedoch gab es zu wenige Daten zur weiteren Nachverfolgung (ebenfalls lost to

follow - up). 67 Kinder hatten einen anderen die Niere betreffenden Befund. Nach Prüfung der Einschlusskriterien (Diagnose primärer nicht refluxiver Megaureter, Miktionszystourethrogramm, Ureterweite ≥ 6 mm) mussten weitere 40 Kinder ausgeschlossen werden. Letztlich wurden 58 Kinder in das Screeningkollektiv aufgenommen. 40 Kinder hatten die richtige Diagnose Megaureter schon im Screening. 17 Kindern wurde zunächst eine andere Diagnose durch das Nierenscreening vergeben (Screening Erfolg ist trotzdem gegeben). Der Flow-Chart ist Abbildung 2 zu entnehmen.

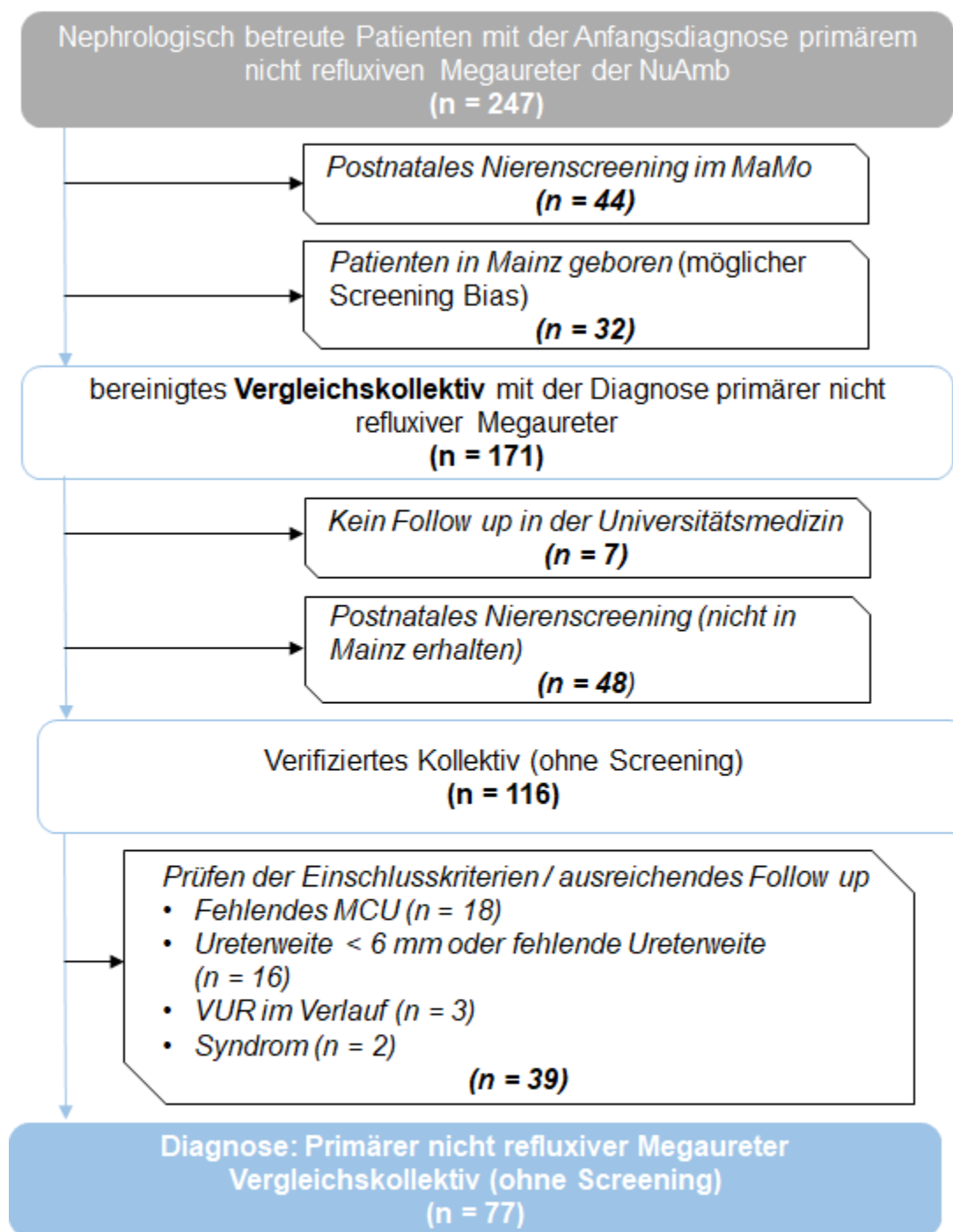


MaMo: Mainzer Modell; NuAmb: Kindernephrologisch-urologische Ambulanz der Universitätsklinik Mainz; VUR: Vesikouretraler Reflux; MCU: Miktionszystourethrogramm

Abbildung 2 Das MaMo Screeningkollektiv, Mainz 1993 – 2012

4.8 Flow-Chart Vergleichskollektiv

Zur Erstellung des Vergleichskollektivs, wie der Abbildung 3 zu entnehmen, wurden zunächst aus allen behandelten Kinder der NuAmb (247 Kinder) die Kinder, die ein postnatales Nierenscreening durch das MaMo erhielten, sowie die Kinder, die in Mainz geboren wurden, extrahiert. Somit blieben 171 Kinder für ein mögliches Vergleichskollektiv erhalten. Sieben Kinder wurden nicht weiter in der Universitätsmedizin nachverfolgt und ausgeschlossen. 48 Kinder hatten in einer anderen nicht populationsbezogenen Klinik ein postnatales Nierenscreening erhalten und wurden ebenfalls ausgeschlossen, da dies ein absolutes Ausschlusskriterium darstellt. Bei 34 Kindern waren die Daten unvollständig. Fünf weitere Kinder mussten aufgrund eines Syndroms oder einer weiteren Nierenfehlbildung ausgeschlossen werden. 77 Kinder konnten mit der Diagnose primärer nicht refluxiver Megaureter ohne postnatales Screening in das Vergleichskollektiv zur statistischen Auswertung aufgenommen werden.

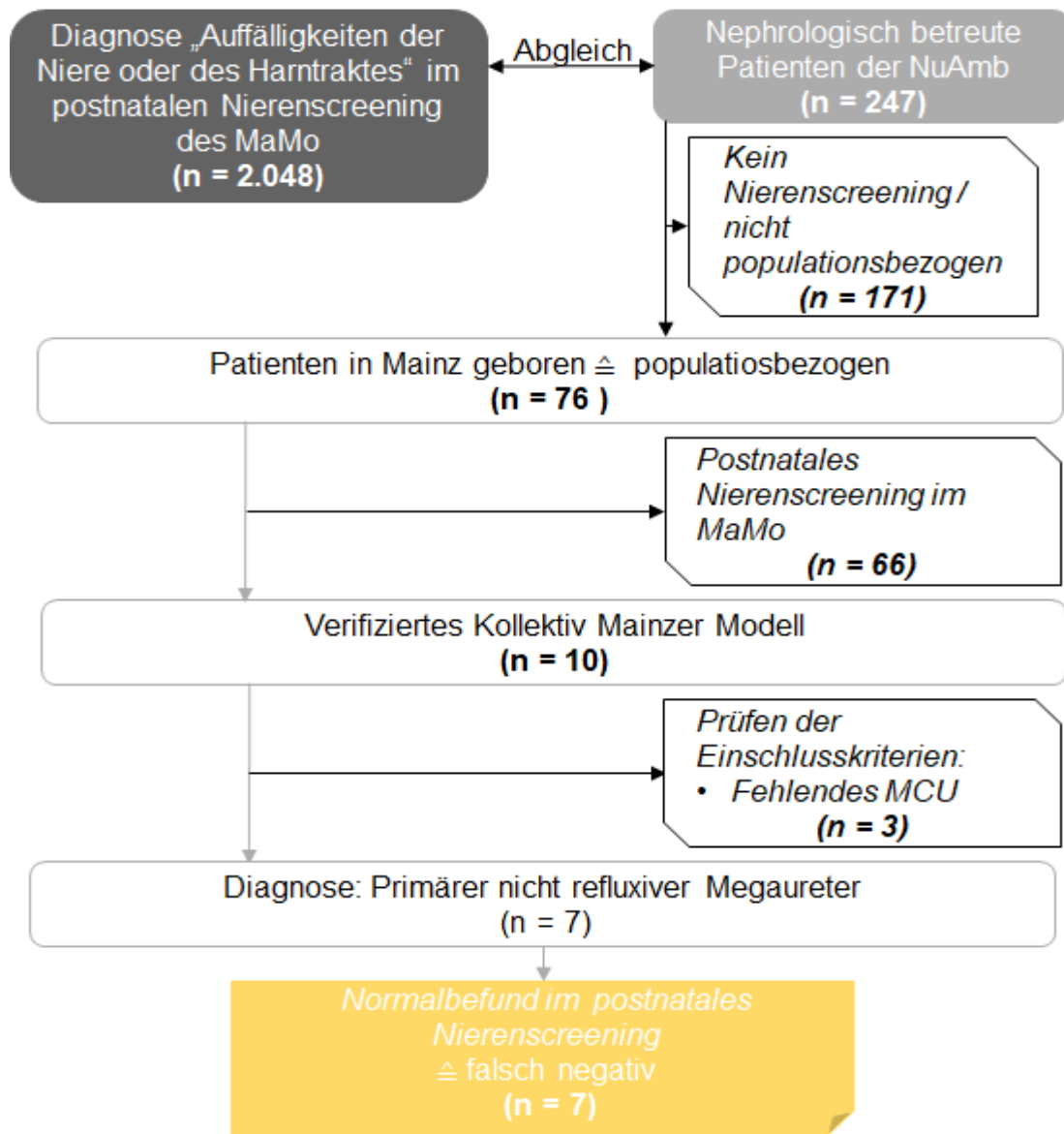


MaMo: Mainzer Modell; NuAmb: kindernephrologisch-urologische Ambulanz der Universitätsklinik Mainz VUR: Vesikouretraler Reflux; MCU: Miktionszystourethrogramm

Abbildung 3 Das Vergleichskollektiv, Mainz 1993 – 2012

4.9 Flow-Chart Falsch-Negativ-Kollektiv

Um falsch negative Kinder zu analysieren, wurden alle Patienten der NuAmb, die nicht bereits ins Screening- oder Vergleichskollektiv eingeschlossen wurden, anhand der Daten des MaMo überprüft und im Archiv des Mainzer Modells kontrolliert. Diese Vorgehensweise ist in Abbildung 4 dargestellt. Von den zehn Kindern hatten acht ein unauffälliges Screening und zwei waren nicht gescreent worden. Drei Kinder wurden bei fehlender Miktionszysourethrographie ausgeschlossen.



MaMo: Mainzer Modell
 NuAmb: kindernephrologisch-urologische Ambulanz der Universitätsklinik Mainz
 MCU: Miktionszystourethrogramm

Abbildung 4 Das Falsch-Negativ-Kollektiv, Mainz 1993 – 2012

5 Ergebnisse

5.1 Prävalenz des primären nicht refluxiven Megaureters im Screeningkollektiv

Über den Studienzeitraum zeigte sich im Screeningkollektiv bei 58 Fällen auf 64.701 Geburten eine Prävalenz des pMU von 0,9 / 1.000. Abbildung 5 zeigt bei wie vielen Kindern innerhalb des Studienzeitraums 1993 – 2012 die Diagnose primärer nicht refluxiver Megaureter gestellt und validiert wurde.

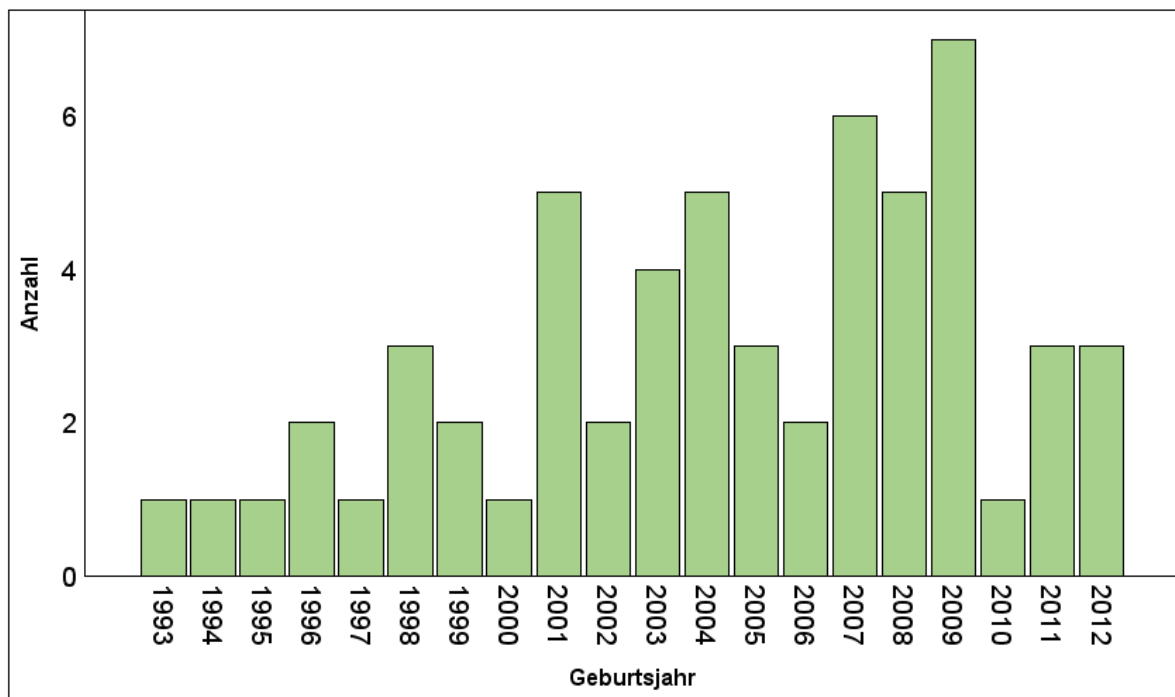


Abbildung 5 Anzahl der validierten pMu Diagnosen nach Geburtsjahr, (n = 58), MaMo, 1993 – 2012

5.2 Vollständigkeit der Daten

Es wurde, wie in Tabelle 5 dargestellt, eine ausreichende Vollständigkeit der Daten zur Analyse im Screeningkollektiv bei 92 % der Patienten festgestellt. Lediglich neun Prozent der Patienten erhielten ausschließlich eine Sonographie, somit konnte zumindest die Screening Diagnose bestätigt werden.

Im Vergleichskollektiv ist die Vollständigkeit ebenfalls bei 91 %. Siehe Tabelle 5.

Die beiden Gruppen lassen sich somit gut miteinander vergleichen.

Tabelle 5 Vollständigkeit pMu im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, 1993 - 2012

Vollständigkeit im Screening- und Vergleichskollektiv				
	Sono 1 x	Sono mind. 2 x	Szinti	MCU
Screeningkollektiv n = 58				
Vollständig (54%)				
31 Patienten		X	X	X
Fast vollständig (38%)				
4 Patienten	X		X	X
18 Patienten		X		X
Unvollständig (9%)				
5 Patienten	X			X
Vergleichskollektiv n = 77				
Vollständig (64%)				
49 Patienten		X	X	X
Fast vollständig (27%)				
5 Patienten	X		X	X
16 Patienten		X		X
Unvollständig (9%)				
7 Patienten	X			X

Sono: Sonographie; Szinti: Szintigraphie; MCU: Miktionszystourethrographie

Im Falsch-Negativ-Kollektiv zeigt sich, wie in Tabelle 6 dargestellt, bei sechs von sieben Patienten eine ausreichende Vollständigkeit.

Tabelle 6 Vollständigkeit pMu im Falsch-Negativ-Kollektiv MaMo, 1993 - 2012

Vollständigkeit im Falsch-Negativ-Kollektiv n = 7				
	Sono 1x	Sono mind. 2x	Szinti	MCU
Vollständig (57 %)				
4 Patienten		X	X	X
Fast vollständig (29%)				
2 Patienten		X		X
Unvollständig (14%)				
1 Patienten	X			X

Sono: Sonographie; Szinti: Szintigraphie; MCU: Miktionszystourethrographie

5.3 Beschreibung der Patientenkollektive

Das Screeningkollektiv, bestehend aus Kindern mit der Diagnose Megaureter durch das MaMo und der Diagnose „anderer auffälliger nierenbezogener Befund“ durch das MaMo mit späterer Präzisierung wird gemeinsam untersucht wie im Folgenden erklärt

(Tabelle 7). Bei der geringen Fallzahl der kontrollbedürftigen Gruppe ist die prozentuale Verteilung nicht zielführend, zu erkennen ist, dass Patienten beider Gruppen häufiger an Harnwegsinfektionen erkrankten und nur wenige Patienten operationspflichtig wurden. In der Gruppe der kontrollbedürftigen Patienten war weder die Häufigkeit der Harnwegsinfektionen (p-Wert = 0,5, Fisher`s exact-Test), noch die Operationspflichtigkeit (p-Wert = 1,0 Fisher`s exact-Test) statistisch signifikant.

Im Vergleichskollektiv zeigt sich eine Tendenz zu mehr Harnwegsinfektionen und operativen Therapien als im Screeningkollektiv. Dies ist jedoch statistisch nicht signifikant (Harnwegsinfektion: Chi²-Test, p = 0,136; operative Therapien: Chi²-Test, p = 0,118). In der Gruppe des Falsch-Negativ-Kollektivs kommt es signifikant häufiger zu Harnwegsinfektionen als im Screeningkollektiv (Chi²-Test, p = 0,023).

Tabelle 7 Vergleich der pathologischen/kontrollbedürftigen Befunde pMu in den Kollektiven, MaMo und NuAmb, 1993 - 2012

Vergleich der pathologischen/kontrollbedürftigen pMu								
	MaMo Screening				Vergleichskollektiv		MaMo Falsch-negativ	
	Diagnose Megaureter n = 41		Kontrollbedürftig/ Andere Diagnose n = 17		Kein Screening n = 77		Falsch-Negativ * n = 7	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Seitenverteilung								
Links	23	56	12	70	37	48	4	57
Rechts	8	20	3	18	18	23	1	14
Beidseitig	10	24	2	12	22	29	2	29
Assoziierte Fehlbildungen								
Ipsilaterale Niere	5	12	1	6	5	6	-	-
Kontralaterale Niere	2	5	-	-	5	6	-	-
Extrarenal	4	10	-	-	1	1	-	-
Kollektivbeschreibung								
Jungen	29	71	14	82	60	79	5	72
Mädchen	12	29	3	18	17	22	2	28
Diagnosealter	1.-7. Lebenstag					1.-5. Lebensmonat*		
Harnwegsinfektion	12	29	7	41	35	45	6	86
Operationspflichtig	6	15	2	12	19	25	1	14

MaMo: Mainzer Modell, *Diagnosestellung mit Symptombeginn

5.4 Seiten- und Geschlechterverteilung

Bei der Seitenverteilung, wie in Abbildung 6 dargestellt, zeigt sich eine klare Präferenz der linken Seite. Eine Erweiterung des Ureters wurde mindestens doppelt so häufig auf der linken Seite wie auf der rechten Seite oder beidseitig diagnostiziert.

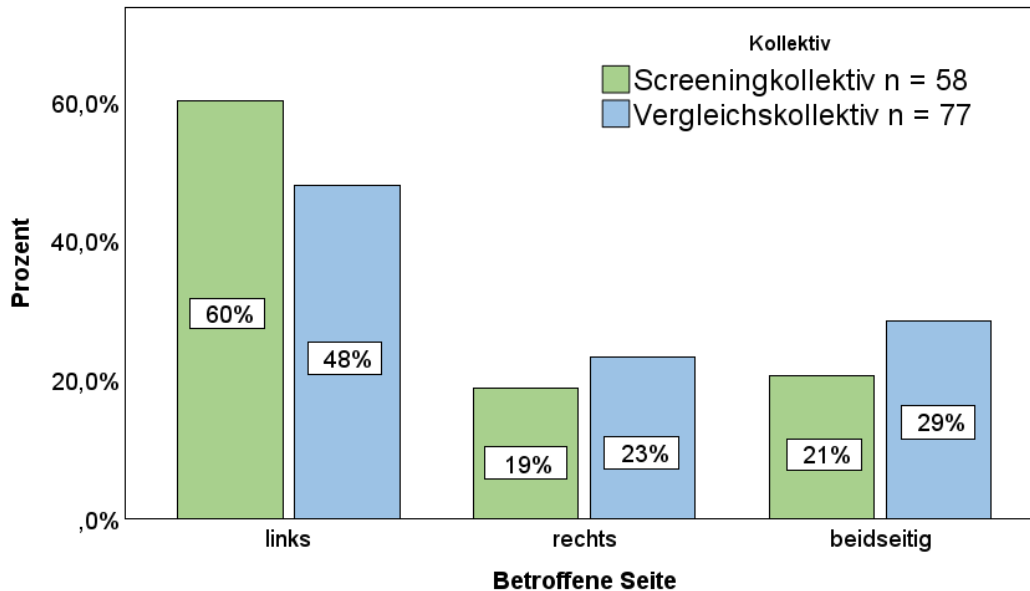


Abbildung 6 Seitenverteilung pMu im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, 1993 – 2012

Es erkrankten deutlich mehr Jungen als Mädchen an einem primären nicht refluxiven Megaureter im Screeningkollektiv als auch im Vergleichskollektiv, wie der Abbildung 7 zu entnehmen ist.

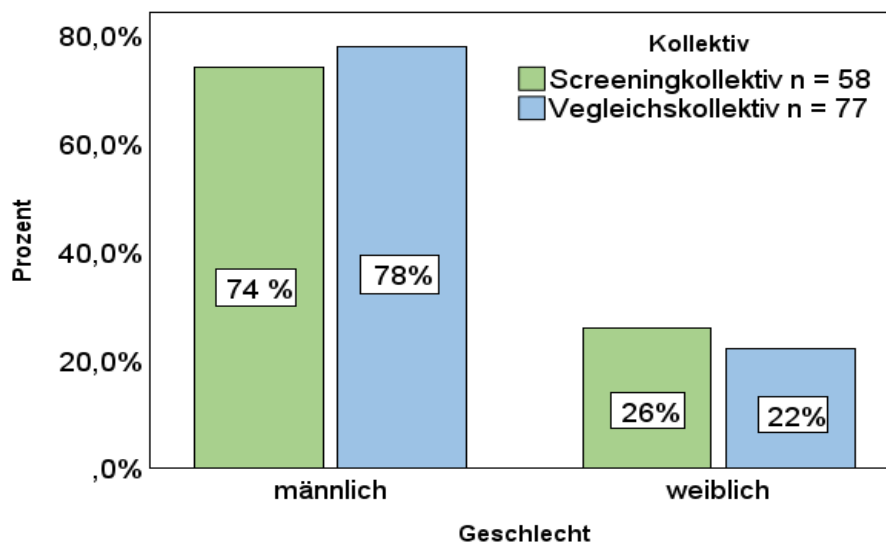


Abbildung 7 Geschlechterverteilung pMU im Screening- und im Vergleichskollektiv, 1993 – 2012

5.5 Fehlbildungen

Bei den begleitenden Fehlbildungen wurde zwischen Fehlbildungen der Nieren und extrarenalen Fehlbildungen unterschieden.

Im Screeningkollektiv wurden bei sechs (10 %) Patienten ipsilateral weitere Nierenfehlbildungen diagnostiziert. Im Vergleichskollektiv wurden bei neun Patienten (12 %) weitere Nierenfehlbildungen sowohl ipsilateral als auch kontralateral festgestellt. Bei insgesamt kleinem Kollektiv wurden Patienten mit ipsilateraler Fehlbildung im Kollektiv belassen, da bei diesen Patienten kein schlechteres nierenbezogenes Outcome zeigte (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8 Vergleich weiterer Nierenfehlbildungen im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, 1993 – 2012

Vergleich weiterer Nierenfehlbildungen				
	Screeningkollektiv		Vergleichskollektiv	
	n = 58 (%)		n = 77 (%)	
	Ipsilateral	Kontralateral	Ipsilateral	Kontralateral
Ureteropelvine Stenose	2 (3)	-	3 (4)	1 (1)
Doppelnieren	4 (7)	-	2 (3)	2 (3)
Multizystische Niere	-	-	-	1 (1)
Nierenagenesie	-	-	-	1 (1)
Keine	52 (90)	58 (100)	72 (93)	72 (93)

Im Screeningkollektiv wurde bei drei Patienten (5 %) und im Vergleichskollektiv bei einem Patienten eine extrarenale Fehlbildung diagnostiziert (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9 Extrarenale Fehlbildungen im Screeningkollektiv MaMo (N=58) und im Vergleichskollektiv NuAmb (N=77), 1993 – 2012

Extrarenale Fehlbildung/Erkrankungen			
Screeningkollektiv n = 58			
Patient	Geschlecht	Seite	Extrarenale Fehlbildung
1	weiblich	bds.	Offenes Foramen ovale
2	männlich	bds.	Offenes Foramen Ovale und valvuläre Pulmonalstenose
3	weiblich	rechts	Dysplastische Hüfte und Hackenfüßen
Vergleichskollektiv n = 77			
1	männlich	links	Pseudohypoaldosteronismus

5.6 Pränatale Sonographie und Auffälligkeiten in den Kollektiven

In den beiden Kollektiven wurde bei einem Teil der Patienten bereits pränatal eine Auffälligkeit der Niere festgestellt.

Im Screeningkollektiv hatten 22 von 58 Patienten (38 %) pränatal eine auffällige Ultraschalluntersuchung (siehe Abbildung 8). Im Vergleichskollektiv waren 24 von 77 Patienten (31 %), also annähernd genauso viele wie im Screeningkollektiv auffällig.

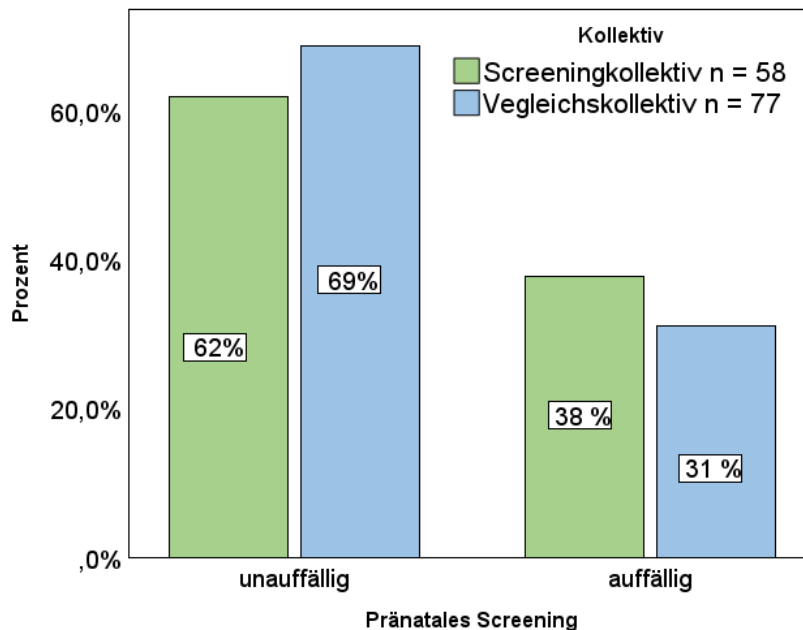


Abbildung 8 Pränatales Screening im Screeningkollektiv des MaMo und im Vergleichskollektiv der NuAmb, 1993 – 2012

Im Screeningkollektiv wurden von 22 Patienten, die bereits pränatal auffällig waren, fünf (23 %) Patienten operiert. Von den 36 Patienten, die pränatal unauffällig waren, erhielten drei (8 %) im Verlauf eine Operation. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant. (Chi²-Test, p-Wert = 0,123). Die Weite des Ureters lag bei den bereits pränatal auffällig gewordenen Patienten mit 9,0 mm knapp unter den erst postnatal auffällig gewordenen Patienten mit 10,2 mm. (Abbildung 9)

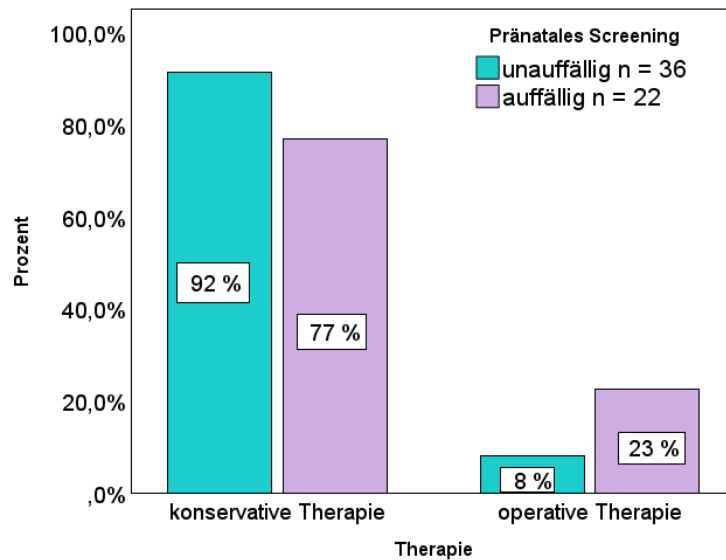


Abbildung 9 Therapie im Screeningkollektiv MaMo nach pränatalem Screening, 1993 – 2012

Wie in Abbildung 10 dargestellt, wurden 24 der 77 Patienten des Vergleichskollektivs (31 %) pränatal diagnostiziert. Ein Großteil, 53 Patienten (69 %) des Vergleichskollektivs, wurden erst postnatal gesehen und sind dadurch in der NuAmb vorstellig geworden. 41 Patienten (43 %) fielen beim Säuglingsscreening, das im Rahmen der U3 oder U4 von niedergelassenen Kinderärzten als IGEL-Leistung, nicht verbindlich und nur gegen Selbstzahlung, angeboten wird, auf. Zehn dieser Patienten (13 %) fielen postnatal durch eine Harnwegsinfektion auf und zwei der Patienten (3 %) zeigten andere Symptome welche zu einer weiterführenden Diagnostik führten.

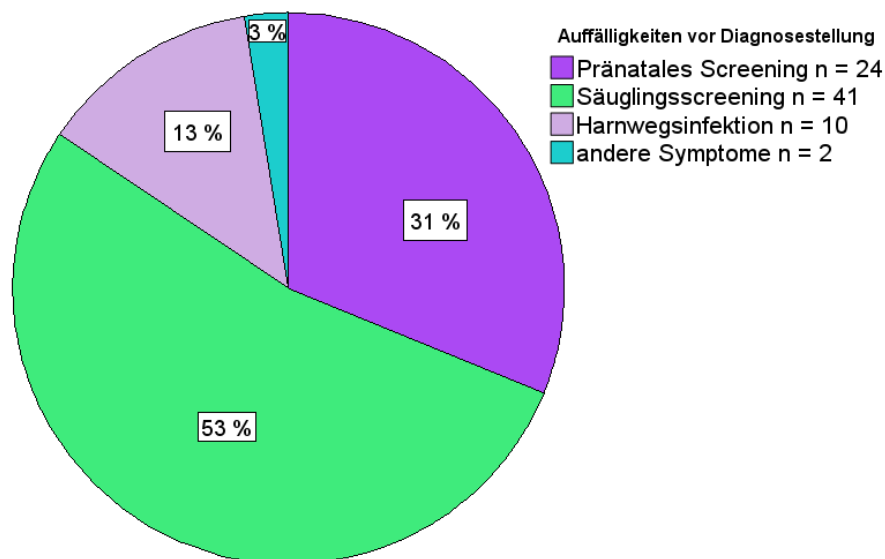


Abbildung 10 Erstdiagnose im Vergleichskollektiv NuAmb (n = 77) vor weiterführender Diagnostik, 1993 – 2012

5.7 Postnatale sonographische Daten

Die erste Vorstellung zur sonographischen Kontrolle in der NuAmb erfolgte bei Patienten des Screeningkollektivs im Mittel mit 2,9 Monaten und liegt somit, wie zu erwarten, statistisch signifikant (Mann-Whitney-U-Test, p-Wert = 0,001) vor der ersten Vorstellung im Vergleichskollektiv mit 5,6 Monaten. Entsprechend erfolgen auch die weiteren Kontrollen im Vergleichskollektiv später als im Screeningkollektiv. Siehe Tabelle 10.

Tabelle 10 Untersuchungszeitpunkte der sonographischen Kontrolle pMu im Screeningkollektiv MaMo und Vergleichskollektiv NuAmb, 1993 - 2012

Untersuchungszeitpunkte der sonographischen Kontrollen						
	Screeningkollektiv n = 58			Vergleichskollektiv n = 77		
Sonographie	1.	2.	3.	1.	2.	3.
n	58	46	30	77	62	38
Vollzähligkeit (%)	(100)	(79)	(52)	(100)	()	()
Zeitraum	< 6 LM	1. LJ	2. LJ	nach Symptombeginn		
Alter des Kindes (Monate)	2,9	11,6	25,4	4,83	17,6	31,9
Minimum (Monate)	1	1	10	1	1	6
Maximum (Monate)	26	44	111	27	65	103

LM = Lebensmonat, LJ = Lebensjahr

5.8 Ausgangsbefund und Verlauf der sonographischen Ureterweite

Einseitig konnten im Screeningkollektiv 46 Patienten und im Vergleichskollektiv 55 Patienten ausgewertet werden. In der ersten Sonographie zeigte sich, wie in Tabelle 11 ersichtlich, im Screeningkollektiv eine Ureterweite mit einem Maximum von 18,0 mm und einem Mittelwert von 9,4 mm. Im Vergleichskollektiv hingegen ein Maximum von 21,0 mm und 11,6 mm im Mittel. Dieser Ausgangswert liegt signifikant über dem Ausgangswert im Screeningkollektiv (Mann-Whitney-U-Test, p-Wert = 0,005).

Tabelle 11 Ausgangsbefund der Ureterweite pMU im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektivs NuAmb, einseitig, 1993 - 2012

Ausgangsbefund der Ureterweite (einseitig)					
	MW (mm)	Median (mm)	SD (mm)	Min. (mm)	Max. (mm)
Screeningkollektiv n = 46	9,8	9,4	3,2	5,0	18,0
Vergleichskollektiv n = 55	11,6	12,0	3,6	5,0	21,0

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum

Beidseitig wurden im Screeningkollektiv 24 Niereneinheiten (NE) (12 Patienten) und im Vergleichskollektiv 44 NE (22 Patienten) ausgewertet. Wie in Tabelle 12 dargestellt, lag der Ausgangsbefund der Ureterweite im Screeningkollektiv im Mittel bei 10,2 mm mit einem Maximum von 15,0 mm und im Vergleichskollektiv bei 11,0 mm mit einer maximalen Ureterweite von 23,0 mm. Bei den beidseitig betroffenen Patienten ist der Ausgangsbefund somit nicht unterschiedlich (Mann-Whitney-U-Test, p-Wert = 0,905).

Tabelle 12 Ausgangsbefund der Ureterweite pMu im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, beidseitig, 1993 - 2012

Ausgangsbefund der Ureterweite (beidseitig)							
	n	Fehlende Werte	MW (mm)	Median (mm)	SD (mm)	Min. (mm)	Max. (mm)
Screeningkollektiv	21	3	10,2	10,0	2,8	5,0	15,0
Vergleichskollektiv	44	0	11,0	10,0	4,6	4,0	23,0

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum

Wie in Tabelle 13 dargestellt, war in der Gruppe der konservativ betreuten Patienten die Ureterweite zum Zeitpunkt der ersten Sonographie im Vergleichskollektiv mit einem Mittelwert von 11,4 mm signifikant weiter, als im Screeningkollektiv mit einem Mittelwert von 9,4 mm (Mann-Whitney-U-Test, p-Wert = 0,044). In der Gruppe der operativ behandelten Patienten war die Weite der Ureteren zu diesem Zeitpunkt in den beiden Gruppen mit einem Mittelwert von 12,0 mm im Screeningkollektiv und einem Mittelwert von 12,5 mm im Vergleichskollektiv nicht signifikant unterschiedlich (Mann-Whitney-U-Test, p-Wert = 0,938).

Tabelle 13 Ausgangsbefund der Ureterweite pMu vor operativer/konservativer Therapie im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig, 1993 – 2012

Ausgangsbefund der Ureterweite vor operativer oder konservativer Therapie (einseitig)							
	n	Fehlend	MW (mm)	Median (mm)	SD (mm)	Min. (mm)	Max. (mm)
Screeningkollektiv n = 46							
konservativ	39	0	9,4	9,0	2,9	5,0	18,0
operativ	7	0	12,0	12,0	4,0	7,0	18,0
Vergleichskollektiv n = 55							
konservativ	42	0	11,4	11,5	3,4	5,0	19,0
operativ	13	0	12,5	12,0	4,1	6,0	21,0

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum

Bei den beidseitig betroffenen Patienten zeigt sich, wie in Tabelle 14 zusammengefasst, sowohl in der Gruppe der konservativ therapierten (konservativ: p-Wert = 0,474 Mann-Whitney-U-Test) als auch der operativ therapierten (p-Wert = 0,659 Mann-Whitney-U-Test) Patienten in beiden Kollektiven kein signifikant unterschiedlicher Ausgangsbefund.

Tabelle 14 Ausgangsbefund der Ureterweite vor operativer/konservativer Therapie pMu im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, beidseitig, 1993 - 2012

Ausgangsbefund der Ureterweite vor operativer oder konservativer Therapie (beidseitig)							
	n	Fehlend	MW (mm)	Median (mm)	SD (mm)	Min. (mm)	Max. (mm)
Screeningkollektiv N = 12 (24 NE)							
konservativ	19	3	9,9	9,6	2,8	5,0	15,0
operativ	2	0	12,5	12,5	0,7	12,0	13,0
Vergleichskollektiv N = 22 (44 NE)							
konservativ	32	0	9,6	10,0	3,5	4,0	19,0
operativ	12	0	14,8	17,0	5,2	6,0	23,0

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum

5.8.1 Therapieeinfluss auf den sonographischen Verlauf unilateral

Wie in Abbildung 11 und 12 ersichtlich wurden die Patienten ohne direktes postpartales Nierenscreening des Vergleichskollektivs dreimal so häufig wie im Screeningkollektiv primär operativ behandelt. Im Screeningkollektiv wurden lediglich zwei Patienten (4 %) primär operativ behandelt, im Vergleichskollektiv hingegen sieben Patienten (13 %).

Insgesamt wurden im Screeningkollektiv 44 (96 %) primär konservativ behandelt; fünf (11 %) davon erhielten im Verlauf eine operative Versorgung. Im Vergleichskollektiv erhielten 48 (87 %) eine primär konservative Therapie; sechs (13 %) mussten im Verlauf doch noch operiert werden. Insgesamt erhielten sieben Patienten des Screeningkollektivs eine operative Versorgung (15 %) und im Vergleichskollektiv 13 Patienten (24 %), statistisch besteht kein Unterschied bei der Operationspflichtigkeit in den beiden Kollektiven (Chi²-Test = 0,290).

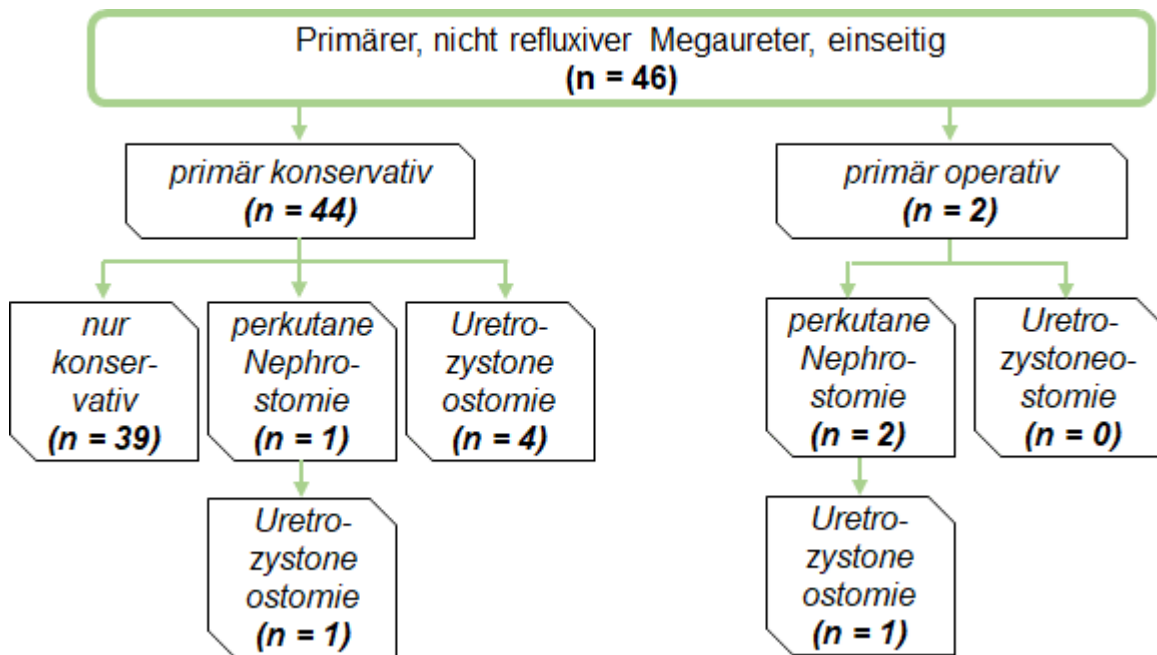


Abbildung 11 Therapiewahl einseitiger pMu im Screeningkollektiv MaMo (n = 46), 1993 – 2012

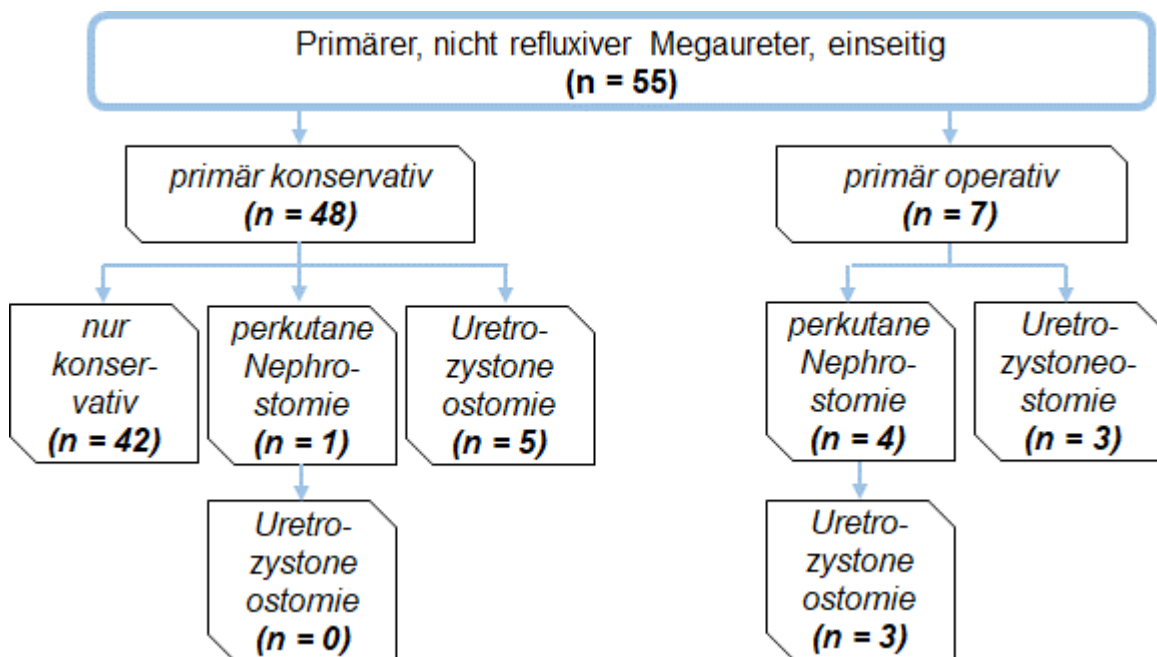


Abbildung 12 Therapiewahl einseitiger pMu im Vergleichskollektiv NuAmb (n = 55), 1993 – 2012

In Tabelle 15 ist der sonographische Verlauf, nach der letzten dokumentierten operativen Therapie, im Screeningkollektiv und Vergleichskollektiv dargestellt. Bei zwei der insgesamt sieben operierten Patienten persistierte der Megaureter bei den restlichen fünf Patienten war nach der letzten sonographischen Kontrolle kein Megaureter mehr nachweisbar. Im Vergleichskollektiv persistierte der Megaureter postoperativ bei drei Patienten, bei weiteren acht Patienten war er nicht mehr nachweisbar. Die Anteile sind annähernd gleich in den Gruppen. Aufgrund der Unvollständigkeit wurden nicht alle operativ versorgten Patienten ausgewertet.

Tabelle 15 Verlauf der sonographischen Ureterweite pMu nach operativer Therapie im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig, 1993 - 2012

Verlauf der sonographischen Kontrollen nach operativer Therapie		
	Screeningkollektiv n = 7 (%)	Vergleichskollektiv n = 13 (%)
Sonographie	postoperativ	postoperativ
Vollzähligkeit	7 (100)	11 (84)
zurückgebildet	5 (71)	8 (73)
persistierend	2 (29)	2 (18)
zunehmend	-	1 (9)

In Tabelle 16 ist der Verlauf der konservativ behandelten Patienten dargestellt. Im Screeningkollektiv ist bereits nach der zweiten Sonographie eine deutliche Remission des Megaureters zu erkennen, bei 44 % ist bereits kein Megaureter mehr nachweisbar. Im Vergleichskollektiv kam es eher zum persistieren oder gar zu einer Zunahme des Megaureters. Nach der dritten Sonographie bildete sich der Megaureter sowohl in der Gruppe des Screeningkollektivs, als auch in der Gruppe des Vergleichskollektivs weiter zurück. Nur die Datensätze mit vollständigen Kernvariablen wurden ausgewertet.

Tabelle 16 Verlauf der sonographischen Ureterweite pMU nach konservativer Therapie im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig, 1993 – 2012

Verlauf der sonographischen Kontrollen nach konservativer Therapie				
	Screeningkollektiv n = 39 (%)		Vergleichskollektiv n = 42 (%)	
Sonographie	2.	3.	2.	3.
Vollzähligkeit	36 (92)	20 (51)	40 (95)	26 (62)
zurückgebildet	16 (44)	15 (75)	11 (28)	12 (46)
persistierend	11 (31)	5 (25)	19 (49)	12 (46)
zunehmend	9 (25)	-	10 (25)	2 (8)

In Tabelle 17 ist der Verlauf nach der letzten dokumentierten Sonographie dargestellt. Die Anteile der zurück gebildeten Megaureteren bei rein konservativer Therapie waren sowohl im Screeningkollektiv als auch im Vergleichskollektiv annähernd gleich und lag bei 51% im Screeningkollektiv und bei 48% im Vergleichskollektiv. Es gab keinen signifikanten Unterschied in den beiden Gruppen bezüglich der Remissionsrate (Chi²-Test, p = 0,520)

Tabelle 17 Verlauf nach letzter dokumentierter Sonographie im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig, 1993 - 2012

Verlauf der sonographischen Kontrollen nach konservativer Therapie		
	Screeningkollektiv n = 39 (%)	Vergleichskollektiv n = 42 (%)
Vollzähligkeit	37 (95)	40 (95)
zurückgebildet	19 (51)	19 (48)
persistierend	18 (49)	21 (52)

5.8.2 Therapieeinfluss auf den sonographischen Verlauf bilateral

Im Screeningkollektiv wurden zunächst alle 12 Patienten konservativ behandelt, wobei lediglich ein Patient (8 %) im weiteren Verlauf eine perkutane Nephrostomie benötigte.

Im Vergleichskollektiv wurden 18 Patienten (82 %) zunächst konservativ behandelt, wovon zwei Patienten (11 %) im Verlauf einen chirurgischen Eingriff erhielten. Vier weitere Patienten (18 %) wurden primär chirurgisch versorgt. Sie erhielten zunächst eine perkutane Nephrostomie und ein Patient benötigte weiterhin eine

Ureterozystoneostomie nach Psoas-Hitch. Somit wurden im Screeningkollektiv ein Patient (8 %) und im Vergleichskollektiv sechs Patienten (27 %) operativ versorgt.

In Tabelle 18 ist der Verlauf der Ureterweite im zeitlichen Verlauf beschrieben. Im Screeningkollektiv kam es bei vier von neun Patienten (44 %) beidseitig zu einem rückläufigen Befund. Bei den weiteren drei der neun Patienten (33 %) kam es zu einer Zunahme des Befundes. Bei Patienten im Screeningkollektiv mit einem bilateralen pMu stellt sich eine Tendenz zur Befundzunahme im Verlauf dar. Jedoch musste letztendlich nur ein Patient mittels Nephrostomie operativ versorgt werden (11 %).

Im Vergleich hierzu kam es im Vergleichskollektiv bei 14 der 22 Patienten (64%) zu einem Befundrückgang, wohingegen sechs der 22 Patienten (27 %) operiert wurden.

Tabelle 18 Patienten und Verlauf der sonographischen Ureterweite pMu nach konservativer/operativer Therapie im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb , beidseitig, 1993 – 2012

Verlauf der sonographischen Ureterweite nach konservativer und operativer Therapie				
Pat-ID	Ureterweite in mm			Therapie
	1. li/re	2. li/re	3. li/re	
Screeningkollektiv n = 12				
1	12,0 / 15,0	8,0 / 9,0	10,0 / 6,0	konservativ
2	7,0 / 14,0	Norm. / Norm.	Norm. / Norm.	konservativ
3	13,0 / 13,0	16,0 / 16,0	5,0 / 5,0	konservativ
4	8,0 / 10,0	11,0 / 11,0	k.A.	konservativ
5	10,0 / 10,0	k.A.	k.A.	konservativ
6	7,0 / 11,0	8,0 / 8,0	12,0 / 3,0	konservativ
7	8,0 / 8,0	8,0 / 8,0	8,0 / 13,0	konservativ
8	n.n / n.n	Norm. / Norm.	7,0 / 6,0	konservativ
9	k.A. / 8,0	10,0 / 9,0	k.A.	konservativ
10	13,0 / 12,0	35,0 / k.A. p.o.	k.A.	primär operativ (Nephrostomie li.).
11	14,0 / 9,0	9,0 / 4,0	7,0 / 6,0	konservativ
12	5,0 / 8,0	6,0 / 5,0	8,0 / 9,0	konservativ
Vergleichskollektiv n = 22				
1	10,0 / 15,0	17,0 / 17,0	7,0 / Norm..	konservativ
2	10,0 / 10,0	k.A.	k.A.	konservativ
3	16,0 / 5,0	15,0 / 8,0	10,0 / Norm.	konservativ
4	19,0 / 19,0	k.A. / Norm. p.o.	10,0 / Norm. p.o.	sekundär operativ (P-H li.)
5	7,0 / 7,0	Norm. / Norm.	Norm. / Norm	konservativ
6	10,0 / 10,0	14,0 / 11,0	12,0 / 8,0 p.o.	sekundär operativ (Nephrostomie li.)
7	7,0 / 7,0	9,0 / 11,0	7,0 / 12,0	konservativ
8	12,0 / 8,0	16,0 / 15,0	12,0 / 10,0	konservativ
9	10,0 / 6,0	Norm. / Norm.	k.A.	konservativ
10	7,0 / 7,0	5,0 / 4,0	k.A.	konservativ
11	13,0 / 11,0	7,0 / 9,0	Norm. / Norm.	konservativ
12	12,0 / 11,0	14,0 / 14,0	13,0 / 14,0	konservativ
13	6,0 / 10,0	6,0 / 8,0	5,0 / 5,0	konservativ
14	18,0 / 18,0 p.o.	12,0 / 15,0 p.o.	k.A. / 14,0 p.o.	primär operativ (Nephrostomie u. P-H li.)
15	4,0 / 6,0	7,0 / 7,0	k.A.	konservativ
16	6,0 / 18,0	0 / 14,0 p.o.	k.A.	primär operativ (Nephrostomie re.)
17	11,0 / 11,0	k.A.	k.A.	konservativ
18	19,0 / 10,0	Norm. / Norm.	k.A.	konservativ
19	7,0 / 10,0	5 / 5	k.A.	konservativ
20	23,0 / 12,0	0 / 12,0 p.o.	k.A.	primär operativ (P-H li.)
21	16,0 / 9,0	Norm. / 6,0 p.o.	4,0 / Norm. p.o.	primär operativ (Nephrostomie li.)
22	6,0 / 15,0	k.A.	k.A.	konservativ

Pat-ID = Patienten-ID, k.A. = keine Angabe; p.o. = postoperativ; Norm. = Normbereich, P-H = Psoas-Hitch-Operation, re. = rechts, li. = links

5.9 Szintigraphische Daten

Wie in Tabelle 19 dargestellt, erhielten im Screeningkollektiv 34 der 58 Patienten eine erste Szintigraphie, wohingegen es im Vergleichskollektiv 54 von 77 Patienten waren. Aufgrund der Strahlenbelastung wurde die Untersuchung nur zurückhaltend durchgeführt und es fand keine routinemäßige Kontrolle statt, was dazu führte, dass nur vereinzelt Daten aus zwei Szintigraphien herangezogen werden konnten.

Es fällt auf, dass im Screeningkollektiv die erste Szintigraphie mit durchschnittlich 2,7 Monaten erfolgte, während im Vergleichskollektiv die erste Szintigraphie mit 5,7 Monaten erfolgte. Auch auffällig ist, dass Patienten des Vergleichskollektivs deutlich häufiger eine weitere Szintigraphie erhielten.

Tabelle 19 Untersuchungszeitpunkte der Szintigraphien im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, pMu, 1993 - 2012

Untersuchungszeitpunkte der Szintigraphien				
	Screeningkollektiv n = 58		Vergleichskollektiv n = 77	
Szintigraphie	1.	2.	1.	2.
N (%)	34 (59%)	12 (21%)	54 (70%)	25 (32%)
Fehlende Werte	24	46	23	52
Alter des Kindes (Monate)	2,7	9,1	5,8	16,1
Minimum (Monate)	1	1	1	3
Maximum (Monate)	29	18	28	53

LM = Lebensmonat, LJ = Lebensjahr

Vergleicht man die Ausgangswerte beider Kollektive (Tabelle 20) miteinander, zeigte sich, dass der Abfluss nach Furosemidgabe, sowohl bei konservativer auch als nach operativer Therapie im Screeningkollektiv besser war als im Vergleichskollektiv. Auch in der Diureseszintigraphie war die seitengetrennte Nierenfunktion im Screeningkollektiv insgesamt besser. So hatten von den insgesamt 26 untersuchten Patienten im Screeningkollektiv 23 (88 %) eine vollständige Nierenfunktion von > 45 % auf der betroffenen Seite und im Vergleichskollektiv 29 Patienten (78 %) eine vollständige Nierenfunktion von > 45% auf der betroffenen Seite auf. Eine eingeschränkte Nierenfunktion von < 20% hatte kein gescreenter Patient, im Vergleichskollektiv hingegen drei Patienten (8%). Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Mann-Whitney-U-Test, p-Wert = 0,275)

Tabelle 20 Ausgangsbefund der ersten Szintigraphie im Screeningkollektiv MaMo und Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig, 1993 – 2012

Ausgangsbefund der ersten Szintigraphie							
1.Szintigraphie Abfluss (%) nach	n	Fehlende Werte	MW	Median	SD	Min	Max
Screeningkollektiv konservative Therapie							
30 Minuten	19	0	14,7	12,0	16,3	0,0	52,0
Furosemid	15	4	65,4	15,4	67,0	29,0	84,0
DRF	19	0	50,3	50	5,2	39,0	63,0
Vergleichskollektiv konservative Therapie							
30 Minuten	19	7	20,3	21,0	23,3	0,0	90,0
Furosemid	21	4	60,8	62,0	21,4	23,0	94,0
DRF	25	0	48,3	50,0	9,2	12,0	59
Screeningkollektiv operative Therapie							
30 Minuten	6	1	7,0	2,0	12,1	0,0	31,0
Furosemid	4	3	57,3	55,5	12,5	44,0	74,0
DRF	7	0	50,6	54,0	10,4	36,0	65,0
Vergleichskollektiv operative Therapie							
30 Minuten	9	3	9,7	0,0	16,9	0,0	48,0
Furosemid	9	3	41,7	45,0	31,3	0,0	85,0
DRF	12	0	39,5	46	16,4	8,0	54,0

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum, DRF = Engl.: Differential Renal Function (seitengetrennte Nierenfunktion)

5.9.1 Nuklid-Abfluss und Seitengetrennte Nierenfunktion im Verlauf

In Tabelle 21 ist der diureseszintigraphischen Nuklidabflusses nach konservativer Therapie dargestellt. Der Nuklidabfluss im Screeningkollektiv verbesserte sich nach 30 Minuten um 10 %. Diese Verbesserung ist statistisch nicht signifikant (Wilcoxon-Test, p-Wert = 0,109). Der Nuklidabfluss nach Furosemidgabe verbesserte sich nicht signifikant um 17 % (Wilcoxon-Test, p-Wert = 0,285). Im Screeningkollektiv lagen bei drei (8 %) der 39 konservativ behandelten Patienten Daten zur szintigraphischen Verlaufskontrolle vor, bei den restlichen Patienten war zum Zeitpunkt der zweiten Szintigraphie sonographisch bereits ein rückläufiger Befund oder ein Normalbefund dokumentiert.

Im Vergleichskollektiv besserte sich der Nuklidabfluss nach 30 Minuten um 5 % und nach Furosemidgabe um 11 % statistisch nicht signifikant (p-Wert = 0,889 und 0,093). Zehn der 42 konservativ versorgten Patienten wurden szintigraphisch nachuntersucht.

Tabelle 21 Verlauf des Nuklidabflusses im konservativ versorgten Screeningkollektiv MaMo / Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig, 1993 - 2012

Diureseszintigraphischer Nuklidabfluss nach konservativer Therapie						
	n	MW	Median	SD	Min	Max
Screeningkollektiv konservative Therapie						
Nuklidabfluss nach 30 Minuten (%)						
1.Szintigraphie	3	4,0	4,0	4,0	0,0	8,0
2.Szintigraphie		14,3	10	15,9	1,0	32,0
Nuklidabfluss nach Furosemid (%)						
1.Szintigraphie	3	49,3	45,0	22,8	29,0	74,0
2.Szintigraphie		66,7	18,1	74,0	46,0	80,0
Vergleichskollektiv konservative Therapie						
Nuklidabfluss nach 30 Minuten (%)						
1.Szintigraphie	10	10,6	5,5	11,2	0,0	26,0
2.Szintigraphie		15,9	9,5	19,8	0,0	65,0
Nuklidabfluss nach Furosemid (%)						
1.Szintigraphie	10	56,7	60,5	22,1	23	94
2.Szintigraphie		68,1	62,0	18,9	50,0	96,0

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum

Im Screeningkollektiv der operativ behandelten Patienten wurde bei drei Patienten präoperativ ein im Mittel um 7 % verbesserter Nuklidabfluss nach 30 Minuten (Nuklidabfluss nach 30 Minuten: Wilcoxon-Test, p-Wert = 0,655) festgestellt. Der Nuklidabfluss nach Furosemidgabe hat präoperativ um 9 % abgenommen (nach Furosemidgabe: Wilcoxon-Test, p-Wert = 0,655). Einer der Patienten erhielt eine unzureichend dokumentierte prä- und postoperative Kontrolle. Alle weiteren Patienten erhielten postoperativ keine Kontrolle. (Tabelle 22)

Im Vergleichskollektiv erhielten fünf Patienten eine präoperative Kontrolle. Hierbei verbesserte sich der Nuklidabfluss nach 30 Minuten im Mittel um nicht signifikante 5 % (Wilcoxon-Test, p-Wert = 0,102). Nach Furosemidgabe verbesserte sich der Nuklidabfluss um 35 % (Wilcoxon-Test, p-Wert = 0,180). Postoperativ verbesserte sich der Nuklidabfluss nach 30 Minuten im Mittel nicht signifikant um 43,5 % (Wilcoxon-Test, p-Wert = 0,317) und nach Furosemidgabe um 2 %, wobei hier nur bei zwei Patienten postoperativ eine Kontrolle vorlag. (Tabelle 22)

Tabelle 22 Verlauf des diureseszintigraphischen Nuklidabflusses nach operativer Therapie pMu im Screeningkollektiv MaMo und Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig, 1993 - 2012

Diureseszintigraphischer Nuklidabfluss bei operativer Therapie						
	n	MW	Median	SD	Min	Max
Screeningkollektiv operative Therapie präoperativ						
Nuklidabfluss nach 30 Minuten (%)						
1.Szintigraphie	3	1,3	1,0	1,5	0,0	3,0
2.Szintigraphie		8,3	0,0	14,4	0,0	25,0
Nuklidabfluss nach Furosemid (%)						
1.Szintigraphie	2	49,0	49,0	7,1	44,0	54,0
2.Szintigraphie		40,0	40,0	31,1	18,0	62,0
Vergleichskollektiv operative Therapie präoperativ						
Nuklidabfluss nach 30 Minuten (%)						
1.Szintigraphie	3	16,0	0,0	27,7	0,0	48,0
2.Szintigraphie		20,7	6,0	27,2	4,0	52,0
Nuklidabfluss nach Furosemid (%)						
1.Szintigraphie	2	45,0	45,0	0,0	45,0	45,0
2.Szintigraphie		80,0	80,0	9,9	73,0	87,0
Vergleichskollektiv operative Therapie prä-und postoperativ						
Nuklidabfluss nach 30 Minuten (%)						
präoperativ	2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
postoperativ		43,5	43,5	61,5	0,0	87,0
Nuklidabfluss nach Furosemid (%)						
präoperativ	1	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
postoperativ		4,0	4,0	4,0	2,0	2,0

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum

Im Screeningkollektiv der konservativ betreuten Patienten erhielten drei eine weitere Szintigraphie zur Kontrolle. In Tabelle 23 ist der Verlauf des ipsilateralen Seitenanteils an der Gesamtfunktion beschrieben. Es zeigt sich eine annähernd gleichbleibende Nierenfunktion, mit einer minimalen nicht signifikanten Verschlechterung um ca. 2 % (Wilcoxon-Test, p-Wert = 0,317), weshalb von einer gleichbleibenden Nierenfunktion ausgegangen werden kann.

Im Vergleichskollektiv erhielten 12 Patienten der konservativ betreuten Patienten eine zweite Szintigraphie. Auch hier erscheint die Nierenfunktion annähernd gleichbleibend (Wilcoxon-Test, p-Wert = 0,342).

Tabelle 23 Verlauf des ipsilateralen Seitenanteils an der Gesamtfunktion pMu nach konservativer Therapie im Screeningkollektiv MaMo / Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig, 1993 – 2012

Verlauf des ipsilateralen Seitenanteils an der Gesamtfunktion nach konservativer Therapie						
	n	MW	Median	SD	Min	Max
Screeningkollektiv konservative Therapie						
Ipsilateraler Seitenanteil an der Gesamtfunktion (%)						
1.Szintigraphie	3	49,0	48,0	2,6	47,0	52,0
2.Szintigraphie		47,0	47,0	5,0	42,0	52,0
Vergleichskollektiv konservative Therapie						
Ipsilateraler Seitenanteil an der Gesamtfunktion (%)						
1.Szintigraphie	12	51,6	52,5	4,6	44,0	59,0
2.Szintigraphie		50,5	50,5	2,6	46,0	53,0

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum

Tabelle 24 zeigt den Verlauf des ipsilateralen Seitenanteils an der Gesamtfunktion nach operativer Therapie. Drei Patienten des Screeningkollektivs erhielten präoperativ eine weitere Szintigraphie, bei annähernd gleichbleibender Funktion, jedoch keine postoperative Kontrolle. Ein Kind erhielt eine postoperative Kontrolle, wobei eine Verschlechterung des ipsilateralen Seitenanteils an der Gesamtfunktion um 29 % gemessen wurde. Im Vergleichskollektiv erhielten fünf Patienten eine präoperative Kontrolle mit annähernd gleichbleibender Nierenfunktion (siehe Tabelle 24). Postoperativ wurden zwei Patienten untersucht. Deren ipsilateraler Anteil der Gesamtfunktion verbesserte sich nicht signifikant um 7 % (p-Wert = 0,157, Wilcoxon-Test).

Tabelle 24 Verlauf des ipsilateralen Seitenanteils an der Gesamtfunktion nach operativer Therapie pMu im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig, 1993 - 2012

Verlauf des ipsilateralen Seitenanteils an der Gesamtfunktion nach operativer Therapie						
	n	MW	Median	SD	Min	Max
Screeningkollektiv präoperativ						
Ipsilateraler Seitenanteil an der Gesamtfunktion (%)						
1.Szintigraphie	3	43,3	39,0	10,2	36,0	55,0
2.Szintigraphie		39,7	39,0	9,0	31,0	49,0
Vergleichskollektiv präoperativ						
Ipsilateraler Seitenanteil an der Gesamtfunktion (%)						
1.Szintigraphie	5	48,6	51,0	5,1	41,0	54,0
2.Szintigraphie		45,4	46,0	6,6	36,0	54,0
Vergleichskollektiv prä-und postoperativ						
Ipsilateraler Seitenanteil an der Gesamtfunktion (%)						
präoperativ	2	21,0	21,0	18,4	8,0	34,0
postoperativ		28,0	28,0	18,4	15,0	41,0

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Min = Minimum, Max = Maximum

5.9.2 Therapieeinfluss auf szintigraphischen Befunde bei unilateralem Megaureter

Im konservativ betreuten Screeningkollektiv lagen die Ausgangswerte der ipsilateralen seitengetrennten Nierenfunktion mit durchschnittlich 51 % im Normbereich. Die Indikation einer zweiten Kontrolle hatten drei Patienten und die Gesamtfunktion lag im Mittel bei 47 % und somit annähernd gleichbleibend zum Vorbefund. Zwei (10 %) dieser Patienten hatten zum Zeitpunkt der ersten Szintigraphie eine szintigraphisch relevante Harnabflussbehinderung III° in der Kontrolle war diese rückläufig, bei dem weiteren Patienten zeigte sich in der zweiten Kontrolle eine szintigraphisch relevante Harnabflussbehinderung III°, in der letzten sonographischen Kontrolle war der Megaureter jedoch nicht mehr nachweisbar. Ein Patient hatte eine seitengetrennte Nierenfunktion von nur 42 %, die knapp unter dem Normbereich liegt. (Tabelle 25)

Tabelle 25 Einfluss auf die szintigraphischen Befunde bei konservativer Therapie im Screeningkollektiv MaMo, einseitig, 1993 – 2012

Einfluss auf die szintigraphischen Befunde bei konservativer Therapie						
Screeningkollektiv n = 19						
Patienten-ID	1. DRF (%)	HTS°	2. DRF (%)	HTS°	Therapie	Verlauf sono
1	66	II	-	-	konservativ	pers.
2	46	II	-	-	konservativ	Norm.
3	47	III	47	II	konservativ	pers.
4	59	II	-	-	konservativ	Norm.
5	52	II	46	III	konservativ	Norm.
6	52	II	-	-	konservativ	pers.
7	51	II	-	-	konservativ	pers.
8	55	k.A.	-	-	konservativ	k.A.
9	47	II	-	-	konservativ	Norm.
10	51	II	-	-	konservativ	Norm.
11	48	III	42	II	konservativ	pers.
12	39	k.A.	-	-	konservativ	pers.
13	51	II	-	-	konservativ	Norm.
14	54	II	-	-	konservativ	Norm.
15	49	II	-	-	konservativ	pers
16	45	II	-	-	konservativ	k.A.
17	63	II	-	-	konservativ	k.A.
18	50	k.A.	-	-	konservativ	pers.
19	48	II	-	-	konservativ	pers.

DRF = *Engl.*: Differential Renal Function (seitengetrennte Nierenfunktion); HTS = Harntransportstörung; k.A. = keine Angabe, Norm. = Normbereich, pers. = persistierend,

Im konservativ betreuten Vergleichskollektiv lag der Ausgangswert bei durchschnittlich 48 %. Hier erhielten zwölf Patienten eine weitere Szintigraphie. Diese zeigte einen Anstieg der seitengetrennten Nierenfunktion auf durchschnittlich 51 %. Sieben Patienten (28 %) und somit fast dreimal so viele wie im Screeningkollektiv, hatten in der ersten Szintigraphie eine III° szintigraphisch relevante Harnabfussstörung. (siehe Tabelle 26)

Tabelle 26 Einfluss auf die szintigraphische Befunde bei konservativer Therapie im Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig, 1993 – 2012

Einfluss auf die szintigraphischen Befunde bei konservativer Therapie						
Vergleichskollektiv n = 25						
Patienten-ID	1. DRF (%)	HTS°	2. DRF (%)	HTS°	Therapie	Verlauf Sono
1	52	II	47	II	konservativ	pers.
2	47	II	50	II	konservativ	k.A.
3	55	k.A.	-	-	konservativ	pers
4	46	III	53	II	konservativ	Norm.
5	54	II	53,	II	konservativ	pers.
6	59	k.A.	51	II	konservativ	pers.
7	55	III	53	k.A.	konservativ	n.n
8	49	k.A.	-	-	konservativ	Norm.
9	48	III	-	-	konservativ	k.A.
10	49	k.A.	-	-	konservativ	k.A.
11	55	III	53	k.A.	konservativ	Norm.
12	44	III	48	II	konservativ	Norm.
13	12	k.A:	-	-	konservativ	pers.
14	56	II	49	II	konservativ	pers
15	56	II	-	-	konservativ	k.A.
16	51	III	-	-	konservativ	pers.
17	50	k.A.	-	-	konservativ	k.A.
18	47	k.A.	k.A.	50	konservativ	k.A.
19	53	III	53	III	konservativ	pers.
20	44	II	-	-	konservativ	pers.
21	40	II	-	-	konservativ	pers.
22	48	II	-	-	konservativ	pers.
23	50	I	-	-	konservativ	n.n
24	37	II	-	-	konservativ	k.A.
25	51	II	46	II	konservativ	pers.

DRF = *Engl.*: Differential Renal Function (seitengetrennte Nierenfunktion); HTS = Harntransportstörung, k.A. = keine Angabe; Norm. = Normbereich, pers. = persistierend, Sono = Sonographie

Im Screeningkollektiv erhielten alle Patienten eine präoperative Szintigraphie. (Siehe Tabelle 27) Drei Patienten erhielten präoperativ eine weitere Kontrolle mit einer ipsilateralen Nierenfunktion von 40 % im Mittel bei einem Ausgangswert von 43 %. Somit verschlechterte sich die Nierenfunktion um 4 %. Bei drei Patienten (43 %) zeigte sich präoperativ eine III° szintigraphisch relevante Harnabflussstörung.

Tabelle 27 Einfluss auf die szintigraphischen Befunde bei operativer Therapie im Screeningkollektiv MaMo, einseitig, 1993 – 2012

Einfluss der Therapie auf die szintigraphischen Befunde bei operativer Therapie						
Screeningkollektiv n = 7						
Patienten-ID	1. DRF (%)	HTS°	2. DRF (%)	HTS°	Therapie	Verlauf Sono
1	58	II	-	-	Nephrostomie	Norm.
2	65	k.A.	36 p.o.	II p.o.	Nephrostomie	pers.
3	54	II	49	III	P-H li	n.n
4	39	k.A.	39 präOP	III	P-H li	Norm.
5	57 p.o.	II	-	-	P-H li	Norm.
6	47	k.A.	-	-	Nephrostomie re/ P-H re	Norm.
7	36	III	31 präOP	II	P-H re	pers

DRF = *Engl.*: Differential Renal Function (seitengetrennte Nierenfunktion); HTS = Harntransportstörung; k.A. = keine Angabe; PH = Psoas-Hitch-Operation, Norm. = Normbereich, pers. = persistierend, p.o. = postoperativ, Sono = Sonographie

Im Vergleichskollektiv erhielten, fünf Patienten eine weitere präoperative Verlaufskontrolle. Es wurde eine Verschlechterung der ipsilateralen Nierenfunktion um 3 % bei einem Ausgangswert von 48 % gemessen. Bei fünf Patienten (43 %) zeigte sich präoperativ eine III° szintigraphisch relevante Harnabfussstörung. Zwei Patienten erhielten eine ausreichend dokumentierte postoperative Kontroll-Szintigraphie. Hierbei verbesserte sich die Nierenfunktion um 7 % bei einer weiterhin schlechten Nierenfunktion von nur 28 % im Mittel. (Tabelle 28)

Tabelle 28 Einfluss auf die szintigraphischen Befunde bei operativer Therapie im Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig, 1993 – 2012

Einfluss auf die szintigraphischen Befunde bei operativer Therapie						
Vergleichskollektiv n = 12						
Patienten-ID	1. DRF (%)	HTS°	2. DRF (%)	HTS°	Therapie	Verlauf Sono
1	41	II	48	II	P-H li.	Norm.
2	34	III	41	III	Nephrostomie P-H li.	Norm.
3	8	III	15 p.o.	k.A. p.o.	P-H li.	Norm.
4	51	II	46	k.A.	P-H li.	Norm.
5	54	III	43 p.o.	II p.o.	P-H li.	pers.
6	53 p.o.	III p.o.	-	-	P-H li.	Norm.
7	51	III	54	II	Nephrostomie P-H li.	Norm.
8	54 p.o.	k.A. p.o.	-	-	Nephrostomie li.	Norm.
9	12	k.A.	-	-	Nephrostomie li.	pers.
10	46	II	-	-	P-H re.	k.A.
11	24	II	-	-	Nephrostomie P-H re.	pers.
12	46	k.A.	36	III	P-H re.	Norm.

DRF = *Engl.*: Differential Renal Function (seitengetrennte Nierenfunktion); HTS = Harntransportstörung; k.A. = keine Angabe; P-H = Psoas-Hitch-Operation, Norm. = Normbereich, pers. = persistierend,

Im Vergleichskollektiv wurden 13 Patienten (24 % des Gesamtkollektivs, einseitig), also deutlich mehr Patienten operativ behandelt. Auch in der szintigraphischen postoperativen Kontrolle zeigte sich im Vergleichskollektiv mit 28 % eine schlechtere Nierenfunktion verglichen mit einem Mittelwert von 36 % im Screeningkollektiv. Dieser Unterschied ist nicht signifikant (Man-Whitney-U-Test, p-Wert = 1,00). Die statistischen Zusammenhänge können aufgrund der kleinen Fallzahl jedoch auch durch Zufall oder durch Selektion entstanden sein.

5.9.3 Therapieeinfluss auf szintigraphische Befunde bei bilateralem Megaureter

Bei einem Großteil der Patienten mit bilateralem Megaureter wurde im Verlauf eine normale Nierenfunktion dokumentiert (Tabelle 29). Im Screeningkollektiv erhielten neun von zwölf Patienten (75 %) eine erste Szintigraphie. Nur einer zeigte hierbei eine Harnabflussstörung, die in einer weiteren Kontrolle nicht mehr nachweisbar war. Bei

weiteren sechs (67 %) Patienten wurde eine weitere unauffällige szintigraphische Kontrolle durchgeführt.

Von 22 Patienten mit beidseitigem Megaureter des Vergleichskollektivs erhielten 16 (73 %) eine erste Szintigraphie. Auch hier hatte nur ein Kind eine einseitige relevante Harnabflussstörung. Es wurde keine weitere Szintigraphie bei diesem Kind durchgeführt. Sechs Patienten erhielten eine zweite Szintigraphie bei annähernd gleicher Nierenfunktion ohne relevante Harnabflussstörung. Auch bei den operativ betreuten Patienten kam es zu keiner wesentlichen Änderung.

Tabelle 29 Einfluss der Therapie pMu auf die szintigraphischen Befunde im Screeningkollektiv MaMo und Vergleichskollektiv NuAmb, beidseitig, 1993 – 2012

Einfluss der Therapie auf die szintigraphischen Befunde					
ID	1. DRF (%),(li/re)	HTS° (li/re)	Therapie	2. DRF (%),(li/re)	HTS (li/re)
Screeningkollektiv n = 9					
1	52 / 48	II / II	konservativ	47 / 53	II / II
2	51 / 49	II / II	konservativ	51 / 49	II / II
3	55 / 45	II / II	konservativ	k.A.	k.A.
4	55 / 45	II / II	konservativ	55 / 45	II / II
5	54 / 46	II / II	konservativ	59 / 45	I / I
6	54 / 46	II / II	konservativ	k.A.	k.A.
7	53 / 47	III / II	konservativ	54 / 46	II / I
8	50 / 50	II / II	konservativ	50 / 50	II / II
9	100 / -	II / -	Nephrostomie links	k.A.	k.A.
Vergleichskollektiv n = 16					
1	49 / 51	II / II	konservativ	k.A.	k.A.
2	50 / 50	II / II	konservativ	k.A.	k.A.
3	30 / 70	II / II	P-H links	36 / 64 präop.	II / II präop.
4	24 / 76	II / II	konservativ	k.A.	k.A.
5	56 / 44	II / II	konservativ	55 / 45	II / II
6	55 / 45	II / II	konservativ	k.A.	k.A.
7	51 / 49	k.A.	konservativ	56 / 44	II / II
8	52 / 45	I / II	Nephrostomie links	k.A.	k.A.
9	47 / 53	II / II	konservativ	k.A.	k.A.
10	50 / 50	II / II	konservativ	49 / 51	II / II
11	60 / 40	II / II	Nephrostomie + P-H links	k.A.	k.A.
12	56 / 44	II / II	konservativ	48 / 52	II / II
13	49 / 51	k.A.	Nephrosotomie rechts	51 / 49 postop.	II / II postop.
14	44 / 56	II / I	konservativ	k.A.	k.A.
15	41 / 49	III / II	P-H links	k.A.	k.A.
16	50 / 50	k.A.	Nephrostomie links	k.A.	k.A.

DRF = *Engl.*: Differential Renal Function (seitengetrennte Nierenfunktion); HTS = Harntransportstörung; k.A. = keine Angabe; P-H = Psoas-Hitch-Operation

5.10 Harnwegsinfektionen

Alle dokumentierten Harnwegsinfektionen im Screeningkollektiv traten nach der Diagnosestellung auf. Im Vergleichskollektiv hingegen wurden 10 Patienten (13 %) aufgrund eines Harnwegsinfektes vorstellig, weshalb eine weitere Diagnostik durchgeführt wurde, die dann zur Diagnose primärer nicht refluxiver Megaureter führte.

Bei 19 der 58 Patienten (33 %) des Screeningkollektivs wurde eine Harnwegsinfektion festgestellt, wovon 12 Patienten (21 %) aufgrund einer Pyelonephritis stationär aufgenommen wurden. Bei Patienten mit einer Harnwegsinfektion lag der Ausgangswert der Ureterweite bei 10,5 mm im Mittel und bei Patienten ohne Harnwegsinfektion bei 9,3 mm. Vier der 19 Patienten (21 %) litten unter rezidivierenden Harnwegsinfektionen.

Von den 77 Patienten des Vergleichskollektivs hatten 35 Patienten (46 %) innerhalb des Beobachtungszeitraums zumindest eine Harnwegsinfektion. Von den 35 Patienten hatten 19 Patienten (54 %) rezidivierende Harnwegsinfektionen. Aufgrund einer Pyelonephritis mussten 21 der 35 Patienten mit HWI (27 %) stationär aufgenommen werden. Die Ausgangsbefunde der Ureterweite lagen bei Patienten mit einer Harnwegsinfektion bei 12,0 mm im Mittel und bei Patienten ohne Harnwegsinfektion bei 10,8 mm Mittel. Somit lag der Ausgangsbefund der Ureterweite bei Patienten des Vergleichskollektiv, sowohl mit Harnwegsinfektion 12,0 mm vs. 10,5 mm im Screeningkollektiv mit als auch ohne Harnwegsinfektion 10,8 mm vs. 9,3 mm, höher. Im Verlauf mussten im Screeningkollektiv 26 % der Patienten mit einer Harnwegsinfektion operiert werden. Im Vergleich hierzu erhielten lediglich 8 % ohne HWI eine Operation. Ein Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein einer Harnwegsinfektion mit anschließender Operation lässt sich statistisch nicht sicher nachweisen. Es deutet jedoch daraufhin, dass Patienten mit einer Harnwegsinfektion häufiger eine operative Therapie erhielten (Chi²Test, p-Wert = 0,054).

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Harnwegsinfektion und Operation im Verlauf lässt sich im Vergleichskollektiv statistisch auch hier nicht nachweisen, da nur 34 % der Patienten mit einer Harnwegsinfektion im Vergleich zu 16 % ohne HWI im Verlauf operiert wurden (Chi²Test, p-Wert = 0,074). Vergleicht man, wie in Abbildung 13 ersichtlich die beiden Kollektive so erkrankten im Verhältnis deutlich mehr im ungescreenten an rezidivierenden Harnwegsinfektion (54%).

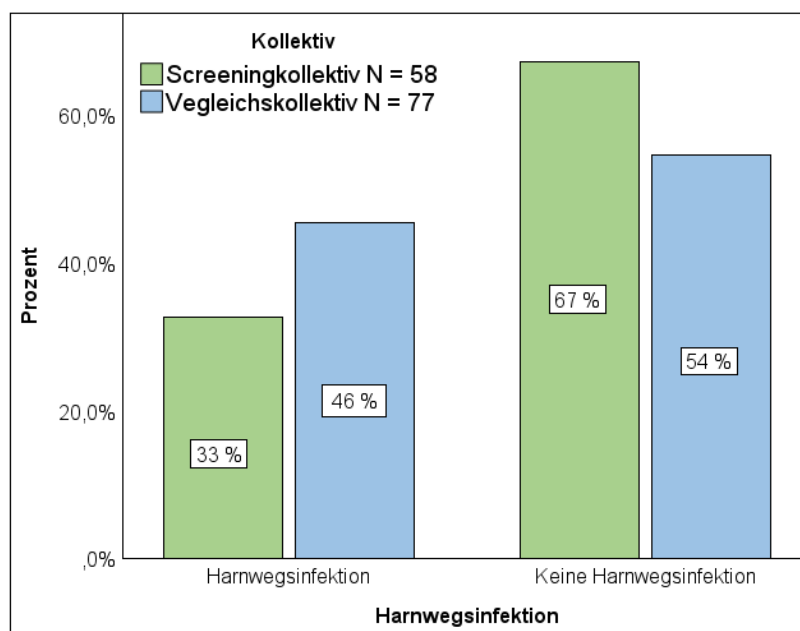


Abbildung 13 Harnwegsinfektion bei pMU im Screeningkollektiv MaMo und im Vergleichskollektiv NuAmb, 1993 – 2012

5.10.1 Antibiotikaprofylaxe

Im Screeningkollektiv wurde 51 (88 %) von 58 Patienten eine antibiotische Prophylaxe verordnet. Unter verordneter Prophylaxe erkrankten 18 Patienten (35 %) an einer Harnwegsinfektion. Zwölf (24 %) Patienten mussten trotz verordneter Prophylaxe aufgrund einer Pyelonephritis stationär behandelt werden und drei (6 %) der Patienten hatten rezidivierende Harnwegsinfektionen.

Im Vergleichskollektiv wurde 64 (83 %) von 77 Patienten nach der Diagnosestellung im weiteren Verlauf eine antibiotische Prophylaxe verordnet. Von den 64 Patienten, denen eine antibiotische Prophylaxe verordnet wurde, erkrankten 31 (48 %) Patienten an einer Harnwegsinfektion, wobei 18 (28 %) Patienten rezidivierende Harnwegsinfektionen hatten und 19 (30 %) Patienten aufgrund einer Pyelonephritis stationär behandelt wurden.

5.11 Operative Therapie

Zur operativen Therapie standen zum einen die Nephrostomie zur kurzfristigen Entlastung und die Ureterozystoneostomie nach Psoas-Hitch zur Verfügung.

5.11.1 Nephrostomie

Im Screeningkollektiv (58 Patienten) erhielten, wie in Tabelle 30 dargestellt, vier (7 %) Patienten eine einseitige perkutane Nephrostomie. Zwei davon erhielten im weiteren Verlauf eine Ureterozystoneostomie nach Psoas-Hitch. Im Vergleichskollektiv (77 Patienten) erhielten neun (12 %) Patienten eine einseitige perkutane Nephrostomie, wovon vier Patienten im weiteren Verlauf eine Ureterozystoneostomie nach Psoas-Hitch erhielten. In beiden Kollektiven persistierte der Megaureter nach Nephrostomie postoperativ weiterhin und bildete sich erst nach der Ureterozystoneostomie zurück. Patienten des Screeningkollektivs wurden in einem durchschnittlichen Alter von 1,3 Monaten mittels einer Nephrostomie versorgt, während im Vergleichskollektiv die Versorgung erst im durchschnittlichen Alter von 2,2 Monaten erfolgte. (Tabelle 30)

Tabelle 30 Verlauf der sonographischen Ureterweite pMu nach Nephrostomie im Screeningkollektiv MaMo und Vergleichskollektiv NuAmb, 1993 – 2012

Verlauf der sonographischen Ureterweite nach Nephrostomie							
Pat-ID	Ureterweite in mm			Therapie			
	1. prä-OP	2. post-Op	3. post-Op	Nephrostomie	Verlauf	PH	Verlauf
Screeningkollektiv n = 4							
1	18,0	k.A.	Norm.	Nephrostomie li.	k.A.	P-H li.	Norm.
2	12,0	12,0	Norm.	Nephrostomie re.	pers.	P-H re.	Norm.
3	k.A.	30,0	20,0	Nephrostomie li.	pers.	-	-
4	13,0	35,0	k.A.	Nephrostomie li.	pers.	-	-
Vergleichskollektiv n = 9							
1	12,0	Norm.	k.A.	Nephrostomie li.	k.A.	P-H li.	Norm.
2	17,0	18,0	20,0	Nephrostomie re.	pers.	P-H li.	pers.
3	k.A.	15,0	7,0	Nephrostomie li.	pers.	P-H li.	Norm.
4	14,0	15,0	Norm.	Nephrostomie li.	Norm.	-	-
5	6,0	6,0	6,0	Nephrostomie li.	pers.	-	-
6	k.A.	18,0	12,0	Nephrostomie li.	pers.	P-H li.	Norm.
7	10,0	14,0	12,0	Nephrostomie li.	pers.	-	-
8	18,0	14,0	k.A.	Nephrostomie re.	pers.	-	-
9	16,0	k.A.	k.A.	Nephrostomie li.	k.A.	-	-

Pat-ID = Patienten-ID, k.A. = keine Angabe; p.o. = postoperativ; Norm. = Normbereich; P-H = Psoas Hitch-Operation, re. = rechts, li. = links; pers. = persistierend

5.11.2 Psoas-Hitch-OP

Eine einseitige Ureterozystoneostomie nach Psoas-Hitch erhielten sechs (10 %) von 58 Patienten des Screeningkollektivs. Präoperativ wurden Uretererweiterungen mit einem Mittelwert von 11,7 mm dokumentiert. In der letzten vollständig dokumentierten postoperativen Kontrolle war kein Megaureter mehr nachweisbar. Die Operation erfolgte in einem durchschnittlichen Alter von 7,8 Monaten. (Tabelle 31)

Im Vergleichskollektiv erhielten 14 der 77 (18 %) Patienten eine einseitige Ureterozystoneostomie nach Psoas-Hitch (siehe Tabelle 31) und somit mehr als doppelt so viele wie im Screeningkollektiv. Die Uretererweiterung ergab präoperativ im Mittel 14,2 mm und lag somit über der des Screeningkollektivs. Postoperativ war bei vier Patienten weiterhin ein Megaureter nachweisbar. Diese Patienten wurden im durchschnittlichen Alter von 13,6 Monaten operativ versorgt und somit deutlich später als Patienten des Screeningkollektivs.

Auffällig ist, dass die Patienten des Screeningkollektivs 6,6 Monate vor den Patienten des Vergleichskollektivs operativ versorgt wurden. Dies ist statistisch signifikant (Mann-Whitney-U-Test, p-Wert = 0,037). Zudem erhielten Patienten des Vergleichskollektivs im Verhältnis (18 % vs. 10 %) häufiger eine Ureterozystoneostomie und der Megaureter persistierte bei mehr Patienten.

Tabelle 31 Verlauf der sonographischen Ureterweite pMu nach Ureteronephrostomie im Screeningkollektiv MaMo und Vergleichskollektiv NuAmb, einseitig 1993 – 2012

Verlauf der sonographischen Ureterweite nach Urterozystoneostomie				
ID	Ureterweite in mm			Befund
	1. prä-OP	2. prä/post-OP	post-OP	
Screeningkollektiv n = 6				
1	18,0	k.A.	Norm.	post-OP zurück gebildet
2	7,0	5,0 post-OP	Norm.	post-OP zurück gebildet
3	12,0	12,0 prä-OP	Norm.	post-OP zurück gebildet
4	15,0	Norm.	Norm.	post-OP zurück gebildet
5	10,0	10,0 prä-OP	Norm.	post-OP zurück gebildet
6	8,0	Norm. post-OP	Norm.	post-OP zurück gebildet
Vergleichskollektiv n = 14				
1	13,0	13,0 prä_OP	Norm.	post-OP zurück gebildet
2	12,0	Norm.	-	post-OP zurück gebildet
3	10,0	Norm.	-	post-OP zurück gebildet
4	12,0	10,0 prä-OP	Norm.	post-OP zurück gebildet
5	10,0	k.A.	7,0	post-OP persistierend
6	k.A.	14	0	post-OP zurück gebildet
7	15,0	7,0	Norm.	post-OP zurück gebildet
8	6,0	k.A.	k.A.	keine Aussage möglich
9	17,0	18,0 prä-OP	20,0 post-OP	zunehmender Befund
10	12,0	0 post-OP	-	post-OP zurück gebildet
11	21,0	Norm. post-OP	k.A.	post-OP zurück gebildet
12	19,0	k.A. post-OP	10,0	post-OP persistierend
13	18,0	12,0 post-OP	14,0	post-OP persistierend
14	23,0	Norm. post-OP	k.A.	post-OP zurück gebildet

Pat-ID = Patienten-ID, k.A. = keine Angabe; post-OP = postoperativ; prä-OP = präoperativ; Norm. = Normbereich

5.12 Unauffällige Patienten im Screening – Falsch-Negativ-Kollektiv

Es erkrankten deutlich mehr Jungen als Mädchen und wie auch bei den anderen Gruppen ist die linke Seite häufiger betroffen. (Tabelle 32)

Tabelle 32 Geschlechter- und Seitenverteilung im Falsch-Negativ-Kollektiv, (n = 7), 1993 - 2012

Geschlechter- und Seitenverteilung		
Geschlecht	n	%
männlich	5	71
weiblich	2	29
Betroffene Seite	n	%
links	4	57
rechts	1	14
beidseitig	2	29

Einer der sieben Patienten hatte pränatal einen auffälligen Nierenbefund. Eine Vorstellung des Patienten in der NuAmb erfolgte im ersten Lebensmonat aufgrund einer Harnwegsinfektion. Assoziierte Nierenfehlbildungen oder andere Erkrankungen lagen bei keinem der Patienten vor.

5.12.1 Klinische Symptomatik des Falsch-Negativ-Kollektivs

Patienten des Falsch-Negativ-Kollektivs wurden im Durchschnitt in einem Alter von sieben Monaten vorstellig. Die häufigste Symptomatik, die zur Vorstellung (57 %) führte, stellte hierbei die Harnwegsinfektion dar.

Vier der sieben Patienten litten an einer Harnwegsinfektion. Einer der sieben Patienten erhielt zum Zeitpunkt der U3, im Alter von acht Wochen, einen auffälligen Nierenultraschall in einer niedergelassenen Praxis. Bei zwei Patienten war die Symptomatik, die zur Vorstellung führte, nicht dokumentiert (siehe Abbildung 14).

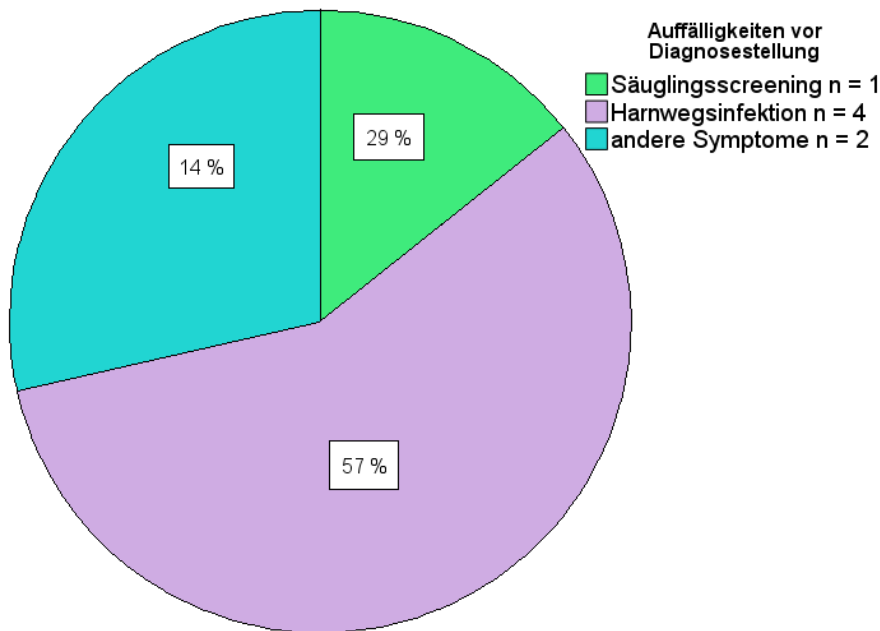


Abbildung 14 Symptome des pMU im Falsch-Negativ-Kollektiv MaMo (n = 7) vor weiterführender Diagnostik, 1993 – 2012

5.12.2 Sono- und Szintigraphischer Verlauf des Falsch-Negativ-Kollektivs

Einseitig waren fünf Patienten mit fünf Niereneinheiten betroffen und beidseitig zwei Patienten mit vier Niereneinheiten (vgl. Tabelle 33). Von den Patienten mit einseitigem Befund wurden vier konservativ therapiert und ein Patient operativ mittels einer perkutanen Nephrostomie zur passageren Harnableitung. Die zwei Patienten mit beidseitigem Befund konnten ausschließlich konservativ behandelt werden.

Bei den vier konservativ therapierten Patienten mit unilateralem Megaureter lag die Ureterweite zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung im Mittel bei 9,3 mm. Szintigraphisch wurden nur zwei der vier Patienten untersucht. Eine relevante Harnabflussstörung lag hierbei nicht vor. In der letzten dokumentierten sonographischen Kontrolle war bei keinem der Patienten ein pMu mehr nachweisbar. Eine weitere szintigraphische Kontrolle ist bei keinem der Patienten erfolgt.

Bei dem operativ versorgten Patienten lag szintigraphisch eine kompensierte Harnabflussstörung linksseitig vor. In der letzten sonographischen Kontrolle zeigte sich eine Ureterweite von 6 mm, entsprechend einer Rückbildung.

Bei den beiden Patienten mit bilateralem Megaureter lag die Ureterweite bei der ersten Sonographie im Mittel bei 10,0 mm. Bei einem der beiden Patienten wurde zunächst nur ein einseitiger Megaureter dokumentiert. In den weiteren Kontrollen fiel jedoch ein beidseitiger Megaureter auf. Nur einer der beiden Patienten erhielt eine Szintigraphie, wobei hier lediglich die DRF dokumentiert wurde, diese zeigte rechtsseitig eine normale und linksseitig eine eingeschränkte Nierenfunktion. Beide Patienten wurden konservativ behandelt. Lediglich ein Patient mit beidseitigem Megaureter wurde nachuntersucht. In der letzten Kontrolle zeigte sich eine sonographische Befundverschlechterung sowie eine beidseitige szintigraphische Harnabflussstörung III°.

Tabelle 33 Patienten und sonographischer / szintigraphischer Verlauf des pMU im Falsch-Negativ-Kollektiv MaMo (n = 7), 1993 – 2012

Sonographischer und Szintigraphischer Verlauf im Falsch-Negativ-Kollektiv									
ID	Seite	Ther.	1.UW betr. Seite mm	2.UW betr. Seite mm	3. UW betr. Seite mm	1.HTS betr. Seite	1.DRF betr. Seite %	2.HTS betr. Seite	2.DRF betr. Seite %
3	li.	kons.	12,0	11	Norm.	II	12	-	-
5	li.	kons.	10,0	11	Norm.	20	49	-	-
6	li.	kons.	14,0	Norm.	-				
2	re.	kons.	14,0	11	Norm.	-	-	-	-
4	li.	op.	15,0 p.o.	9,0 p.o.	6,0 p.o.	II p.o.	28 p.o.	-	-
			1.UW (li./re.) mm	2.UW (li./re.) mm	3. UW (li./re.) mm	1.HTS (li./re.)	1.DRF betr. Seite (li./re.) %	2.HTS betr. Seite (li./re.)	2.DRF betr. Seite (li./re.)%
1	bds.	kons.	14,0 / 6,0	-	-	-	-	-	-
7	bds.	kons.	11,0/ Norm.	17,0/ 19,0	14,0 / 14,0	k.A.	44 / 56	III / III	41 / 59

bds = beidseits; re = rechts; li = links; Norm. = Normbereich, Ther. = Therapie, kons. = konservativ, op. = operativ; k.A. = keine Angabe, UW= Ureterweite, DRF = *Engl.*: Differential Renal Function (seitengetrennte Nierenfunktion), HTS = Harntransportstörung

5.13 Behandlungsstrategie des Falsch-Negativ-Kollektivs

Wie auch im Screening- und Vergleichskollektiv wurde ein Großteil der Patienten, insgesamt sechs der sieben Patienten, ausschließlich konservativ therapiert. Bei einem Patienten kam es zur Befundverschlechterung. Nur ein Patient mit einseitigem pMU erhielt eine perkutane Nephrostomie zur passageren Harnableitung. Dies erfolgte primär operativ noch vor der ersten dokumentierten sonographischen Untersuchung in einem Alter von 8 Monaten. Innerhalb von 12 Monaten nach der perkutanen Nephrostomie kam es zur Rückbildung des pMu (siehe auch Abbildung 15).

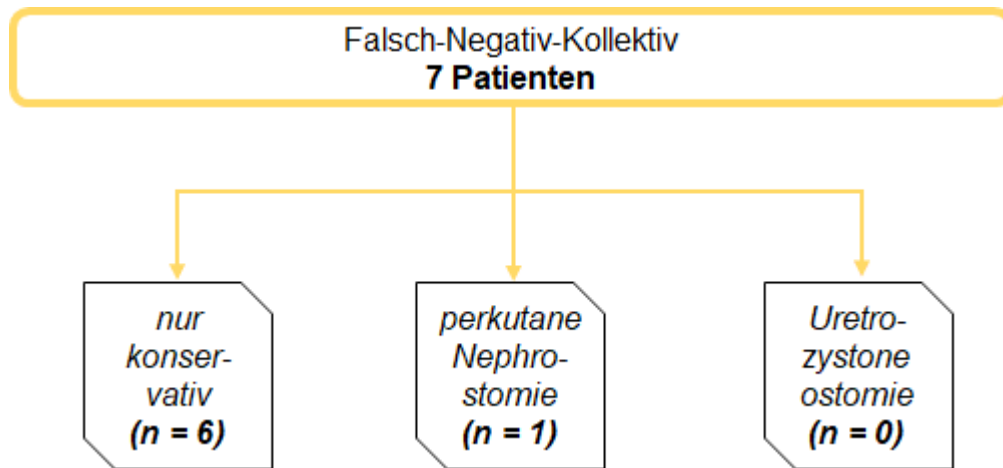


Abbildung 15 Therapiewahl pMU im Falsch-Negativ-Kollektiv MaMo (n = 7), 1993 – 2012

5.13.1 Harnwegsinfektion und Antibiotikaprophylaxe

Gerade bei Patienten, die im Screening nicht entdeckt wurden, ist eine Harnwegsinfektion oft ein erstes Anzeichen der Erkrankung. In diesem Kollektiv fielen vier der sieben Patienten dadurch auf. Bei sechs der sieben Patienten mit pMU des Falsch-Negativ-Kollektivs kam es im Verlauf zu mindestens einer Harnwegsinfektion. Vier der sieben (57 %) Patienten wurden stationär bei Pyelonephritis behandelt.

Vergleicht man das Falsch-Negativ-Kollektiv mit dem Screeningkollektiv (siehe Tabelle 34) so fällt auf, dass Patienten der Gruppe des Falsch-Negativ-Kollektivs deutlich häufiger an Harnwegsinfektionen litten (86 % vs. 36 %). Dies ist statistisch signifikant (Fisher`s exact-Test, p-Wert = 0,011). Zudem kam es im Falsch-Negativ-Kollektiv häufiger zu einem stationären Aufenthalt bei Pyelonephritis (57 % vs. 24 %), dies ist jedoch statistisch nicht signifikant. (Fisher`s exact-Test, p-Wert = 0,056). (Tabelle 34)

Tabelle 34 Vergleich der Harnwegsinfektionen pMU im Falsch-Negativ- und Screeningkollektiv MaMo, 1993 - 2012

Vergleich der Harnwegsinfektionen im Falsch-Negativ- und Screeningkollektiv				
	Falsch-Negativ-Kollektiv (n = 7)		Screeningkollektiv (n = 58)	
	n	%	n	%
Harnwegsinfektion	6	86	21	36
Pyelonephritis	4	57	14	24

6 Diskussion

6.1 Studienpopulation, Repräsentativität und Prävalenzen

In der vorliegenden Arbeit wurden über den Studienzeitraum von 19 Jahren, von Januar 1993 bis Dezember 2012, die populationsbezogenen Daten des Geburtenregister Mainzer Modells, mit rund 65.000 Datensätze, bezüglich des Befundes im postnatalen Nierenscreening ausgewertet. In diesem Zeitraum wurde bei ca. 2.150 Lebendgeborenen im Rahmen des Nierenscreenings die Diagnose „Auffälligkeiten der Niere oder des Harntraktes“ vergeben. Es lässt sich eine Prävalenz von 1,2 % der isolierten Nierenfehlbildungen berechnen. Als häufigste Subgruppe wurden die Harntransportstörungen mit einer Prävalenz von 0,7 % erfasst.

Die für diese Arbeit definierte Indexfehlbildung primärer nicht refluxiver Megaureter trat bei 58 gescreenten Lebendgeborenen mit einer Prävalenz von 0,9/1.000 auf. Bezieht man nun noch die Patienten mit der Diagnose Megaureter (refluxiv und / oder obstruktiv) mit ein, so waren 109 Kinder betroffen. Dadurch erhöht sich die Prävalenz auf 1,7/1.000, da innerhalb des Screenings zu diesem Zeitpunkt nicht zwischen einem refluxiven oder nicht refluxiven bzw. einem obstruktiven oder nicht obstruktiven Megaureter unterschieden werden kann. Vergleicht man die Daten mit den in der Literatur angegebenen Prävalenzen zeigen diese eine Prävalenz zwischen 0,14 bis 0,30/1.000, wobei hier nur wenige populationsbezogene Arbeiten vorliegen und nur selten zwischen einem primären und sekundären Megaureter unterschieden wird. So gibt Riccipettoni beispielsweise eine Prävalenz von 0,14 % an (52) und Lassmann et al eine Prävalenz von 0,30-0,35/1.000 (7).

Über den Studienzeitraum hinweg lässt sich eine Zunahme der positiven Screening-Befunde für die Erkrankung Megaureter erkennen. Dies lässt sich dadurch erklären, dass Anfang der 90er Jahre häufiger die Diagnose „Hydronephrose“ vergeben wurde. Im Laufe der Jahre wurden präzisere Diagnosen wie beispielsweise „subpelvine Stenose“ oder „Megaureter“ identifiziert. D.h. die Gruppe der HTS hat sich in Ihrer Häufigkeit nicht relevant verändert, jedoch die Anteile der einzelnen Diagnosen.

Da der Ultraschall immer eine Momentaufnahme ist und es möglichst keine Pathologien zu übersehen gilt, wurden auch Kinder mit kontrollbedürftigen Befund wie beispielsweise „Hydronephrose“ ebenfalls mit einbezogen. Auch dies ist ein dem Screening zuzuschreibender Erfolg. Ein Vergleich der Kinder mit pathologischen und

kontrollbedürftigen Befund ergab keine signifikanten Unterschiede im Outcome, sodass auch Kinder mit kontrollbedürftigen Befund im postnatalen Nierenscreening die Studie miteinbezogen wurden.

6.2 Deskription des Patientenkollektivs

Im postnatalen Nierenscreening des Mainzer Modells wurde bei 215 Lebendgeborenen ein pathologischer oder kontrollbedürftiger Befund der Nieren erhoben, was zu einer weiterführenden Untersuchung in der NuAmb führte. Nach Ausschluss der 33 Kinder, die in einer anderen Klinik weiterbehandelt wurden, der 5 Kinder mit unauffälligem Vollgebefund, und der 4 Kinder, mit Syndrom oder die postnatal verstorben sind, wurden 173 Kinder in die weitere Analyse aufgenommen. Von diesen 173 Kindern hatten 56 (32 %) eine andere Art der Harntransportstörung. Weitere acht Patienten hatten einen Hinweis auf eine Nierenerkrankung, jedoch gab es zu wenig Daten um die Diagnose zu bestätigen. Die verifizierte Diagnose Megaureter erhielten 109 Kinder.

Bei 87 Kindern (40 %) wurde durch das MaMo die gestellte Diagnose eines Megaureters bestätigt und somit die richtige Diagnose gestellt. Weitere 22 Kinder (10 %) waren im Screening positiv, und wurden als pathologisch oder kontrollbedürftig eingestuft oder erhielten vorerst durch das Screening des MaMo eine andere Diagnose des Urogenitalsystems. In diesen Fällen hat sich die vom MaMo gestellte Diagnose nicht bestätigt, aber die weitere NuAmb Diagnostik führte zur endgültigen Diagnose eines Megaureters.

Bei fünf Kindern konnte in der Kontrollsonographie durch die NuAmb eine Nierenerkrankung ausgeschlossen werden. Die Rate der „falsch-positiven“ Kinder liegt somit bei 2 %. Acht Kinder hatten einen Normalbefund im postnatalen Nierenscreening. Der Anteil der „falsch-negativen“ Kinder liegt entsprechend bei 4 %.

Im Screeningkollektiv sind linksseitig mindestens doppelt so viele Kinder wie rechts- oder beidseitig betroffen. Ebenfalls wie vorbeschrieben, erkrankten deutlich mehr Jungen (74 %) als Mädchen (26 %), womit eine für diese Erkrankung typische aus der Literatur bekannte Androtrophie von 3:1 besteht. Beides kann als Validierung des Ultraschall-Screenings im MaMo gewertet werden, zumal die Sollwerte bestätigt sind und keine Hinweise auf eine Verzerrung vorliegen.

6.3 Evaluation des pränatalen Screenings

In der Untersuchung des Gesamtkollektivs des Mainzer Modells in Hinsicht auf alle Nierenfehlbildungen, die im Rahmen der Dissertation von Towara erfolgte, lag die pränatale Detektionsrate der Harntransportstörungen bei ca. 33 % (53). Im Screeningkollektiv des MaMo (58 Kinder) dieser Arbeit waren 38 % der Kinder mit primärem nicht refluxivem Megaureter bereits pränatal auffällig. Es fällt auf, dass über die einbezogenen Jahre hinweg auch hier eine Zunahme der auffälligen Befunde zu verzeichnen ist. Zwischen der 33. und 37. SSW wurden am häufigsten Auffälligkeiten dokumentiert, zumal sich die HTS erst verhältnismäßig spät zeigen da die Niere mit der 10. – 11. SSW anfängt Harn zu produzieren und dies im Verlauf der Schwangerschaft linear ansteigt (54). 62 % der Lebendgeborenen im Screeningkollektiv mit pMu wurden pränatal jedoch nicht erkannt.

Vergleicht man die pränatal mit pMu diagnostizierten Patienten mit den erst postnatal auffälligen Patienten, so zeigte sich, dass 3x mehr Kinder mit pränatal auffälligem Befund operativ behandelt wurden als erst postnatal auffällige Kinder. Dieser Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant, was letztendlich der immer noch geringen Anzahl der jeweiligen Gruppen zuzuschreiben ist. Auch hier dokumentiert sich wie schwierig es ist valide zu forschen sobald Krankheitsbilder und Diagnostik selten sind. Patienten mit pränatal auffälligem Befund wurden durchschnittlich im Alter von 4,2 Monaten erstmalig operativ versorgt, bei unauffälligem pränatalen Befund mit durchschnittlich 4,0 Monaten. Es scheint, als wären die schweren Verläufe pränatal besser zu erkennen, was der Logik entspricht.

Im Vergleichskollektiv der NuAmb hatten 31 % der Patienten ein auffälliges pränatales Screening. In diesem Kollektiv gab es keine Unterschiede bezüglich der Häufigkeit durchgeführter Operationen. Patienten mit pränataler Auffälligkeit wurden mit durchschnittlich 8,8 Monaten und ohne pränatale Auffälligkeiten mit durchschnittlich 8,3 Monaten operativ versorgt.

Somit lässt sich anhand der beiden Kollektive erkennen, dass ein pränatales Screening aufgrund der massiven Untererfassung allein nicht ausreichend ist. Nur knapp 40 % der Patienten wurden pränatal erkannt. Dies deckt sich auch mit der in der Literatur vertretenen Meinung, wonach die pränatal durchgeführten Screeninguntersuchungen alleine nicht ausreichend sind und eher als eine Ergänzung angesehen werden können. Die pränatale Untersuchung kann die postnatale nicht

ersetzen (9). Das pränatale Screening dient vor allem der Detektion schwerwiegender und auch lebensbedrohlicher Organfehlbildungen (55). Zudem erlaubt die pränatale Sonographie keine sichere Aussagen über die fetale Nierenfunktion und der damit verbundenen postpartalen Prognose (23).

6.3.1 Präzision der postnatalen Nierenscreeningdiagnose

Der Anteil der tatsächlich betroffenen Patienten setzt sich in diesem Kollektiv aus den 109 Patienten mit einem Megaureter, den 56 Patienten mit einer anderen Nierenerkrankung und den weiteren acht Patienten mit einem Hinweis auf eine Nierenerkrankung zusammen. Hieraus errechnet sich eine Sensitivität von 96,0 %. Vergleicht man hierzu das pränatale Screening in diesem Kollektiv ergibt sich eine Sensitivität von nur 41,0 %. Somit ist das postnatale Nierenscreening dem pränatalen Nierenscreening deutlich überlegen. Im Studienzeitraum fiel der Test bei von 64.486 der 64.701 im Studienzeitraum geborenen Patienten negativ aus (64.701 abzüglich der 193 Patienten der MaMo und der 22 Patienten mit positivem Screening aus der NuAmb). Es berechnet sich eine Spezifität von 99,9 % für das postnatale Nierenscreening des Mainzer Modells. Auch die Präzision der richtigen Diagnose liegt in diesem Kollektiv sehr hoch. Von 193 Patienten mit der Screening-Diagnose Megaureter im postnatalen Nierenscreening hatten 45 % (87 Patienten) einen Megaureter.

Vergleicht man das postnatale Nierenscreening mit anderen bereits etablierten Screening-Programmen wie beispielsweise dem Neugeborenen-Hörscreening, das seit 2009 flächendeckend eingeführt wurde, liegt die Sensitivität und Spezifität des postnatalen Nierenscreenings extrem hoch. Beim Neugeborenen-Hörscreening liegt die Sensitivität bei 95 % und die Spezifität bei 98 % (56). Als weiteres etabliertes Screening-Programm ist das Mammographie-Screening zu nennen, bei dem die Sensitivität bei 73 bis 75 % liegt (57).

Weiterhin wurde in Gießen im Jahr 2000 eine Studie von Klein durchgeführt, hierbei erhielten knapp 12.000 Kinder zum Zeitpunkt der U2 eine sonographische Untersuchung der Nieren. In 4,8 % der Fälle lag eine Harntransportstörung vor. (58) Ein weiteres Beispiel ist die groß angelegte SniP-Studie aus Greifswald veröffentlicht 2009. Richter gibt hierbei eine überaus geringe Sensitivität von 18,2 % für den

pränatalen Ultraschall an, während die Sensitivität für den postnatalen Ultraschall hingegen bei 79,6 % lag und die Spezifität über 99 %.(27)

Somit kann sowohl bezüglich eines Megaureters als auch einer subpelvinen Stenose und vermutlich noch mehr für die weiteren HTS und auch Urogenitalfehlbildungen im Allgemeinen von einem deutlichen Nutzen für den einzelnen Patienten und die Gesellschaft ausgegangen werden und das postnatale Nierenscreening sollte flächendeckend eingesetzt werden.

6.4 Erkrankungsverlauf und Therapieerfolg bei unilateralem Megaureter mit und ohne postnatalem Nierenscreening

Insgesamt wurden im Screeningkollektiv des MaMo einseitig 44 pMu mit vollständigem sonographischem Follow-up identifiziert. Am Ende des Nachbeobachtungszeitraums hatten sich 19 pMu (43 %) zurückgebildet, bei 18 pMu (41 %) bestand die Harnleitererweiterung fort und 7 PM (16 %) erforderten einen chirurgischen Eingriff. Nach operativer Therapie bildeten sich 5 pMu (71 %) zurück und zwei pMu (29 %) persistierten weiterhin. Im Vergleichskollektiv hatten sich am Ende der Beobachtungszeit 19 pMu (48 %) zurückgebildet, bei 21 (52 %) bestand der pMu weiterhin und erhielten 13 Patienten (24 %) eine operative Therapie.

In der Diureseszintigraphie war die seitengetrennte Nierenfunktion im Screeningkollektiv insgesamt besser als im Vergleichskollektiv. So haben von den insgesamt 26 untersuchten Patienten im Screeningkollektiv 23 (88 %) eine vollständige Nierenfunktion von > 45% auf der betroffenen Seite und im Vergleichskollektiv 29 Patienten (78%) eine vollständige Nierenfunktion von > 45% auf der betroffenen Seite auf. Eine eingeschränkte Nierenfunktion von < 20% hatte im Screeningkollektiv kein Patient, im Vergleichskollektiv hingegen drei der untersuchten Patienten (8%), statistisch bestand kein Unterschied in den beiden Gruppen.

In der Furosemidszintigraphie hatte ein Kind (5 %) des Screeningkollektivs des MaMo nach konservativer Therapie am Ende des Beobachtungszeitraumes eine diureseszintigraphische relevante Harnabflussstörung (Grad III) und in der operativen Gruppe präoperativ drei Kindern (43 %). Im Vergleich hierzu hatten im Vergleichskollektiv der NuAmb fünf Kinder (20 %) nach konservativer Therapie und fünf weitere Kinder (42 %) präoperativ am Ende der Beobachtungszeit eine diureseszintigraphische relevante Harnabflussstörung (Grad III). Bei einem Kind (8 %)

blieb die Harnabflussstörung III° postoperativ bestehen. Die Bewertung der Furosemidszintigraphie im Säuglings- und Kleinkindalter, vor allem beim Megaureter, wird von einigen Autoren als schwierig beschrieben, so dass diese eine i.v. Urographie zur besseren Darstellung der anatomischen Verhältnisse vorschlagen (65). Zudem sollte das Untersuchungsergebnis immer zusammen mit dem klinischen, sonographischen und radiologischen Befund beurteilt werden (12). Auch aufgrund der hohen Strahlenbelastung wurde die Szintigraphie nur bei eindeutiger Indikation, wie beispielsweise einer Befundverschlechterung, durchgeführt. Dies entspricht dem „Real Life Ansatz“ registerbasierter Auswertungen.

Patienten mit einseitigem Megaureter 96 % (n = 44) wurden zunächst konservativ therapiert. Ca. jeder 10te dieser Patienten mussten im Verlauf operativ versorgt werden. Lediglich 4 % (n = 2) der Patienten mit einseitigem Megaureter mussten primär mittels einer perkutanen Nephrostomie versorgt werden, wovon ein Patient im Verlauf eine Ureterozystoneostomie benötigte. Die Therapieentscheidung in diesem Kollektiv wurde in erster Linie abhängig von der Symptomatik, der Nierenfunktion und dem morphologischen Befund getroffen.

Der Zeitpunkt und die Kriterien einer Operationsindikation bei asymptomatischen Megaureter werden kontrovers diskutiert. Die meisten Megaureteren mit Harnabflussstörungen verbessern sich spontan und bedürfen keiner chirurgischen Intervention (66). Circa 80% der primären Megaureteren benötigen auch im weiteren Verlauf keine chirurgische Therapie (32). Auch in Mainz benötigten 85 % der primär konservativ therapierten Patienten im Verlauf keine weiteren operativen Therapien. Zahlreiche Studien zeigten, dass sich primäre nicht refluxierende Megaureteren mit der Zeit spontan zurückbilden, wobei eine distale, segmentale Dilatation zurückbleibt (15, 67, 68). Auch bei Patienten mit einer Harnwegsinfektion kann bei normaler Nierenfunktion abgewartet werden (31).

In den letzten drei Jahrzehnten wurde ein stetiger Rückgang der chirurgischen Eingriffe bei pMU beobachtet. Auch in Mainz ist dies der Fall und ist vor allem auf die frühzeitige Erkennung asymptomatischer Fälle durch das postnatale Nierenscreening und die konservative Therapie zurückzuführen. Patienten des Screeningkollektivs wurden im Durchschnitt mit 6,6 Monaten signifikant früher als Patienten des Vergleichskollektivs mit durchschnittlich 13,6 Monaten operativ versorgt und mögliche Organschädigungen verhindert.

6.5 Erkrankungsverlauf und Therapieerfolg bei bilateralem Megaureter mit und ohne postnatalem Nierenscreening

Auch hier zeigt sich in beiden Kollektiven eine deutliche Androtropie. Beidseitig wurden in dieser Studie 18 pMU vollständig sonographisch untersucht. Hierbei kam es im Screeningkollektiv am Ende der Nachbeobachtungszeit bei 5 pMu (33 %) zu einer Rückbildung, bei 10 pMu (67 %) bestand weiterhin eine Harnleitererweiterung und ein pMu (5 %) musste chirurgisch versorgt werden. Im Vergleichskollektiv hingegen kam es bei 19 pMu zu einer Rückbildung (59 %) und bei 13 pMu (41 %) persistierte dieser. Dem entgegen wurden 6 pMu operativ behandelt wovon 4 postoperativ persistierten (67 %).

Lediglich einer von 12 Patienten erhielt im Verlauf eine perkutane Nephrostomie ohne weiteren Eingriff. Im Vergleichskollektiv der NuAmb hingegen wurden 4 von 22 Patienten mit einer perkutanen Nephrostomie versorgt und ein Patient davon erhielt anschließend eine Ureterozystoneostomie nach Psoas-Hitch. Zwei weitere Patienten erhielten ebenfalls eine Ureterozystoneostomie nach Psoas Hitch. Im direkten Vergleich fällt auf, dass im Vergleichskollektiv der NuAmb häufiger als im Screeningkollektiv des MaMo eine perkutane Nephrostomie und eine Ureterozystoneostomie notwendig wurde.

6.6 Harnwegsinfektionen als erster Outcome Marker

Harnwegsinfektionen treten bei Patienten mit Megaureter fast vier mal häufiger auf als bei Patienten ohne Megaureter. Auch im Screeningkollektiv kam es bei 19 von 58 Patienten (33 %) zu mindestens einer Harnwegsinfektion im Verlauf was weniger häufiger ist als in der Arbeit von Lee. Aufgrund des Screenings erhielten Kinder des Screeningkollektivs frühzeitig eine Diagnostik und damit einhergehend einen frühzeitigen Beginn einer Antibiotikaprophylaxe. Bei Patienten des Vergleichskollektiv hingegen erlitten 46 % der Patienten im Verlauf eine Harnwegsinfektion was der Arbeit von Lee entspricht.(59)

Patienten, die nicht durch ein pränatales Screening oder ein Neugeborenenenscreening auffällig wurden, fallen häufig erstmalig mit einer Harnwegsinfektion auf (14, 31,(60). Was sich auch bei Patienten im Vergleichs- und Falsch-Negativ-Kollektiv widerspiegelt, diese fielen häufig mit einer Harnwegsinfektion erstmalig auf. Im

Vergleichskollektiv stellten sich 10 von 77 (13 %) und im Falsch-Negativ-Kollektiv 4 von 7 Patienten (57 %) aufgrund einer Harnwegsinfektion erstmalig vor.

Ein Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein einer Harnwegsinfektion und der Notwendigkeit einer Operation lässt sich statistisch knapp nachweisen. Somit könnte eine Harnwegsinfektion ein prognostischer Marker für einen interventionsbedürftigen schweren Verlauf darstellen. Es fällt weiterhin auf, dass deutlich mehr Patienten im Vergleichskollektiv sowohl an einer Harnwegsinfektion als auch Rezidiven erkrankten.

6.7 Erkrankungsverlauf und Therapieerfolg im Falsch-Negativ-Kollektiv

Bei sechs der sieben Patienten hatte sowohl das prä- als auch das postnatale Nierenscreening versagt. Eine Vorstellung der Patienten erfolgte durchschnittlich mit 7 Monaten. Häufigster Grund (57%), der zur Vorstellung führte, war eine Harnwegsinfektion. Im weiteren Verlauf erlitten 6 der 7 (86 %) eine Harnwegsinfektion bis hin zur Pyelonephritis. Im Vergleich kam es im Screeningkollektiv nur bei 33 % zu einer Harnwegsinfektion.

Die Ureterweite bei der ersten sonographischen Untersuchung lag bei den einseitig betroffenen, konservativ betreuten Patienten mit mehr als 3 mm signifikant über dem Wert des Screeningkollektivs. Auch bei operierten Patienten lag der Ausgangsbefund >10 mm über dem des Screeningkollektivs. Bei der jeweils letzten dokumentierten Kontrolle (Genesung) konnte kein Megaureter mehr nachgewiesen werden.

Patienten des Falsch-Negativ-Kollektivs stellten sich durchschnittlich im Alter von 7,1 Monaten und Patienten des Vergleichskollektivs durchschnittlich im Alter von 4,6 Monaten vor. Hierbei ergeht die Überlegung zur Erfassung aller Kinder, das Nierenscreening auf einen etwas späteren Zeitpunkt zu verlegen. Ein guter Zeitpunkt hierfür wäre auch die U3 (zwischen der 4. und 5. Lebenswoche) oder die U4 (zwischen dem 3. und 4. Lebensmonat). So zeigte Dejter 1984, dass von 35 bereits pränatal auffälligen Patienten in der ersten postnatalen Nierensonographie sechs dieser Patienten unauffällig waren. Fünf dieser sechs unauffälligen Patienten wurden nach acht Wochen erneut sonographisch kontrolliert. Hierbei zeigten alle Patienten eine moderate Hydronephrose (61). Auch viele andere Autoren befürworten die Sonographie nach 4 bis 8 Wochen, da man in diesem Zeitraum von einer ausreichenden Hydratation ausgehen kann (62, 63).

6.8 Prädiktive Marker für die Schwere der Erkrankung

Als prognostischer Parameter eignet sich der Ausgangswert der sonographischen Ureterweite. Bei Patienten mit einer rein konservativen Therapie lag der Ausgangsbefund der sonographischen Ureterweite bei 9,4 mm statistisch signifikant unter der des operativen Kollektivs mit 12,0 mm. Auch die Arbeitsgruppe von P.G. Ransley zeigte sich, dass bei allen Megaureteren, bei denen es zu einem spontanen Rückgang der Harntransportstörung gekommen ist, ein initialer Durchmesser von <11 mm gemessen wurde (62).

Bezieht man nun noch die maximale Nierenbeckenweite mit ein, so zeigte sich im Screeningkollektiv bei den operativ betreuten Patienten ein durchschnittlicher Ausgangswert von 17,8 mm im Vergleich zu 9,6 mm bei den konservativ therapierten Patienten. Dieser Unterschied ist signifikant.

Alexander Liu stellte 1994, bei perinatal diagnostiziertem Megaureter, ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem anfänglichen Ureterdurchmesser und der Langzeitprognose fest. Je kleiner der anfängliche Ureterdurchmesser, desto größer ist die Chance auf eine Spontanheilung. Liu legte die Grenze des anfänglichen Ureterdurchmessers auf <10 mm fest (21). Dies deckt sich mit den Ergebnissen des Screeningkollektivs. Hier kam es bei einem Ausgangswert <10 mm zu einem spontanen Rückgang und bei einem Ausgangswert >11 mm zu einer operativen Therapie. Bezieht man nun noch die maximale Nierenbeckenweite mit ein, könnte man die Grenze bei <10 mm des Nierenbeckens für einen spontanen Rückgang setzen, Dieser Unterschied war im Screeningkollektiv signifikant. McLellan et al. Wiederum legte die Grenze des Ureterdurchmessers auf größer 13 mm fest (43).

Ein weiterer prognostischer Parameter kann die anteilige Nierenfunktion darstellen. So untersuchte 2008 eine israelische Arbeitsgruppe 79 Patienten mit der postnatalen Diagnose eines pMU und stellte eine anteilige Nierenfunktion von 30% und einen Ureterdurchmesser von >13 mm als unabhängigen prädiktiven Marker für die Operationsbedürftigkeit dar (74).

Weiterhin wurde die Prävention rezidivierender Harnwegsinfektionen als prognostisch günstiger Faktor für einen Spontanrückgang angesehen (64, 65).

6.9 Einführung eines flächendeckenden postnatalen Nierenscreening?

Eine flächendeckende Einführung des postnatalen Nierenscreenings wird in Fachkreisen bislang kontrovers diskutiert (9, 60, 66). Durch den gemeinsamen Bundesausschuss wurde 2010, aufgrund der unsicheren Datenlage, die Aufnahme eines universellen Screenings auf Nierenfehlbildungen und Fehlbildungen der ableitenden Harnwege in die Kinder-Richtlinie abgelehnt. Hauptgrund ist aber ungewöhnlicher Weise die Uneinigkeit in der Behandlung der Indexfehlbildungen, nicht die Testqualität. Mehrere Studien hingegen empfehlen die Einführung eines flächendeckenden Screenings (9, 67, 68).

In dieser Studie sind 1-2/1.000 Neugeborenen von einem Megaureter betroffen. Bis zu 20% dieser Patienten fallen erst durch eine symptomatische Harnwegsinfektion oder bei der Abklärung von abdominalen Beschwerden auf (22, 38). Daher sind ein frühzeitiges Erkennen und eine frühzeitige Behandlung notwendig um Leid zu ersparen.

Die in der vorliegenden Arbeit erhaltenen Ergebnisse zum postnatalen Nierenscreening zeigen eine Sensitivität von 96,0 % und eine Spezifität von 99,9 % für die Erkrankung Megaureter. Die Werte liegen damit über dem Bereich des Neugeborenen-Hörscreening (51), das bereits seit Jahren etabliert ist, und liegen zudem deutlich über dem Bereich des Mammographie-Screenings (57). Auch in anderen Studien konnte eine ebenfalls hohe Sensitivität von 79,6 % und eine Spezifität von über 99 % des postnatalen Nierenscreenings erreicht werden (27). Zu Beginn der Einführung des flächendeckenden Screenings ist sicherlich mit einer hohen Rate an „falsch-negativen“ und „falsch-positiven“ Befunden zu rechnen. Daher könnte es, wie es bei nahezu jeder Neueinführung eines Screenings der Fall ist, zunächst zu einer Übertherapie kommen. Jedoch ist der Nutzen einer Vermeidung einer dauerhaften Nierenschädigung gegenüber einer „falsch-positiven“ Diagnose deutlich höher zu bewerten.

Ein Ultraschallgerät mit ausreichender Qualität gehört heutzutage zu der Grundausstattung jeder Klinik und ist auch in den meisten Praxen zu finden, die Qualifikation der Untersucher verhältnismäßig leicht zu erlangen. Die Untersuchung sollte in der Geburtsklinik vor Entlassung oder zu einem späteren Zeitpunkt im Rahmen der U3 (4 – 5 Lebenswoche) zusammen mit dem bereits etablierten Hüftscreening stattfinden. Da zu dem etwas späteren Zeitpunkt definitiv von einer ausreichenden Hydrierung ausgegangen werden kann, könnten „falsch-negative“

Befunde verringert werden. Auch die Kombination mit dem Hüftscreening erscheint sinnvoll, da nur ein Termin eingehalten werden muss und beide Untersuchungen mit dem Ultraschallgerät durchgeführt werden können. In vielen Praxen wird das Nierenscreening bereits zum Zeitpunkt der U3 als sogenannte IGEL-Leistung angeboten und von vielen Eltern wahrgenommen. So wurden in unserem nicht populationsbezogenen Vergleichskollektiv bereits 53 % der Patienten durch das „Säuglingsscreening“ frühzeitig erkannt. Ohne eine freiwillige Untersuchung wären auch diese Patienten erst mit Symptomen auffällig geworden. Auch der Förderverein zur Früherkennung von Nierenerkrankungen sowie PD Dr. Beetz sprechen sich eindeutig für das postnatale Nierenscreening zur Vermeidung von Folgeschäden, wie beispielsweise Bluthochdruck, aus (68, 69).

Eine durchgeführte Kosten-Nutzen-Analyse von Towara ergab deutschlandweit Kosten gemäß GoÄ von 12 Mio. € für die initiale Untersuchung im Rahmen des Screenings. Es kann von eindeutigen medizinischen Vorteilen in Bezug auf spätere Komplikationen oder die Anzahl der krankenhauspflchtigen Behandlungen, die mit weiteren Kosten verbunden sind, ausgegangen werden. (53)

Die in dieser Studie erhobenen Daten zeigen, dass ein Ultraschall-Screening der Nieren ein geeignetes Instrument ist, um einen Megaureter präzise frühzeitig zu erkennen und einer adäquaten Behandlung zuzuführen. Wie auch in anderen Studien bereits gezeigt, ist ein rein pränatales Screening nicht ausreichend, um einen Megaureter oder weitere Fehlbildungen der Nieren zu erkennen. Daher lässt sich zusammenfassend feststellen, dass nicht nur in Bezug auf einen Megaureter, sondern auch auf weitere Nierenfehlbildungen (CAKUT) eine Einführung eines flächendeckenden Nierenscreenings sinnvoll ist, um frühzeitig eine Diagnostik und Therapie einzuleiten und um schwerwiegende Komplikationen und Folgeerkrankungen für den Betroffenen, die Familie und auch das Gesundheitssystem zu verhindern.

7 Stärken und Limitationen der Arbeit

Ein Vorteil dieser Studie bietet der Populationsbezug, die Größe der Geburtskohorte und der gehaltene Untersuchungsstandard bei klareren Definitionen. Gestützt durch die langjährige Erfahrung und Kontinuität des untersuchenden Teams des Mainzer Modells. Eine vergleichbare Studie in der Größe des Kollektivs und Dauer des Beobachtungszeitraumes ist in der Literatur nicht zu finden. Auch die direkte Anbindung und enge Kommunikation an die Urologische Sprechstunde der Kinderklinik der Universitätsmedizin Mainz bietet einen klaren Vorteil.

Als einschränkender Faktor dieser Arbeit, erwies sich jedoch die retrospektive Auswertung, die eine Nachforschung bei unzureichenden Befunden oder einer unklaren / fehlenden Dokumentation, unmöglich machten. Dies wurde gerade in den Anfangsjahren, vor der Digitalisierung, deutlich. Es fehlten essentielle Angaben und Kernparameter oder anamnestische Daten zur Symptomatik, Harnwegsinfektionen und Verlaufswerten. Postoperativ dann oft ohne pathologischen Befund allerdings ohne Angabe von Messwerten. Konservativ betreute Patienten wurden regelmäßiger untersucht aber Befunde zu Szintigraphien lagen nicht bei allen Patienten vor.

Im Vergleichskollektiv ohne postnatales Nierenscreening erhielten die Hälfte der Patienten durch den niedergelassenen Pädiater eine Ultraschalluntersuchung der Nieren zum Zeitpunkt der U3 (4. – 5. Lebenswoche) bzw. U4 (3. – 4. Lebensmonat). Da diese Patienten ohne diese Untersuchung erst mit Symptomen auffällig geworden wären, unterstützt dieses Kollektiv die Wichtigkeit der Durchführung eines postnatalen Nierenultraschalls.

Die beschriebenen Problemkreise sind bei jeder retrospektiven Datenauswertung in ähnlich hohem Maß zu erwarten und auch bei prospektiven Studien bekannt. Anhand der vorliegenden Studie kann der Megaureter als Indexfehlbildung dienen um eine Aussage über den Krankheitsverlauf und Therapieerfolg treffen und der Nutzen des postnatalen Nierenscreenings für diese Fehlbildung evaluiert werden. Um eine sichere Aussagen treffen zu können, bedarf es weiterer prospektiver Multicenterstudien.

8 Zusammenfassung und Ausblick

In den Jahren 1993 – 2012 wurden 64.701 Geburten durch das Geburtenregister Mainzer Modell populationsbezogen erfasst. Die Lebendgeborenen wurden postnatal sonographisch auf Fehlbildungen der Nieren und der ableitenden Harnwege untersucht. In dieser Arbeit wurde die Indexfehlbildung Megaureter analysiert, die durch das postnatale Nierenscreening des MaMo entdeckt werden kann.

Das validierte Kollektiv umfasst 58 Patienten mit einem primären nicht refluxiven Megaureter, zu denen essentiellen Daten zur Beurteilung vorliegen. Zur besseren Vergleichbarkeit wurden in dieser Arbeit ausschließlich Patienten mit der Diagnose eines primären nicht refluxiven Megaureter einbezogen. Die postnatale Prävalenz des pMU beträgt hierbei 0,9 / 1.000 Patienten. Da im Screening jedoch nicht zwischen einem refluxiven und einem nicht refluxiven Megaureter unterschieden werden kann, konnte die reine Screening-Diagnose Megaureter bei 109 Patienten bestätigt werden und die postnatale Prävalenz verdoppelt sich.

Mit einer Sensitivität von 96,0 % und einer Spezifität von 99,9 % wurden sehr gute Ergebnisse erreicht, die bereits etablierte Screening Programme übertreffen. Die Diagnose Megaureter wurde sehr präzise direkt postnatal gestellt (45 %). Ein Vergleichskollektiv enthielt 77 Patienten, die ebenfalls in der NuAmb jedoch ohne postnatales Nierenscreening durch das Mainzer Modell betreut wurden. Die „falsch-negativ“ Rate im untersuchten Kollektiv lag bei 4 %.

Im untersuchten Kollektiv lag die Sensitivität des pränatalen Ultraschalls für den Megaureter bei nur 41,0 %, wobei eine Ultraschall Diagnose der Nieren, egal mit welchem Befund, als identifiziert gegolten hat. Nur etwa jeder 3. Patient war bereits pränatal auffällig. Hierbei macht es den Anschein, dass nur schwere Verläufe bereits pränatal auffällig waren. 23 % der Patienten mit operationsbedürftigen Befund waren bereits pränatal auffällig. Auch hiermit bestätigt sich die in der Literatur weit verbreitete Meinung, wonach das pränatale Screening alleine explizit für die HTS nicht ausreichend erscheint.

Über den Beobachtungszeitraum von 2 Jahren wurde der Erkrankungsverlauf und die Therapie des primären nicht refluxiven Megauretters evaluiert und dem ungescreenten Vergleichskollektiv gegenübergestellt. In beiden Kollektiven war die linke Seite am

häufigsten betroffen und es herrschte eine, wie für einen Megaureter üblich, Androtropie von 3:1.

Patienten des Screeningkollektivs zeigten einen deutlichen Befundrückgang bis zur Normalisierung des Befundes nach konservativer Therapie. Im Vergleichskollektiv ist ebenfalls ein Rückgang zu beobachten. Im Screeningkollektiv erhielten lediglich 10 % eine operative Korrektur mittels Ureterozystoneostomie nach Psoas-Hitch, im Vergleichskollektiv hingegen 18 %, wobei auch in dieser Geburtskohorte die Absolutzahlen klein sind und daher ein statistisch eindeutiger Nachweis ausbleiben muss. Dass Patienten des Screeningkollektivs durchschnittlich knapp mehr als ein halbes Jahr vor den Patienten des Vergleichskollektivs operativ versorgt wurden ist nur logisch und positiv zu bewerten, zumal ein größerer Organschaden verhindert werden konnte.

Patienten des Vergleichskollektivs erkrankten im Verhältnis häufiger an Harnwegsinfektionen, öfter rezidivierend. Eine statistische Signifikanz zwischen dem Vorhandensein einer Harnwegsinfektion und der Notwendigkeit einer Operation lässt sich im Screeningkollektiv knapp nachweisen, im Vergleichskollektiv jedoch nicht.

Um schwerwiegende Auswirkungen auf die Nieren und die Lebensqualität zu verhindern und um eine frühzeitige Diagnostik und Therapie einzuleiten, explizit bei HTS, schon am Beispiel des Megaureters abzulesen, ist die flächendeckende Einführung eines postnatalen Nierenscreenings sinnvoll.

9 Literatur

1. Kindernetzwerke. Angeborene Fehlbildungen [Internet]: 2021 [zitiert am 22.08.2023] <https://www.kindernetzwerk.de/de/lotse/glossar/fehlbildungen/index.php/947/Angeborene+Fehlbildungen>.
2. Queißer-Luft A, Spranger, Jürgen. Congenital Malformations. Deutsches Ärzteblatt. 2006;103.
3. Queisser-Luft A, Stolz G, Wiesel A, Schlaefer K, Spranger J. Malformations in newborn: results based on 30,940 infants and fetuses from the Mainz congenital birth defect monitoring system (1990-1998). Arch Gynecol Obstet. 2002;266(3):163-7.
4. Steffens JH, U. Ziegler, M. Kindliche Harntransportstörungen Deutsches Ärzteblatt. 1996; 93:S. A-2225-A-8.
5. Dinkel E, Peters H., Dittrich M. . Sonographische Diagnostik der Harntransportstörungen im Kindesalter. Ultraschall in der Medizin 4. 1983:166-73.
6. Stein R, Thüroff JW. Harnleiteranomalien. In: Schmelz H-U, Sparwasser C, Weidner W, Eds. Facharztwissen Urologie: Differenzierte Diagnostik und Therapie. 3.Aufl. Berlin: Springer; 2014:325-32.
7. Lassmann J, Horscht J, Roigas J. Primäre und sekundäre Megaureteren. In: Michel MS, W. Thüroff J, Janetschek G, Wirth MP, Eds. Die Urologie: in 3 Bänden. Berlin: Springer; 2023.2147-55.
8. Weitzel D. PH. Ultraschall-Diagnostik bei Neugeborenen. Deutsches Ärzteblatt. 1984:2721 - 30.
9. Stolz G, Schumacher R, Wiesel A, Schlaefer K, Queisser-Luft A. Pre- and postnatal kidney screening compared: an analysis of 34,450 newborn infants of the Mainz model birth register. Der Radiologe. 2002;42(8): 630-6.
10. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des gemeinsamen Bundesausschusses zu den Kinder-Richtlinien: Screening auf Nierenfehlbildungen und Fehlbildungen der ableitenden Harnwege [Internet] 2010 [zitiert am 11.09.2023]. URL: <https://www.g-ba.de/beschluesse/1234/>
11. Wullich B, Rohde, V. Kongenitale Fehlbildungen der Nieren und der ableitenden Harnwege. Der Urologe 1999;39).
12. Frohneberg D. Embryologie - Entwicklung des Urogenitalsystems. In: Hautmann, Huland, Hrsg. Urologie. 3. Auflage. Berlin: Springer-Lehrbuch; 2006.1-11.
13. Queisser-Luft AS, J. . Fehlbildungen bei Neugeborenen. Deutsches Ärzteblatt. 2006:103 (38) A 2464-74.
14. Kass E. Megaurter. In Kelalis PPKL, Belman AB, Eds. Clinical Pediatric Urology . 2. Aufl. Philadelphia: CRC Press; 1992:782
15. Anheuser P, Kranz J, Steffens J, Beetz R. Primärer Megaureter. Urologe A. 2013;52(1): 33-8.
16. Stoll C AY, Roth MP et al. Risk factors in internal urinary system malformations. Pediatric Nephrology. 1990;4:319-23.

17. Pfister RC, McLaughlin AP, 3rd, Leadbetter WF. Radiological evaluation of primary megaloureter. The aperistaltic distal ureteral segment. *Radiology*. 1971;99(3):503-10.
18. Shokeir AA, Nijman RJ. Primary megaureter: current trends in diagnosis and treatment. *BJU international*. 2000;86(7):861-8.
19. McLaughlin AP, 3rd, Pfister RC, Leadbetter WF, Salzstein SL, Kessler WO. The pathophysiology of primary megaloureter. *The Journal of urology*. 1973;109(5):805-11.
20. Pfister RC, Hendren WH. Primary megaureter in children and adults. Clinical and pathophysiologic features of 150 ureters. *Urology*. 1978;12(2): 160-76.
21. 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*. 1994;152(2 Pt 2): 614-7.
22. Beetz R. MA, Mannhardt W et al. Primärer, nicht refluxiver Megaureter im Kindesalter *Aktuelle Urologie* 1994;25:282-90.
23. Kirschstein M, Gembruch U. Pränatale Diagnostik von Harnwegsobstruktionen. *Monatsschrift Kinderheilkunde*. 2000;148:605-10.
24. Bahlmann F. Pränatale Diagnostik in der Urologie. *Die Urologie*. 2015:1-22.
25. Rosati P, Guariglia L. Transvaginal sonographic assessment of the fetal urinary tract in early pregnancy. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 1996;7(2):95-100.
26. Duin LK, Willekes C, Koster-Kamphuis L, Offermans J, Nijhuis JG. Fetal hydronephrosis: does adding an extra parameter improve detection of neonatal uropathies? *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet*. 2012;25(7): 920-3.
27. Richter-Rodier M, Lange AE, Hinken B, Hofmann M, Stenger RD, Hoffmann W, et al. Ultrasound screening strategies for the diagnosis of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Ultraschall in der Medizin*. 2012;33(7):E333-e8.
28. Koff SA, Thrall JH, Keyes JW, Jr. Diuretic radionuclide urography: a non-invasive method for evaluating nephroureteral dilatation. *The Journal of urology*. 1979;122(4): 451-4.
29. Kahn H, Rink FJ. Nuklearmedizinische Funktionsdiagnostik. In Thürhoff JW, Schulte-Wissermann H. Hrsg. *Kinderurologie in Klinik und Praxis*. 2. komplett überarbeitet Aufl. Stuttgart: Georg-Thieme-Verlag; 2000:51-54
30. Zechmann W. An experimental approach to explain some misinterpretations of diuresis renography. *Nucl Med Commun*. 1988;9(4):283-94.
31. Ward VL, Strauss KJ, Barnewolt CE, Zurakowski D, Venkatakrisnan V, Fahey FH, et al. Pediatric radiation exposure and effective dose reduction during voiding cystourethrography. *Radiology*. 2008;249(3):1002-9.
32. Gillitzer R. Miktionszystourethrogramm. In: Thürhoff JW, Hrsg. *Urologische Differentialdiagnosen*. 2. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2007:186 - 188

33. Lellig E, Straub, J. & Riccabona, M. Bildgebung in der Kinderurologie. *Der Urologe*. 2015;54(7):947-.
34. Wilcox D, Mouriquand P. Management of megaureter in children. *European urology*. 1998;34(1):73-8.
35. Arena F, Baldari S, Proietto F, Centorrino A, Scalfari G, Romeo G. Conservative treatment in primary neonatal megaureter. *European journal of pediatric surgery*. 1998;8(6):347-51.
36. Avni EF, Pichot E, Schulman CC. Neonatal congenital megaureters: trends in diagnosis and management. *World Journal of Urology*. 1992;10(2):90-3.
37. 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*. 2008;72(2):309-12.
38. Cozzi F, Madonna L, Maggi E, Piacenti S, Bonanni M, Roggini M, et al. Management of primary megaureter in infancy. *Journal of pediatric surgery*. 1993;28(8):1031-3.
39. Hohenfellner R, Walz PH. *Primärer und Sekundärer Megaureter* New York: Georg Thieme Verlag; 1986.268-82 p.
40. Williams DI, Hulme-Moir I. Primary obstructive mega-ureter. *British journal of urology*. 1970;42(2):140-9.
41. Di Renzo D, Aguiar L, Cascini V, Di Nicola M, McCarten KM, Ellsworth PI, et al. Long-term followup of primary nonrefluxing megaureter. *The Journal of urology*. 2013;190(3):1021-6.
42. Arena S, Magno C, Montalto AS, Russo T, Mami C, Baldari S, et al. Long-term follow-up of neonatally diagnosed primary megaureter: rate and predictors of spontaneous resolution. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 2012;46(3):201-7.
43. McLellan DL, Retik AB, Bauer SB, Diamond DA, Atala A, Mandell J, et al. Rate and predictors of spontaneous resolution of prenatally diagnosed primary nonrefluxing megaureter. *The Journal of urology*. 2002;168(5):2177-80
44. Braga LH, D'Cruz J, Rickard M, Jegatheeswaran K, Lorenzo AJ. The Fate of Primary Nonrefluxing Megaureter: A Prospective Outcome Analysis of the Rate of Urinary Tract Infections, Surgical Indications and Time to Resolution. *The Journal of urology*. 2016;195(4 Pt 2):1300-5.
45. Hertle L, Becht E, Jacobi GH, Riedmiller H, Hohenfellner R. Universelle Ureterozystoneostomie nach der Psoas-Hitch-Technik Indikation - Operationstechnik. *Aktuelle Urologie* 1983;14(04):167-74.
46. Ghanmi S, Ben Hamouda H, Krichene I, Soua H, Ayadi A, Souissi MM, et al. Management and follow-up of antenatally diagnosed primary megaureters. *Progres en urologie : journal de l'Association francaise d'urologie et de la Societe francaise d'urologie*. 2011;21(7):486-91.
47. Rubenwolf P, Herrmann-Nuber J, Schreckenberger M, Stein R, Beetz R. Primary non-refluxive megaureter in children: single-center experience and follow-up of 212 patients. *International urology and nephrology*. 2016;48(11):1743-9.

48. Aksnes G, Imaji R, Dewan PA. Primary megaureter: results of surgical treatment. ANZ journal of surgery. 2002;72(12):877-80.
49. Hindryckx A, De Catte L. Prenatal diagnosis of congenital renal and urinary tract malformations. Facts, views & vision in ObGyn. 2011;3(3):165-74.
50. Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelfreiheit. Neugeborenen-Screening in Bayern [Internet]. 2020. [zitiert am 21.09.2023] URL: https://www.lgl.bayern.de/das_lgl/aufgaben_zustaendigkeiten/ge_aufgaben/ge4_neugeborenencreening.htm
51. Brockow I, Söhl K, Nennstiel U. Newborn Hearing Screening in Bavaria - Is It Possible to Reach the Quality Parameters? International Journal of Neonatal Screening. 2018;4(3).
52. Riccipetioni G, Chierici R, Tamisari L, De Castro R, Manfredi S, Veroni G, et al. Postnatal ultrasound screening of urinary malformations. The Journal of urology. 1992;148(2 Pt 2):604-5.
53. Towara G. Klinische und ökonomische Aspekte des neonatalen sonographischen Nierenscreenings - Eine Datenanalyse aus 20 Jahren "Mainzer Modell" [Dissertation]: Mainz: Johannes Gutenberg-Universität; 2017.
54. Merz E, Fetales Verhalten. In: Merz E, Hrsg. Sonographische Diagnostik in Gynäkologie und Geburtshilfe. 2., vollständig neu bearbeitete Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2002:169.
55. Postoev VA, Grijbovski AM, Nieboer E, Odland J. Changes in detection of birth defects and perinatal mortality after introduction of prenatal ultrasound screening in the Kola Peninsula: combination of two birth registries. BMC Pregnancy Childbirth. 2015;15:308.
56. Nennstiel-Ratzel U BI, Zehnhoff-Dinnesen A. Gemeinsamer Bundesausschuss (GBA) Endbericht zur Evaluation des Neugeborenen-Hörscreenings 2011/2012, [Internet] 2017 [zitiert am 05.10.2023]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4395/2017-05-18_Kinder-RL_Annahme_Endbericht_NHS-Bericht.pdf.
57. Malek D, Kääb-Sanyal V. Implementation of the German Mammography Screening Program (German MSP) and First Results for Initial Examinations, 2005-2009. Breast Care (Basel). 2016;11(3):183-7.
58. Klein K. Ultraschallscreening der Nieren und des Harntraktes bei Neugeborenen. [Dissertation] Gießen. Justus-Liebig-Universität; 2001.
59. Lee JH, Choi HS, Kim JK, Won HS, Kim KS, Moon DH, et al. Nonrefluxing neonatal hydronephrosis and the risk of urinary tract infection. The Journal of urology. 2008;179(4):1524-8.
60. Meyer JS, Lebowitz RL. Primary megaureter in infants and children: a review. Urologic radiology. 1992;14(4):296-305.
61. Dejter SW, Jr., Gibbons MD. The fate of infant kidneys with fetal hydronephrosis but initially normal postnatal sonography. The Journal of urology. 1989;142(2 Pt 2):661-2; discussion 7-8.
62. Ransley PG, Dhillon HK, Gordon I, Duffy PG, Dillon MJ, Barratt TM. The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound. The Journal of urology. 1990;144(2 Pt 2):584-7; discussion 93-4.

63. Blyth B, Snyder HM, Duckett JW. Antenatal diagnosis and subsequent management of hydronephrosis. *The Journal of urology*. 1993;149(4):693-8.
64. Baskin LS, Zderic SA, Snyder HM, Duckett JW. Primary dilated megaureter: long-term followup. *The Journal of urology*. 1994;152(2 Pt 2):618-21.
65. Belloli G, Campobasso P, Cappellari F, Mercurella A. Management of primary non-refluxing upper urinary tract dilation: an analysis of 219 pediatric patients. *Pediatric Surgery International*. 1993;8(3):229-35.
66. Hohenfellner K, Seemayer S, Stolz G, Mannhardt W, Habermehl P, Knuf M, et al. Prä- und postpartale Ultraschalluntersuchungen zur Diagnostik von Urogenitalfehlbildungen. *Klin Padiatr*. 2000;212(06):320-5.
67. Leonhardi A, Reither M. [Ultrasound screening of newborn infants. Uses and role in routine diagnosis]. *Klin Padiatr*. 1993;205(6):383-8.
68. Weitzel D. Ergebnisse des flächendeckenden Screenings der Nieren und ableitenden Harnwege im Rhein Main-Gebiet. [Internet] 2003 [zitiert am 22.10.2023]. URL: <http://www.nierenscreening.de/fachinformationen.php?navi=fachinformationen>.
69. Beetz R. "Es ist an der Zeit, das Nieren-Screening wieder auf den Tisch zu bringen". *Pädiatrie*. 2020;32(1):32-6.

10 Anhang

ERHEBUNGSBOGEN
Geburtenregister an der Universitätskinderklinik Mainz
 Leitung: PD Dr. A. Queißer-Luft



ZENTRUM KLINIK 01 02 03 NR. MEHRLING GEB.NR. JAHR

KIND

Geb.-Datum	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Region:	<input type="checkbox"/>
Geschlecht	<input type="radio"/> Männlich <input type="radio"/> Weiblich	<input type="radio"/> Nicht bekannt	
Geb.-Gewicht	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> g	Länge: <input type="text"/> <input type="text"/> mm	Kopfumfang: <input type="text"/> <input type="text"/> mm
Anzahl der Kinder	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> >3	<input type="radio"/> Monozygotisch <input type="radio"/> Dizygotisch	<input type="radio"/> Nicht bekannt
Apgar	<input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>	ph:	<input type="text"/> <input type="text"/>
Verlegung	Datum <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		
Morbidität (SCHL.D)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		
Todesdatum	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/> Ante partum	
Todesursache (SCHL.D)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="radio"/> Sub partu	
		<input type="radio"/> Erste 7 Lebenstage	
Geschwister verstorben	<input type="radio"/> 0-12 Monate <input type="radio"/> >12 Monate	<input type="radio"/> SID	
Geschwister mit angeborenen morph. Defekten	<input type="radio"/> Ja	Anzahl: <input type="text"/>	
Geschwister mit gleicher Anomalie	Anzahl <input type="text"/> (SCHL. G)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Geschwister mit anderer Anomalie	Anzahl <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Mutter	<input type="radio"/> gleiche Anomalie <input type="radio"/> andere (SCHL. G)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Vater	<input type="radio"/> gleiche Anomalie <input type="radio"/> andere	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

ANGEBORENE MORPHOLOGISCHE DEFEKTE (AMD) (SCHL. G)

1. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	7. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	13. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
2. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	8. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	14. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
3. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	9. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	15. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
4. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	10. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	16. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
5. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	11. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	17. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
6. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	12. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	18. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="radio"/> Keine		

Postnatale Chromosomenanalyse unauffällig pathologisch

SONOGRAPHIE	Normal	Pathologisch	Kontrollbedürftig
Niere rechts	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Niere links	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hüfte rechts	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hüfte links	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Schädel	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

DUISI

ERHEBUNGSBOGEN
Geburtenregister an der Universitätskinderklinik Mainz
 Leitung: PD Dr. A. Queißer-Luft



ZENTRUM KLINIK 01 02 03 NR. MEHRLING GEB.NR. JAHR 20

SCHWANGERSCHAFT

Regelmäßige Kontrolluntersuchungen	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein			
Präpartale Klinikaufenthalte	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	Dauer (Tage)	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Regelmäßige Ultraschalluntersuchungen	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	Anzahl	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Sonographie intrauterin pathologisch	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	SSW	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Sonographische Softmarker	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	SSW	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Chorionzottenbiopsie	<input type="radio"/> Ja		Pathologisch	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein
Amniozentese	<input type="radio"/> bis zur 22. SSW <input type="radio"/> nach der 22. SSW				
Gestationsalter	<input type="text"/>	<input type="text"/>	SSW		
Krankheiten und Risiken vor und während der Schwangerschaft (SCHL. A UND B)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Medikamente in der Schwangerschaft (SCHL. E)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Dauer der Einnahme in Tagen	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Trimenon (Tr1=1, Tr2=2, Tr3=3, Tr1+2=4, Tr1+3=5, Tr2+3=6, Tr1-3=7)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Tokolyse i.v.	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	Dauer in Tagen	<input type="text"/>	Trimenon <input type="text"/>
Oral	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	Dauer in Tagen	<input type="text"/>	Trimenon <input type="text"/>

ENTBINDUNG					
Lage	<input type="radio"/> Regelrechte Schädellage	<input type="radio"/> Regelwidrige Schädellage			
	<input type="radio"/> Beckenendlage	<input type="radio"/> Querlage			
Entbindungsmodus	<input type="radio"/> Spontan	<input type="radio"/> Primäre Sectio	<input type="radio"/> Sekundäre Sectio		
	<input type="radio"/> Forceps	<input type="radio"/> Vakuum	<input type="radio"/> sonstige		
Geburtsrisiken (SCHL. C)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

D 1151 B

ERHEBUNGSBOGEN
Geburtenregister an der Universitätskinderklinik Mainz
 Leitung: PD Dr. A. Queißer-Luft



ZENTRUM KLINIK 01 02 03 NR. MEHRLING GEB.NR. JAHR 20

Hausgeburt Pathologiebefund **UNTERSUCHER:** _____

MUTTER

Geburtsjahr	<input type="text"/> <input type="text"/> 9 <input type="text"/> <input type="text"/>	Alter in Jahren	<input type="text"/> <input type="text"/>
Herkunftsland	<input type="radio"/> Deutschland	anderes (SCHL.G)	<input type="checkbox"/>
Alleinstehend	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	
Ethnische Zugehörigkeit	<input type="radio"/> weiß	andere (SCHL.I)	<input type="checkbox"/>
Tätigkeit (SCHL.H)	<input type="checkbox"/>		
Berufsspezifische Risiken	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	<input type="radio"/> nicht bekannt (SCHL.J) <input type="checkbox"/>
Anzahl vorausgegangener Schwangerschaften	<input type="text"/> <input type="text"/>		
davon Lebendgeborene	<input type="text"/> <input type="text"/>	Totgeborene	<input type="text"/> <input type="text"/>
Aborte	<input type="text"/> <input type="text"/>	Abbrüche	<input type="text"/> <input type="text"/>
Schwangerschaftsrisiko	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	
Dauermedikation	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		
Rauchen	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	<input type="radio"/> 1-5 <input type="radio"/> 6-10 <input type="radio"/> >10 Zigaretten / Tag
Alkohol	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	<input type="radio"/> mens I-III <input type="radio"/> mens IV-X <input type="radio"/> nicht bekannt
Drogen	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	<input type="radio"/> nicht bekannt
Konsanguinität	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	(SCHL.F) <input type="checkbox"/> <input type="radio"/> nicht bekannt

VATER

Geburtsjahr	<input type="text"/> <input type="text"/> 9 <input type="text"/> <input type="text"/>		
Herkunftsland	<input type="radio"/> Deutschland	anderes (SCHL.G)	<input type="checkbox"/>
Ethnische Zugehörigkeit	<input type="radio"/> weiß	andere (SCHL.I)	<input type="checkbox"/>
Tätigkeit (SCHL.H)	<input type="checkbox"/>		
Berufsspezifische Risiken	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	<input type="radio"/> nicht bekannt (SCHL.J) <input type="checkbox"/>
Chronische Erkrankungen (SCHL.A)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		
Dauermedikation	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		
Rauchen	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	<input type="radio"/> nicht bekannt
Alkohol	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	<input type="radio"/> nicht bekannt
Drogen	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein	<input type="radio"/> nicht bekannt

D1151 A

11 Danksagung

12 Tabellarischer Lebenslauf