Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Gynäkologie

(Direktor: Univ. Prof. Dr. med. habil. H. Kölbl)

Medizinische Fakultät

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Aus der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtsmedizin

(Chefarzt: Prof. Dr. med. U. Retzke)

Zentralklinikum Suhl gGmbH



Untersuchungen zur Therapie der symptomatischen Harnstauungsniere in graviditate

DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Dipl.-Med. Matthias <u>Gert</u> Schindler geboren am 30. Juni 1959 in Annaberg-Buchholz

Gutachter: 1 Prof. Dr. med. H. Heynemann, Halle

2 Prof. Dr. med. U. Rebmann, Dessau

3 Prof. Dr. med. U. Retzke, Suhl

Verteidigt am 25.09.2002

urn:nbn:de:gbv:3-000003991

Kurzreferat und bibliographische Angaben

Ziel:

Inhalt der vorliegenden Untersuchung ist der Versuch nachzuweisen, dass die symptomatische (pyelonephritische) Harnstauungsniere in graviditate mit der Methode der endoskopischen transurethralen Doppel-J-Katheter-Einlage eine elegante Behandlungsform hat, die bei drohender Frühgeburtlichkeit das Fortbestehen der Schwangerschaft ermöglicht und gleichzeitig bei minimaler Invasivität eine hohe Akzeptanz bei Frauen und Ärzten gefunden hat.

Methode:

Zur Untersuchung standen die Daten von Patientinnen, welche wegen symptomatischer Harnstauungsniere in graviditate behandelt werden mussten. Die Auswertung erfolgte retrospektiv. Eine biostatistische Untersuchung auf signifikante Unterschiede der festgelegten Parameter zu einer zufällig gewählten Kontrollgruppe schwangerer Frauen wurde durchgeführt.

Ergebnisse:

Bei 38 Frauen, darunter zwei Zwillingsschwangerschaften, konnte die Entbindung auf den Zeitraum nach der 36. Schwangerschaftswoche verschoben werden. Damit konnte elegant und wenig invasiv eine drohende Frühgeburt abgewendet werden. Alle 40 Kinder und alle Frauen konnten gesund aus dem Krankenhaus entlassen werden.

Schlussfolgerung:

Die Methode der Doppel-J-Katheter-Einlage bei symptomatischer Harnstauungsniere in graviditate hat die früher üblichen operativen Behandlungsformen (Schnittoperation, Punktionsnephrostomie) ersetzt, da das Ziel der Abwendung einer möglichen Frühgeburt erreicht werden konnte.

Schindler, Gert:

Untersuchungen zur Therapie der symptomatischen Harnstauungsniere in graviditate

Halle, Univ., Med.Fak., Diss., 72 Seiten, 2001

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	1
2	PROBLEMSTELLUNG	2
3	PHYSIOLOGIE UND PATHOPHYSIOLOGIE DER NIERE UND DES	4
	HARNTRANSPORTES IM VERLAUF DER SCHWANGERSCHAFT	
3.1	Physiologie von Niere und Ureter in graviditate	4
3.1.1	Die Niere: Aspekte zu physiologischen Veränderungen in der Schwangerschaft	4
3.1.2	Der Harnleiter: Physiologie in der Schwangerschaft	5
3.2	Pathophysiologie und Definition der Harnstauung, der Hydronephrose und der	6
	Induktion der Harnstauung in graviditate	
3.2.1	Pathophysiologische Aspekte des Harntraktes während der Schwangerschaft	6
3.2.2	Angeborene und anatomische mögliche Ursachen	10
3.2.3	Hormonale Faktoren	11
3.2.4	Mechanische Faktoren	12
3.2.5	Pharmakologische Faktoren	14
3.2.6	Lage der Plazenta im Uterus	15
3.2.7	Bedeutung der Anzahl der Schwangerschaften	15
3.3	Häufigkeit, geburtsmedizinische Relevanz und Klinik der symptomatischen	16
	Harnstauungsniere in graviditate	
3.3.1	Inzidenz von Harnstauungsnieren in graviditate	17
3.3.2	Geburtsmedizinische Relevanz der sympomatischen Harnstauungsniere in	17
	graviditate	
3.3.3	Klinisches Bild der symptomatischen Harnstauungsniere in graviditate	20
3.3.4	Sonographie	25
3 3 5	Andere bildgebende Untersuchungsverfahren	2.8

4	DIE BEHANDLUNG DER SYMPTOMATISCHEN	33
	HARNSTAUUNGSNIERE	
4.1	Historische Betrachtungen	33
4.1.1	Konservative Therapiestrategien	34
4.1.2	Operative Therapie	34
4.2	Wertung der verschiedenen Verfahren der Therapie der symptomatischen	37
	Harnstauungsniere in graviditate	
4.3	Unsere Therapiestrategie der symptomatischen Harnstauungsniere in	38
	graviditate: die Doppel-J-Katheter-Einlage	
4.3.1	Indikationsstellung	38
4.3.2	Durchführung des Eingriffes	38
5	PATIENTENGUT DER KLINIK FÜR FRAUENHEILKUNDE UND	43
	GEBURTSMEDIZIN AM ZENTRALKLINIKUM SUHL gGmbH	
6	EIGENE ERGEBNISSE	44
6.1	Inhalt der Untersuchung	44
6.2	Ergebnisse der Untersuchung	46
6.3	Zu ausgewählten Parametern des Schwangerschaftsverlaufes nach Doppel-J-	52
	Katheter-Einlage bei symptomatischer Harnstauungsniere in graviditate	
6.4	Besonderheiten	54
7	WERTUNG DER EIGENEN ERGEBNISSE IM LITERATURVERGLEICH	55
8	ZUSAMMENFASSUNG	58
9	SCHLUSSFOLGERUNGEN FÜR DIE KLINISCHE PRAXIS	59
10	LITERATURVERZEICHNIS	60
11	THESEN	69

VERZEICHNIS DER VERWENDETEN ABKÜRZUNGEN

Abkürzung	Andere Abkürzungen	Bedeutung
24-h-SU		24-Stunden-Sammelurin
ANV		Akutes Nierenversagen
ARDS		Adult respiratory distress syndrome
bzw.		beziehungsweise
CFU		Colony- forming units, dt: Kolonieformende Einheiten
DJK	JJS	Doppel-J-Katheter, auch: Pigtail; oder ureterstent
GFR		Glomeruläre Filtrationsrate
HCG		Human Chorion Gonadotropin
Hstigr		Harnstauung in graviditate
IL-1		Interleukin 1
IVU	AUG	Intravenöses Urogramm
LV	Lit.Verz.	Literaturverzeichnis
MPG		Medroxyprogesteron
MRT		Magnet-Resonanz-Tomographie
ms		Millisekunde
NBKS		Nierenbeckenkelchsystem
NFS		Nierenfunktionsszintigramm
SSW		Schwangerschaftswoche
syHstigr		Symptomatische Harnstauung in gravididate
TNF		Tumornekrosefaktor
US		Ultraschalluntersuchung, syn. Sonographie, B-Bild
VUR		Vesico-Uretero-Renaler Reflux
z. B.		zum Beispiel
ZNS		Zentralnervensystem

1. EINLEITUNG

Das Werden eines neuen Menschen vollzieht sich zunächst unsichtbar im Inneren des Leibes der Frau: Es entsteht Leben, ein kleiner Mensch wächst heran. In dieser Zeit erfährt die Schwangere eine Vielfältigkeit körperlicher und seelischer Veränderungen.

Die einsetzende Steigerung des Stoffwechsels ist Ausdruck der Wechselwirkung zwischen Mutter und Kind und damit Zeichen für die Anpassung an zunehmende Bedürfnisse.

Als Folge des gesteigerten Wasserumsatzes sind erhöhte Anforderungen nicht nur an das Herz-Kreislaufsystem gestellt, sondern ebenso an die Nieren und ableitenden Harnwege. Unter dem Einfluss von Hormonen und der Größenzunahme des Uterus vollziehen sich noch nicht definitiv geklärte, jedoch gelegentlich klinisch manifeste Störungen des Harntransportes.

Kommt zu den objektiv messbaren Veränderungen am oberen Harntrakt zum Beispiel eine Harnwegsinfektion hinzu, wird aus der "fast normalen" Harnstauung in graviditate ein akutes Krankheitsbild, welches interdisziplinärer Aufmerksamkeit bedarf.

Nach primär konservativer Therapie als Mittel der Wahl werden jedoch immer wieder technischoperative Strategien notwendig, um bei symptomatischer Harnstauungsniere in graviditate eine mögliche Frühgeburt und somit Schaden von der Schwangeren und dem Kind abzuwenden.

2 PROBLEMSTELLUNG

Während der Schwangerschaft kommt es zu gravierenden Veränderungen im Körper, sowohl die Schwangere als auch das Kind beanspruchen den Stoffwechsel zunehmend. Der erhöhte Flüssigkeitsbedarf hat auch eine vermehrte Urinproduktion zur Folge. Entsteht ein Missverhältnis zwischen Filtrationsdruck der Nieren und der "Harntransportkapazität", beginnt zunächst eine klinisch okkulte Phase der kompensierten Harnabflussbehinderung. Bemerkt die Patientin Schmerzen in der Flanke und treten Beschwerden wie Koliken oder Fieber hinzu, kann schon klinisch der Verdacht auf eine symptomatische Harntransportstörung gestellt werden. Innerhalb kurzer Zeit - wenige Stunden bis einige Tage - kann sich eine manifeste Pyelonephritis mit Übergang in eine Urosepsis entwickeln: Die Kranke bedarf einer schnellen Entlastung des oberen Harntraktes. Zuerst versucht man, durch Veränderung der Lage (sog. Vierfüßlerstellung, Linksseitenlage) und antientzündliche Maßnahmen die Situation zu verbessern. Falls dies die Akutsituation nicht bereinigte, wurde früher ein i.V.-Pyelogramm durchgeführt. Ergab sich eine Harnstauung - eventuell mit Ausscheidungsverzögerung - wurden, anfänglich noch mit Ethernarkose, eine Nierenfreilegung und die Anlage einer transrenalen Nephrostomie durchgeführt (7). Die Folge waren ein zum Teil nicht unerhebliches Operationstrauma bei der Schwangeren als auch unkalkulierbare Auswirkungen auf den Verlauf der Schwangerschaft, welche zum Beispiel in einer Frühgeburt enden konnte. Diese Situation wurde auch durch die bildwandlergestützte Nierenpunktion nicht vereinfacht, Fehlpunktionen und Röntgenstrahlenbelastung waren die der Methode eigenen Handicaps.

Erst der sichere klinische Einsatz der Sonographie in Verbindung mit speziell hergestellten Punktionssets zur Anlage einer perkutan-transrenal angelegten Punktionsnephrostomie (PNS) ohne Röntgen senkte die Morbidität wesentlich. Jetzt konnte in Lokalanästhesie eine temporäre Harnableitung erfolgen. Die OP-Zeit und das Urinableitungs- und Auffangsystem wurden als unangenehm gesehen, weiter wird die wochenlange Harnableitung über Nephrostomie und das Tragen eines Urinauffangsystems als sehr störend im jugendlichen Alter empfunden. Das Ziel musste sein, auch diese Belästigung zu vermeiden: Mit Einführung der Methode der intraluminalen transureteralen Harnableitung (im Rahmen einer Zystoskopie wird ein an beiden Enden "J"-förmig gekrümmter knapp 30 cm langer, 2-3 mm starker hohler und perforierter Kunststoffschlauch, ein sog. Doppel-J-Katheter (DJK) durch die Harnleitermündung im

Ureterlumen platziert, die gekrümmten Enden befinden sich im Nierenbecken bzw. in der Harnblase) konnte sowohl auf die Nierenpunktion als auch auf extrakorporale Urinauffangsysteme weitestgehend verzichtet werden.

Es stellt sich die Frage, ob die Form der internen Harnableitung einschließlich des Instrumentierens im unteren und oberen Harntrakt nicht nur einen eleganteren, sondern auch für den Fortgang der Schwangerschaft gangbaren Weg darstellt, um die drohende Frühgeburt und die damit verbundenen Risiken zu reduzieren.

In der vorliegenden Arbeit soll nach kurzem Abriss der Physiologie und Pathophysiologie des oberen Harntraktes in der Schwangerschaft und Darstellung verschiedener Verfahren der Harnableitung bei symptomatischer Harnstauungsniere in graviditate geprüft werden, wie die per vias naturales implantierte Harnableitung - der Doppel-J-Katheter, eingesetzt bei symptomatischer Harnstauung - den weiteren Verlauf der Schwangerschaft beeinflusst.

Anhand der eigenen Daten wird untersucht, ob die DJK-Plazierung ein sicheres, elegantes und für Mutter und Kind gleichermaßen nutzbringendes Verfahren der Therapie bei symptomatischen Harntransportstörungen in der Schwangerschaft darstellt.

3 PHYSIOLOGIE UND PATHOPHYSIOLOGIE DER NIERE UND DES HARNTRANSPORTES IM VERLAUF DER SCHWANGERSCHAFT

3.1 Physiologie von Niere und Ureter in graviditate

3.1.1 Die Niere: Aspekte zu physiologischen Veränderungen in der Schwangerschaft

Üblicherweise produzieren Nieren etwa 180 l Primär- und daraus ca 2000 ml Sekundärharn pro Tag. Dieser fließt durch die Sammelrohre in das Nierenbeckenkelchsystem (NBKS), die Tonuszunahme vermittelt über die Drucksteigerung in den Tubuli das Auslösen einer peristaltischen Welle, ausgehend vom Nierenkelch über den Harnleiter bis zur Urinejektion in die Harnblase. Dies geschieht alle 20-35 Sekunden. Pro Harnleiter wird ein Liter am Tag transportiert, daraus ergibt sich eine durchschnittliche Harnmenge von 0,7 ml je Minute, die maximale Transportfähigkeit wurde unter physiologischen Bedingungen mit 10 ml/min ermittelt (154). Der Urin wird mit 5 cm/s transportiert. Der Flüssigkeitsdruck im Nierenbecken beträgt normalerweise 5-15 cm H₂O, im distalen Ureter steigt er auf bis zu 80 cm H₂O an.

Während der Schwangerschaft wird im NBKS ein Ruhedruck von ca. 15-18 mmHg gefunden (19). Dieser steigt bei Infusion von 5,5 ml/min; 9,5 ml/min bzw. 17 ml/min auf etwa 22 bis maximal 40 mmHg an. Bei den gleichen Frauen wurde nach der Entbindung diese Untersuchung vor Entfernung der PNS wiederholt: Der intrarenale Druck stieg auch bei Volumenbelastung (bis 17 ml/ min i.v.) nicht über 10 mmHg an (78).

Die Nieren vergrößern sich bei gesunden, aber auch bei insulinabhängigen Schwangeren in der Länge um mehr als 1 cm.

Tabelle 1: Größenzunahme der Nieren in der Schwangerschaft

	Autor	1. Trimenon	2. Trimenon	3. Trimenon	27. Tag nach
					Entbindung
Gesunde	(63)	236,8 +/- 35,9	252,6 +/- 21,8	292,3 +/- 44,8	223,9 +/- 15,4 ml
		ml	ml	ml	
Insulinabhängige	(38)	318 +/- 57ml	339 +/- 53ml	362 +/- 63ml	331 +/- 57ml

Das Plasmavolumen nimmt zu Ende des 2. Trimenons um 2000 ml zu. Der relativ bedingte Hk-Abfall (untere Normgrenze jetzt etwa 0,33 (48)) führt zu einer Zunahme des Herzzeitvolumens

um ca. 20% (85) bis zu 50% (140). Die Pulsrate steigt um 20 Schläge pro Minute (140). Die Plasma-Proteinkonzentration sowie die Konzentration nicht-eiweißgebundener Medikamente sinkt (95).

Auch die renale Hämodynamik ändert sich, der renale Plasmafluss beträgt bis zu 85 % mehr als vor der Schwangerschaft. Dies zeigt sich in der signifikanten Änderung der Anstiegszeit der Wellen in den Nierenarterien. Tabelle 2 zeigt die Werte des linken und rechten Nierenarterienblutflusses (Zeit bis zum Erreichen des Maximalpunktes des Druckanstieges, ausgehend vom Basisdruckwert in der A. renalis (63)).

Tabelle 2: Anstiegszeit bis zum Maximalwert des Nierenarteriendruckes in ms

	Nichtschwangere	Schwangere	Signifikanz
Linke Niere	47 +/- 11	62 +/- 23	P<0,05
Rechte Niere	40 +/- 8	62 +/- 23	P<0,05

Die Ursache dafür ist eine renale Vasodilatation (86), dadurch steigt die GFR um 50 %, bei einnierigen Patienten und bei diabetischer Stoffwechsellage wurde dieser Zusammenhang vom Anstieg der GFR und des Nierenvolumens mehrfach gezeigt (25, 27, 100, 127).

Der Serum-Normalwert für Kreatinin ist jetzt vermindert, unter 75 μmol/l (85). Der Serum-Wert für Harnsäure sinkt ebenfalls, immer unter 5,5 mg%, entspricht 320 μmol/l (60).

Ein Zusammenhang zwischen Creatinin-Clearance und der sonographisch erfassten Kelchhalsweite besteht nicht (7), somit kann allein aus der Ausprägung der Harnstauung nicht auf die Nierenfunktion geschlossen werden (siehe Abschnitt 3.3.4 Sonographie).

Alle Veränderungen auf physiologischer Basis bilden sich spätestens 6 Monate post partum vollständig zurück.

3.1.2 Der Harnleiter: Physiologie in der Schwangerschaft

Es soll kurz auf Veränderungen der Physiologie des Harnleiters, bedingt durch die Schwangerschaft, eingegangen werden. Im klinischen Sprachgebrauch wird meist vom "erweiterten Harnleiter, engl. hydroureter" gesprochen. Besser wäre eine Bezeichnung als "schwangerschaftsbedingte Harnleitererweiterung", da so die physiologischen Prozesse und

Gewebeadaptationen besser respektiert werden. Wichtig für die später folgenden Ausführungen ist die Tatsache, dass der Ureter auf das 25-fache seines Ausgangsvolumens expandieren kann (112). Der gesamte obere Harntrakt fasst dann bis zu 300 ml (15).

Hormone in physiologischen Dosen beeinflussen die peristaltische Aktivität nicht (114), darauf wird im Abschnitt 3.2.3 "Hormonale Faktoren" detaillierter eingegangen.

3.2 Pathophysiologie und Definition der Harnstauung, der Hydronephrose und der Induktion der Harnstauung in graviditate

Zunächst soll definiert werden, was in der vorliegenden Arbeit als Harnstauung und als Hydronephrose bezeichnet wird:

Definition Harnstauung: Besteht ein Missverhältnis zwischen Sekundärharnproduktion und Harnabfluss bis zur Harnblase und verschiebt sich dieses Missverhältnis weiter zugunsten der Harnabflussbehinderung (Obstruktion), entsteht eine Harnstauung. Sämtliche morphologischen und funktionellen Veränderungen sind temporär, das heißt reversibel. Voraussetzung dafür ist, dass die Obstruktion in Dauer und Ausmaß eine gewisse Zeit nicht überschreitet.

Definition Hydronephrose: Im Gegensatz zur Harnstauung sind die Veränderungen sowohl morphologischer als auch funktioneller Art irreversibel, das heißt: eine Erweiterung des NBKS oder auch eine Verminderung der Nierenfunktion sind endgültig, damit unumkehrbar, es handelt sich nach ALKEN um ein Organ im irreparablen Endzustand (130).

Definition Harnstauung in graviditate: Die Erweiterung des NBKS wird bei der großen Mehrheit aller Schwangeren beobachtet, jedoch nur bei wenigen klinisch manifest. Ist die Schwangerschaft dabei die alleinige Ursache der Obstruktion, führt sie nicht zur Hydronephrose, sondern ist als Harnstauung in graviditate nach spätestens 6 Monaten voll reversibel.

3.2.1 Pathophysiologische Aspekte des Harntraktes während der Schwangerschaft

Wie kommt es zur Harnstauung in graviditate?

Primaten, und damit auch der Mensch, entwickeln in gleicher Häufigkeit während der Schwangerschaft eine Harnstauung (150). Der mütterliche Harntrakt dilatiert während der Schwangerschaft asymmetrisch (29,47).

Die Harnstauung entwickelt sich bei fast allen Schwangeren und ist am häufigsten und ausgeprägtesten bei Erstschwangeren.

Mehr auf der rechten Seite, wo der Ureter länger prominent auf Gefäßen (die V. ovarica dextra mündet spitzwinkelig in die V. cava inferior; dagegen verläuft die V. ovarica sinistra abschnittsweise parallel zum Ureter und endet in der linken Nierenvene) und ohne den zusätzlichen mechanischen Schutz des Sigma verläuft, soll der Harnleiter in Höhe der Linea terminalis - bedingt durch die Dextroposition des wachsenden Uterus - kompressiert werden.

Bereits zu Beginn des 2. Monats beginnt die Dilatation der ableitenden Harnwege und nimmt mit dem Alter der Schwangerschaft, dann plötzlich und schnell ab der 20. SSW bis zum Maximum im 2. Drittel zu. Das Volumen des dilatierten oberen Harntraktes fasst zwischen 20 und 100 ml, bisweilen sogar 300 ml (13). Häufig wird beobachtet, dass die Erweiterung rechts ausgeprägter ist als links sowie dass unterhalb der rechten Linea terminalis die Erweiterung des Harnleiters nicht mehr beobachtet wird.

Bevor auf die Ursachen der Harnstauung in graviditate eingegangen wird, einige kurze Anmerkungen zu Komplikationen in Assoziation mit der Schwangerschaft:

- 1. Urolithiasis
- 2. Rupturen des oberen Harntraktes
- 3. Nierenversagen

Urolithiasis:

Die häufigste Ursache einer Obstruktion im oberen Harntrakt bei Erwachsenen überhaupt stellen Harnsteine dar; dieses findet man mit einer Häufigkeit von 1:1500, das sind 0,067 % (95). Vor über dreißig Jahren wurden bei 46 000 Geburten 153 Fälle von Urolithiasis gezählt (41), die Literaturübersicht aus dem Jahr 1985 (8 Autoren) berichtet von 101 Steinpatientinnen unter 89 947 Schwangeren, das entspricht einer Inzidenz von 0,09 % (66). Auch wenn der Harntrakt asymmetrisch zugunsten der rechten Seite dilatiert, wird bei der Urolithiasis keine Seite bevorzugt (Sammelstatistik in (66)). Der 1,25-Dihydroxycholicalciferol-Spiegel steigt während der Schwangerschaft an, es kommt zur vermehrten Freisetzung von Kalzium aus den Knochen, zur vermehrten intestinalen Absorption und damit auch zur vermehrten Hypercalcurie. Dies müsste auch eine vermehrte Steinbildungsrate in der Schwangerschaft zur Folge haben, zumal Kristallisationinhibitoren vermindert ausgeschieden werden. Kompensiert wird das vermehrte

totale Urin-Kalzium durch die gesteigerte Ultrafiltration und die Erhöhung der 24-h-Urinausscheidung: Die Rate der Steinbildung in der Schwangerschaft entspricht somit der Inzidenz in der Normalpopulation (141). Extrem ist sicher der Bericht einer kalzifizierenden Hydronephrose in der Schwangerschaft bei bekannter Nephrolithiasis (54).

Spontane oder nichttraumatische <u>Ruptur des Nierenparenchyms oder des Nierenbeckens:</u>

Kann der Harntrakt den Druckanstieg nicht mehr durch Dilatation kompensieren, kommt es als sehr schwere Komplikation zur nichttraumatischen Nierenparenchym- bzw. -beckenruptur. Im gesichteten Schrifttum wurden etwa 50 Fälle weltweit beschrieben.

Generell spielen folgende Faktoren eine Rolle (99):

- 1. Trauma
- 2. nicht-traumatisch bedingt

2.1. parenchymal: - Tumor: besonders Hamartome

- Pyelonephritis oder Abszess

- Vaskulitis: Polyarteriitis nodosa

- Zystennieren

- Kongenitale Tubersklerose

2.2. nichtparenchymal - obstruktiv bedingt

- Harnsteinleiden

- Infektion

- Reflux

- Striktur: Ureterabgangstenose

2.3. schwangerschaftsbedingt

Parenchym und Hohlsystem sollen etwa gleichermaßen betroffen sein (95).

Eindrucksvoll war der Bericht über eine Ruptur des Nierenbeckens links wegen dekompensierter Ureterabgangstenose, das Nierenbecken fasste 5300 ml; die rechte Niere war hypoplastisch (40). Die folgende Literaturübersicht zeigt zwei interessante Aspekte der schweren Komplikation: zuerst wird die rechte Seite bevorzugt (In der gesichteten Literatur zu diesem Thema finden sich nur zwei Fälle linksseitig, und außerdem außerhalb der Schwangerschaft mit nur mittelbarem Bezug zu dieser: einmal wurde acht Wochen nach Entbindung nephrektomiert, das andere Mal

wurde 7 Jahre nach Entbindung ebenfalls die linke Niere entfernt, beide Frauen hatten während der Schwangerschaft klinische Episoden von Flankenschmerz links (71, 148)).

Tabelle 3: Literaturübersicht über frühere Therapie der syHstigr

Autor	Lit. Verz.	Jahr	Anzahl Fälle	gravida/	SSW	Seite	Therapie
				para			
Campbell	21	1947	1	3/2	34	Rechts	Nephrektomie
Rusche	124	1952	1 von 3	?	40	Rechts	Nephrektomie
Chamblin	23	1956	1	1/0	38	Rechts	Starb während Laparotomie
Kiser	80	1964	1	3/2	18	Rechts	Nephrektomie
Royburt	122	1994	1	3/2	33	Rechts	Konservativ
De Wilde	34	1988	1	3/?	32	Rechts	Ureterkatheter
							Bes.: Gemini
Cohen S	30	1968	1	8/7	37	Rechts	Nephrektomie
Cohen S	30	1968	1	2/1	24	Rechts	Nephrektomie
Bruce A	20	1966		6/6	36	Rechts	Nephrektomie
Dhabuwala	35	1984	1	1/0	28	Rechts	Nierenfreilegung
							Ureterstent
Aaro L	1	1971	1	8/7	40	Rechts	Nephrektomie
Bridge	19	1969	1	4/4	1 Woche	Rechts	Nephrektomie
					post part		1 Fall mit ovarian-vein-
							syndom
Halabi	58	1991	1	8/8	28	Rechts	Nephrektomie
Meyers	99	1985	1	1/0	27	Rechts	Ureterstent

Nierenversagen in der Schwangerschaft:

Mit die schwerste Komplikation seitens des Harntraktes in der Schwangerschaft stellt das akute Nierenversagen dar, die Häufigkeit sank von 1:5000 in den 1960er Jahren auf

1:10 000 im Jahr 1995, in den USA (112). In Mitteleuropa liegt sie heute bei 1: 20-30 000, die mütterliche Mortalität während des ANV in der Schwangerschaft beträgt heute in den Industriestaaten unter 5 % (86). Bei Einzelniere ist beobachtet worden, dass die Verschlechterung der Nierenfunktion trotz bilanzierter Harnmenge möglich ist, die zu Beginn partielle Obstruktion führte zunächst zum Anstieg der Urindichte, welche die folgende verminderte Urinausscheidung maskiert (83). Gekennzeichnet ist das akute Nierenversagen durch Oligurie oder Anurie,

assoziiert mit Hyperkaliämie, Azidose, Anstieg des Plasma-Kreatinin und des Harnstoff-Wertes (135).

Eingeteilt wird wie außerhalb der Schwangerschaft in drei Formen:

- 1. prärenal Hypoperfusion der Niere
- 2. intrarenal Nierenerkrankungen
- 3. postrenal Obstruktion der ableitenden Harnwege (112)

Ursachen des ANV in der Schwangerschaft:

- 1. septische Aborte (Hauptkeim: E. coli)
- 2. Hypovolämie (Hyperemesis gravidarum)
- 3. abortifaziente Chemikalien (Seifen, Phenole)
- 4. Nierenrindennekrosen
- 5. andere (z.B: ANV bei bisher unbekannter Ureterabgangstenose (89)

Am häufigsten wird ein ANV in der Schwangerschaft durch Sepsis, Volumenmangel, Harntraktobstruktion, Präeklampsie/ Eklampsie, HELLP-Syndrom oder acute-fatty-liversyndrome gesehen.

Die Therapie des ANV erfolgt in der frühzeitigen Hämodialyse (86), schwere Begleiterkrankungen wie der ipsilaterale Pleuraerguß (155) oder das HELLP-Syndrom wurden berichtet. Besteht eine Präeklampsie/ Eklampsie, welche ab der 20. SSW in Form von Hypertonus und Proteinurie (obligat) und Ödemen (fakultativ) definiert ist, kann zur definitiven Heilung nur die Beendigung der Schwangerschaft angeführt werden (112).

3.2.2 Angeborene und anatomische mögliche Ursachen der Harnstauung

Etwa eine Fehlbildung auf ca. 500 normal ausgebildete Nieren und Harnleiter sind bekannt, jedoch hat das wie z.B. Doppelanlagen des Nierenbecken-Kelchsystems nicht automatisch Krankheitswert. Sind diese vor der Schwangerschaft klinisch stumm, kann es dann gelegentlich zu Problemen seitens des Harnabflusses kommen.

Ein vesico-uretero-renaler Reflux kann eine Harnstauung vortäuschen, ist dieser bis zur Schwangerschaft okkult, kann es jetzt zu klinischen Symptomen kommen.

Duplikaturen des Harnleiters (Ureter fissus bzw. duplex) und Ureterozelen sind weitere seltene, aber vorkommende Variationen, welche in graviditate Komplikationen machen können. Ureterabgangstenosen können unter den gestationsbedingten Veränderungen dekompensieren und sogar zum akuten Nierenversagen führen, nach temporärer Harnableitung wird die zeitgerechte Nierenbeckenplastik postpartum empfohlen (40, 90).

Als Beispiel für eine seltene Ursache einer Harnstauung als Folge angeborener anatomischer Variation steht der retrocaval verlaufende Ureter, 1969 wurden 4 Fälle (64) angeführt.

3 2 3 Hormonale Faktoren

Gestagene wirken wahrscheinlich auf den Harntrakt relaxierend.

Die Literatur zeigt uneinheitliche Angaben, einerseits wird außerhalb der Schwangerschaft beobachtet, dass die Einnahme von oralen Antikonzeptiva eine Erweiterung des oberen Harntraktes bewirkt (57). Dem gegenüber stehen Untersuchungen, durchgeführt seit fast 50 Jahren, welche bei hunderten von ausgewerteten i.V.-Urographien keine Veränderungen des oberen Harntraktes beschreiben, wobei die Dosen von Östrogenen, Progesteron, HCG und MPG zum Teil im tumortherapeutischen Bereich lagen (46).

Bei einer sonographisch gestützten Untersuchungsserie (90 Primagravidae ohne urologische Vorerkrankung) fand sich kein signifikanter Einfluss des Plasma-Östradiolspiegels auf den Grad der Harnstauung, desgleichen gab es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Progesteronspiegel und dem Grad der Harnstauung (7).

Durch histologische Untersuchungen beschrieben ist die Hypertrophie der äußeren longitudinalen WALDEYER`schen Muskelscheide durch hormonelle Beeinflussung in der Schwangerschaft(114).

Tabelle 4: Hormonale Faktoren der Entstehung einer Hstigr

Autor	Lit. Verz.	Jahr	Versuchsart	Ergebnis
Jenkins	11	1949	Rhesusaffen	Harnstauung ist plazentaabhängig, lebender Föt ist ohne Bedeutung!
Raz	11	1972	Klinische Beobachtung	Hormone ändern Harnleiterempfindlichkeit auf Katecholamine
Padovani	11	1954	Kaninchen	Inhibit. Effekt von Progesteron auf Harnleiteraktivität
Kumar	11	1962	Hund Humaner Ureter in vitro	Hohe Progesteronkonzentration hemmt Ruhetonus und Amplitude der Ureterkontraktion
Hundley	11	1942	Nichtschwangere	Estrogene hemmen Ureterperistaltik
Meyers	99	1985	Klinische Beobachtung	Progesteron und Prostaglandin senken Tonus und vermindern Peristaltik
Roberts	117	1971	Kaninchen Rhesusaffe	Progestin in physiologischen Dosen hat keine Wirkung auf Ureter
Brendler	17	1992	Klinische Beobachtung	Progesteron und Gonadotropin relaxieren Tonus von Nierenbecken und Ureter
Hsia	67	1995	Ratte	Zunahme der Harnblasenkapazität durch Estrogen- und Progesteronwirkung

Eine Anmerkung zu Beobachtungen im Tierversuch bei Ratten: Die Untersuchung von trächtigen Ratten ist nicht verwertbar, da die urographisch nachgewiesenen Erweiterungen des Nieren-Ureterabschnittes nicht zwingend als hormonbedingt angesehen werden können. Ratten haben physiologisch einen Vesico-uretero-renalen Reflux höheren Grades (VUR) und damit auch unabhängig von Trächtigkeit scheinbar eine Harnabflussbehinderung, damit unterscheidet sich die Ratte von allen anderen üblichen Versuchstieren (114).

Als therapeutischer Ansatz unter Ausnutzung hormonaler Einwirkung auf den Harnleiter kann der Bericht von PERLOW gesehen werden, nach Gabe von 250 mg Hydroxyprogesterone kam es bei 2 Patienten (ein Mann, eine Frau) zum prompten Uretersteinabgang (107).

3.2.4 Mechanische Faktoren

Diese werden von vielen Autoren als bedeutendstes Argument zur Erklärung der Harnstauung in der Schwangerschaft gesehen (116).

ROBERTS legte 1983 tierexperimentell dar, dass die Obstruktion mechanisch bedingt sein soll und hormonelle Faktoren, wie sie in der Schwangerschaft typisch sind, keine primäre Rolle spielen. Erstgebärende sollen öfter betroffen sein (86).

Der intraureterale Druck nimmt oberhalb der Linea terminalis ansteigend zu, die plötzliche Lageänderung in z. B. Knie-Ellenbogenlage führt zum prompten Druckabfall (123).

Interessant ist, dass bei Frauen mit Beckenniere oder nach Nierentransplantation (91) Harnstauungsnieren in der Schwangerschaft gewöhnlich nicht gefunden werden (99).

Im Einzelfall nach Transplantation und damit einer Beckenniere wurde eine Ureterdilatation bis 14 mm gesehen, welche dann bei zusätzlicher kardialer Anamnese zur Schnittentbindung geführt hat (133). In vier Fällen wurden nach orthotopem Harnblasenersatz (wegen Ekstrophie) in der Schwangerschaft die üblichen Raten an Harntraktinfektionen und Ektasien des oberen Harntraktes gesehen (76).

Wird eine sectio caesarea durchgeführt, kommt es abrupt zum Druckabfall im Ureter oberhalb der Linea terminalis (114).

Bei einer Untersuchungsserie mittels i.-V.-Urogramm (IVU) an 183 Frauen im Wochenbett ergab sich, dass diese zunächst einen Anteil von 96 % mit Harnstauung rechts aufwiesen, diese Aufnahmen wurden nach je 20 min post injektionem im Liegen angefertigt. Nach kurzzeitigem Umhergehen und erneutem Röntgen im Liegen zeigte sich in der Mehrheit (69 % von den 96 %) eine völlige Rückbildung der zuvor gesehenen Harnstauung, lediglich bei 8% persisitierte die Harnstauung weiter, dazwischen liegt eine Gruppe von Frauen (19 % von 96 %) mit nur unvollständiger Rückbildung der Harnstauung nach Umhergehen (18).

In einer Fallveröffentlichung aus dem Jahr 1993 wird folgendes beschrieben: DJK-Einlage rechts in der 24. SSW, wegen Inkrustation DJK in der 34. SSW entfernt; zeigte sich die Zunahme der Harnstauung bei Schädellage und die Abnahme der Harnstauung in der Zeit, in der sich das Kind in Beckenendlage befand, es wurde der mehrfache Wechsel zwischen Zunahme und Abnahme der Harnstauung in Abhängigkeit zur Kindslage beschrieben (77). Weiter ist das sogenannte Ovarian-vein-syndrome bekannt, hier sind in der Vene histologisch nachweisbare Verdickungen der Venenwand, insbesondere der mittleren Muskelschicht, nachweisbar. Es kommt dann zur Harnstauung oberhalb der Kreuzungsstelle von Harnleiter und rechter Vena ovarica, zusätzlich sind periureterale Fibrosierungen in diesem Gebiet beschrieben (37). Dem steht die früher in Form von Tierversuchen durchgeführte Arbeit (116) entgegen, die Resektion der V. ovarica dextra führt bei nachfolgenden Trächtigkeiten nicht zum Rückgang der Harnstauung (117).

Tabelle 5: Mechanische Faktoren, welche bei der Entstehung der Harnstauung in gravididate eine fördernde Rolle spielen

Autor	Jahr	LV	Ab	Größen-	Uteruslage	Dilatation	Li Ureter durch
			SSW	zunahme		V.ovar.dext.	Sigma
				des Uterus			geschützt
Kranzfelder	1991	86	26	+	Rechts	+	+
Roberts	1976	11		+			
Opitz	1905	104	20	+ und Druck auf Linea terminalis			
Sulser	1999	140	16	+			+
Meyers	1985	99					+
Bergström	1981	13			Rechts		+
Bellina	1970	9				+	
Dykhuizen	1970	37				+	

3.2.5 Pharmakologische Faktoren

In den 1970er Jahren konnte gezeigt werden, dass am oberen Harntrakt α - und β -Rezeptoren vorhanden sind. Durch die entsprechende Stimulation bzw. Hemmung bei pharmakologischen Untersuchungen in vivo wurden weiter differenzierende Erkenntnisse gewonnen (59, 91, 147). In zwei Fällen bei Schwangerschaft sistierte die Harnstauung nach Absetzten der oralen Kontrazeption, welche zunächst weiter genommen wurden (16).

Der nicht schwangere Organismus zeigt keine Veränderung der kontraktilen Aktivität bei Gabe von α -oder β -Blockern. Bei kritischer Übertragung tierexperimenteller Ergebnisse auf Beobachtungen bei Schwangeren finden sich jedoch Hinweise, dass auf Grund hormoneller Einflüsse eine Sensibilisierung der β -Rezeptoren bei verminderter Ansprechbarkeit der α -Rezeptoren stattfindet. Bekanntlich ist durch β -Stimulation eine Tokolyse möglich, so könnte durch das Ansprechen von β -1-Rezeptoren die Kontraktionsfrequenz und durch β -2-Effekt der Tonus der glatten Muskulatur des Ureters reduziert werden (65).

3.2.6 Lage der Plazenta im Uterus

Eine signifikant höhere Inzidenz von mittlerer und höherer rechtsseitiger Harnstauung im Vergleich zur Gegenseite liegt bei rechtsseitiger Lage der Plazenta im Uterus vor, untersucht bei 90 Erstschwangeren um die 36. SSW (7).

3.2.7 Bedeutung der Anzahl der Schwangerschaften

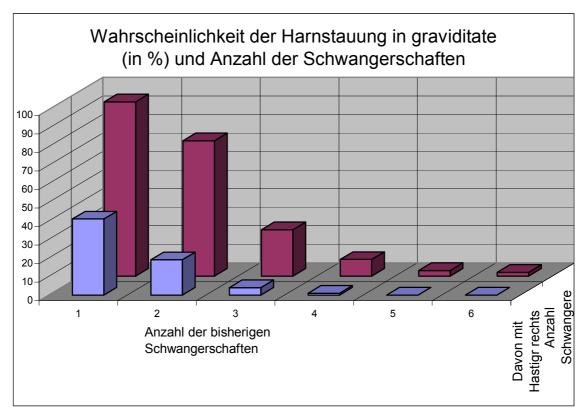
Es wurde nach Auswertung von IVU (Zeile eins und zwei in der folgenden Tabelle) und US (Zeile drei) festgestellt, dass Frauen mit zunehmender Anzahl an Schwangerschaften eine abnehmende Inzidenz der Dilatation des oberen Harntraktes aufweisen. Dies beruht mit großer Wahrscheinlichkeit auf irreversiblen Veränderungen am Binde- und Stützgewebe.

Tabelle 6: Bedeutung der Zahl der Schwangerschaften auf die Inzidenz einer Hstigr

Autor	Jahr	LV	Häufiger bei	Harnabfluss besser	Weniger
			1. Schwanger-	nach	Komplikationen
			schaft	Schwangerschaft	bei mehr als zwei
					Schwangerschaften
Jenkins	1949	11	+	+	+
Crabtree	1942	116	+		
Bernaschek	1987	14	+		

Die folgende Abbildung zeigt eindrucksvoll den fast exponentiellen Abfall der Harnstauung in graviditate in Abhängigkeit von der Anzahl der Schwangerschaften. Erstschwangere haben zu etwa 48 %, Mehrgebärende jedoch "nur" etwa 21 % eine Hstigr, bei mehr als fünf Schwangerschaften tritt keine Hstigr auf (14).

Abbildung 1: Graphische Darstellung des Zusammenhanges zwischen Anzahl der Schwangerschaften und Inzidenz der Harnstauung in graviditate



3.3 Häufigkeit, geburtsmedizinische Relevanz und Klinik der symptomatischen Harnstauungsniere in graviditate

Definition der symptomatischen Harnstauungsniere in graviditate (syHstigr):

Es soll hier von syHstigr gesprochen werden, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

- a) obligat gesicherte Schwangerschaft
 - druck- oder klopfschmerzhafte(s) Nierenlager
 - sonographischer Nachweis einer Harnstauung
- b) fakultativ signifikante Harnwegsinfektion
 - Fieber
 - Dysurie

3.3.1 Inzidenz von Harnstauungsnieren in graviditate

Tabelle 7: Literaturübersicht Häufigkeit der Hstigr (Auszug), siehe auch Tabelle 13!

Autor	Jahr	LV	Insgesamt	Rechts	Links	Beidseits	Bemerkung
			%	%	%	%	
Murao	1992	102	67	63	21	15	
Brezina	1970	18	96	96	85		17. Tag post partum
Rasmussen	1988	114	76	76	36		Auswertung IVU

Eine retrospektive Auswertung von 220 i.-V.-Urographien bei "urologisch normalen Schwangeren" ergab eine Rate von 76 % Harnstauungen rechts und 36 % linksseitig (in 114).

3.3.2 Geburtsmedizinische Relevanz der symptomatischen Harnstauungsniere in graviditate

Die Bedeutung der syHstigr liegt in ihrer Pathologie, durch welche eine Kaskade von Entzündungsreaktionen ausgelöst wird. Vorzeitige Wehen und Frühgeburtlichkeit können die Folge sein, bis zu 20% aller Schwangerschaften sollen bei syHstigr mit einer Frühgeburt enden, wenn konservativ behandelt wurde (43).

Gemäß der 13. Verordnung zur Ausführung des Personenstandsgesetzes vom

- 24. März 1994, BGBl. I, S. 621, §29 Abs. 1 und 2 sind Frühgeburten (zit. in 109):
 - Ende Schwangerschaft vor Vollendung der 37. SSW p.m.
 - Tragzeit weniger als 259 Tage p.m.
 - Tragzeit < 36 Wochen + 7 Tage (36+7)
 - Tragzeit < 37. Woche 7. Tag (37/7).

Perinatale Mortalität und Morbidität werden im wesentlichen durch vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft und Fehlbildungen des Kindes verursacht (86).

Zwischen der 32. und 36. SSW werden etwa 6-8 % aller Kinder geboren und sind somit Frühgeburten, davor (< 32. SSW) zusätzlich 1%, somit ist fast jedes zehnte Kind der Definition gemäß zu früh geboren.

Die Überlebenschancen der Neugeborenen sind zuerst von der Gestationsdauer abhängig, die nach der 37. SSW auch mit Gewicht <2500g Geborenen haben bessere Überlebenschancen als normalgewichtige Frühgeborene (109).

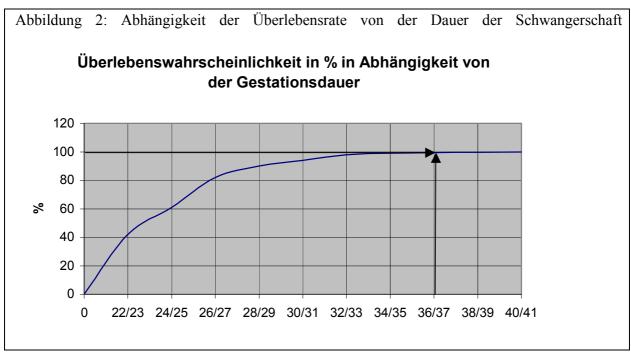
Infektionen sind die häufigsten Ursachen für eine Frühgeburt, vorzeitige Wehen resultieren aus der Aktivitätssteigerung der Prostaglandinsynthese als direktes Stimulans des Myometriums. Ausgelöst wird dies durch bakterielle Endotoxine, Zytokine (IL-1, TNF) und Arachnidonsäurederivaten (128).

Die folgende Übersicht listet die Ursachen für eine Frühgeburt auf (aus 128). In dieser Arbeit wird nur auf Infektionen der Harnwege und am Rande auf Mehrlingsschwangerschaften eingegangen:

- 1. Infektionen:
 - Harnwege
 - systemisch
 - aszendierend
 - Chorionamnionitis
- 2. Plazentationsstörungen
- 3. Fetale Pathologie
- 4. Uteruspathologie

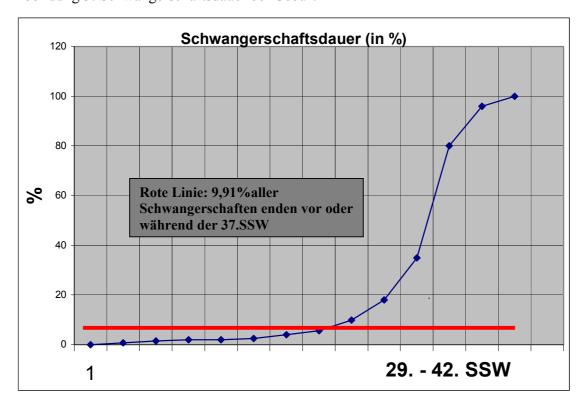
5. Mehrlingsschwangerschaften

Die Bedeutung der Frühgeburt liegt darin, dass die Dauer der Schwangerschaft der wichtigste Faktor für die postnatale Entwicklung darstellt, die Daten für Abb. 2 wurden aus (86) adaptiert.



Aus der gleichen Datenquelle (welcher 230 680 Geburten zu Grunde liegen), wurde die folgende Abbildung übernommen. 9,91 % der Kinder werden der Definition entsprechend zu früh geboren, dies weicht nur gering von anderen Literaturangaben ab (36)!

Abbildung 3: Schwangerschaftsdauer bei Geburt



3.3.3 Klinisches Bild der symptomatischen Harnstauungsniere in graviditate

Abgesehen von der Übelkeit im 1. Trimenon, sind während der Schwangerschaft Probleme seitens des Harntraktes am häufigsten (141).

Die Häufigkeit urologischer Konsile an der Frauenklinik Bamberg belief sich in den 1980er Jahren auf unter 1 %, bei ca. 2500 Entbindungen pro Jahr (129). Das entspricht nicht ganz der Rate an signifikanten Infektionen des Harntraktes (50).

Zuerst erfolgt die Erhebung der Anamnese, hierbei wird besonders auf den bisherigen Verlauf der Schwangerschaft eingegangen, weiter wird gezielt nach gynäkologischen, chirurgischen oder urologischen Vorerkrankungen oder Operationen gefahndet.

Typisch sind folgende Symptome in unterschiedlicher Ausprägung:

- 1. Fieber, > 38,5 °C
- 2. Übelkeit, Erbrechen
- 3. Nieren- bzw. Flankenschmerz (Kolik)
- 4. Miktionsbeschwerden (Zystitis)
- 5. Unwohlsein

Klinische Untersuchung:

Etwa 8-12 % aller Harnstauungen in der Schwangerschaft machen eine Symptomatik (140).

Wichtig ist die Beurteilung des Nierenlagers sowie des Harnleiterverlaufes und der Harnblase, es wird vorsichtig auf Druck- bzw. Klopfschmerzhaftigkeit untersucht. Die Temperatur und der Blutdruck werden bestimmt. Bei ausgeprägter Hypertension soll differentialdiagnostisch ein Phäochromozytom ausgeschlossen werden (45).

Laborbefunde:

Im Verlauf der Schwangerschaft ändern sich einige wichtige klinische Laborwerte in der Art, dass die im üblichen klinischen Alltag bekannten Normalwerte jetzt schwangerschaftsspezifisch präzisiert werden. Die folgende Übersicht zeigt die wesentlichen Verschiebungen (112, Werte umgerechnet in SI).

Tabelle 8: Wichtige Serum-Laborwerte vor und während Schwangerschaft

Laborwert	Nichtschwangere	Schwangere (2. und 3. Trimenon)	Kritischer Wert
Kreatinin	44,2- 71 μmol/l	26,5-53μmol/l	>71μmol/l
Harnstoff	3,5-5,7mmol/l	2,6-3,65mmol/l	>5mmol/l
Harnsäure	130-450mmol/l	20-150mmol/l	>150mmol/l

Anmerkung: Der Anstieg des Serum-Harnsäurespiegels stellt einen sehr empfindlichen Marker für die Frühphase einer Präeklampsie dar (60), normal steigt der Harnsäurewert von 20 µmol/l in der 24. SSW auf 80 µmol/l in der 30. SSW an, der obere Normalwert in der Schwangerschaft wird in der 36. SSW erreicht: 150 µmol/l (10).

Entzündungsparameter im Serum:

Leukozytose

CRP-Erhöhung

Thrombozytenzahl-Verminderung

Nachweis von Fibrin-Spaltprodukten

Urinbefunde:

Hierin manifestieren sich die mit am häufigsten Komplikationen in der Schwangerschaft: Infektionen des Harntraktes.

Eine signifikante Infektion ist bei mehr als 100 000 CFU/ ml Urin gegeben (75).

Ohne Rücksicht auf klinische Befunde ist die Häufigkeit von Harnwegsinfektionen in der Schwangerschaft zwischen 4 und 6,9 % zu sehen, bei suprapubischen Harnblasenpunktionen waren 5,9 % der Urine positiv (Sammelstatistik in 68).

Frauen weisen häufiger Infektionen des unteren Harntraktes auf als Männer. Dies begründet sich in der nahen anatomischen Beziehung zwischen Urethra, Introitus vaginae und After. Im Scheideneingang findet man E. coli, Enterobacter, Klebsiella pneumoniae und Proteus spp (134). Dies sind die typischen Erreger bei klinisch manifesten Harntraktinfektionen. Auch die distale Urethra ist mit diesen Bakterien kolonisiert. Bereits 5 % von älteren Schulmädchen haben eine Bakteriurie (85). Im Laufe des Lebens steigt die Wahrscheinlichkeit an, auch bei fehlenden

Symptomen einen Harnwegsinfekt zu besitzen, je Dekade um ca. 1 % (126). In den 1960er Jahren hatten 2-11 % aller Schwangeren eine asymptomatische Bakteriurie (156), bezieht man auch anspruchsvolle Erreger mit ein, erhöht sich die Zahl auf bis zu 25 % (49). Die Chance auf einen Harnwegsinfekt wächst mit dem Gestationsalter proportional an (136).

Die physiologischen Veränderungen im Harntrakt bereiten in Form von vermindertem Urinfluß bei der bekannten Erweiterung insbesondere des oberen Harntraktes, der erhöhten Glucosurie und gesteigerten Ausscheidung von Aminosäuren optimale Bedingungen für die Besiedelung desselben mit pathogenen Keimen. Das ist die Grundlage für die Auslösung der Pathomechanismen in der Niere, es resultiert die Schwangerschaftspyelonephritis.

Die Urinzusammensetzung ändert sich während der Gestation entsprechend den physiologischen Anforderungen von Mutter und Kind. Werden bestimmte Grenzwerte über- oder unterschritten, ist mit Komplikationen zu rechnen.

Tabelle 9: Wichtige Urinbefunde vor und während der Schwangerschaft

Laborwert	Nichtschwangere	Schwangere	Kritischer Wert
Creatinin-	100-180ml/min	150-200ml/min	<80ml/min
Clearance			
Proteinurie	<150mg/24h	<300mg/24h(110)	>300mg/24h(110)
im 24-h-SU			
Glucosurie im	20-100mg/24h	normal<260mg/24h(32)	bis 10g/24h ohne Folgen
24-h-SU			für den Zuckerstoffwechsel
			der Schwangeren
			(52)

Eine vermehrte Ausscheidung von Aminosäuren und Glucose im Urin begünstigt das Angehen von bakteriellen Infektionen (128).

Bakterielle Zystitis:

Gekennzeichnet ist diese durch die Infektion, verbunden mit Dysurie, Pollakisurie, Drangsymptomatik und Hämaturie (Mikro- oder Makrohämaturie) (74). Während einer

Beobachtungszeit von sechs Jahren wurde bei 1,3 % von 9734 Entbundenen eine Zystitis gesehen (61). Andere Autoren sehen die Inzidenz bei 0,4 % (137).

Die häufigsten Erreger einer Zystitis in der Schwangerschaft sind in nachfolgender Tabelle dargestellt (nach 62):

Tabelle 10: Bakterienarten nach Häufigkeit

Bakterium	Anteil an allen Infektionen (in %)
Escherichia coli	71
Proteus mirabilis	8
Klebsiella pneumoniae	8
Streptococcus agalactiae	8
Andere	5

Pyelonephritis in der Schwangerschaft:

Sie ist die bekannteste Erkrankung in der Schwangerschaft. Zusätzlich zur maternalen Morbidität kommt (selten!) die Mortalität, weiter muss eine mögliche fetale Schädigung bedacht werden. Während 1-2 % aller Schwangerschaften tritt eine Pyelonephritis gravidarum auf (50). Wegen des inzwischen bekannten Zusammenhanges von asymptomatischer Bakteriurie und des Auftretens einer Pyelonephritis gravidarum erfolgten in den 1960er und 1970er Jahren routinemäßige Urinscreenings gerade in der Frühschwangerschaft und folglich die antibiotische Therapie auch klinisch nicht auffälliger Infektionen, die Folge ist das Sinken der Inzidenz von 4 % auf 0,8 % in 20 Jahren Beobachtungszeitraum (62).

In der Tabelle (nach 50) ist die Häufigkeitsverteilung der Erreger bei Pyelonephritis gravidarum dargestellt.

Tabelle 11: Häufigste Bakterien bei Pyelonephritis in graviditate

Bakterium	Häufigkeit an der Infektion (in %)
Escherichia coli	65
Klebsiella-Enterobacter	21
Proteus mirabilis	3
Andere	11

Kernpunkt der Pathogenese ist die Stase des Harntransportes als Folge der Harnstauung in graviditate, in der Frühschwangerschaft durch hormonale Faktoren induziert, im höheren Gestationsalter kommen die bedeutenderen mechanischen Faktoren hinzu (s. Abschnitt 3.2 ff.). Zur Auslösung einer Pyelonephritis gravidarum sind gute Vorraussetzungen vorhanden: die gesteigerte Glucosurie, Proteinurie und der vermehrte Anfall von Aminosäuren bilden optimale Bedingungen für die kanalikulär-aszendierende Harntraktinfektion (51). Daraus können entstehen:

- Nierenfunktionsstörungen (Creatinin-Clearance sinkt unter 80 ml/ min) (152)
- Blutbildveränderungen (Anämie)
- ZNS-Beteiligung (Hypothalamus)
- Lungenbeteiligung (ARDS)
- Septisch-Toxischer Schock

Hämaturie:

Häufigste Ursache einer Hämaturie in der Schwangerschaft ist die Infektion, gefolgt wahrscheinlich vom Harnsteinleiden.

Jedoch sind auch bei schwangeren Frauen wiederholt Urothelkarzinome in der Harnblase behandelt worden (56).

Differentialdiagnostisch ist auch eine maligne Neubildung im oberen Harntrakt möglich, eine 38jährige hatte ein hochdifferenziertes Urothelkarzinom des Harnleiters (vorangehende Nephrektomie wegen Hydronephrose bei dekompensierter Ureterabgangstenose, persistieren der Hämaturie, negative Zytologie); bei Entfernung des Ureterstumpfes fand sich ein hochdifferenziertes Ureterkarzinom (144).

Bei Drogenmissbrauch (Kokain) wurden folgende Symptome gesehen: Hämaturie, Proteinurie und eine hämolytische Anämie (22).

β-2-Mikroglobulinurie: erhöhte Werte weisen auf pyelonephritisch bedingte Schädigung des tubulo-interstitiellem Systems hin (69), die Normalisierung zeigt einen Therapieerfolg an.

Lysozymurie: monozytäre Aktivität im unteren Harntrakt ohne Nierenbeteiligung, es droht jedoch bei unbehandeltem Harnwegsinfekt Keimaszension und damit Nierenbeteiligung (69).

Leucozyturie: gilt in der Schwangerschaft als physiologisch und ist kein brauchbarer diagnostischer Parameter (73).

3.3.4 Sonographie

Diese stellt heute das mit überragender Bedeutung durchgeführte bildgebende Untersuchungsverfahren dar, auf die Anwendung ionisierender Strahlen (Röntgen, CT) kann bei der Diagnostik und Therapie der syHstigr praktisch verzichtet werden (142).

Die Sonographie zeigt dynamische (45) Veränderungen am Nierenbecken-Kelch-System, das Vorhandensein oder Fehlen von Harnstauung (Obstruktion) oder Ruptur (99), dabei ist sie mit 98 % hoch-sensitiv (3), jedoch unspezifisch (153).

Eine große Anzahl von Veröffentlichungen seit mehr als 20 Jahren widerspiegelt die Bedeutung der Sonographie.

Die Vorteile der Ultraschalluntersuchung insbesondere bei Schwangeren sind:

- 1. Die ständige Durchführbarkeit, praktisch im bed-side-Verfahren
- 2. Es ist keine Patientenvorbereitung erforderlich
- 3. Die Nichtinvasivität (keine Kontrastmittelgabe und damit keine allergischen Reaktionen) (23)
- 4. Das Fehlen von Kontraindikationen, bisher gibt es keinen Hinweis für die schädigende Wirkung von Ultraschall in klinisch verwendeten Frequenzen und Energiedichten.
- 5. Die Sicherheit und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse
- 6. Die hohe Patientenakzeptanz, da schmerzfreies Verfahren
- 7. Die kurze Untersuchungsdauer, es gibt praktisch keine relevante Verzögerung anderer Diagnostik oder Therapie

In Anlehnung an die Literatur wurde die Schweregradeinteilung der Dilatation des oberen Harntaktes wie folgt gewählt (89):

Tabelle 12: Einteilung der Harnstauung in Grade

Harnstauung	Kelchweite	Deutsche Beschreibung	Englische Beschreibung
Grad O	bis 5 mm	geringradige Aufspreizung der Kelche	-
Grad I	6 – 10 mm	geringgradige Dilatation	mild dilatation
Grad II	11 – 15 mm	mittelgradige Dilatation	moderate dilatation
Grad III	> 15 mm	hochgradige Dilatation	severe dilatation

Die folgende Übersicht zeigt eine Auswahl von Veröffentlichungen. Zu beachten ist, dass die Seitenverteilung der Harnstauung in etwa gleich, jedoch der absolute Anteil von Harnstauungen deutlich unterschiedlich war: bei einigen war eine Hydratation vor Untersuchungsbeginn mit bis zu 1000 ml obligat (28, 96, 105), demnach ist eine kurzzeitige Diuresesteigerung (wie beim Lasix-Sonogramm) und damit eine Volumenbelastung der ableitenden Harnwege inbegriffen. Immer ist auf der rechten Seite die Hstigr häufiger und ausgeprägter als links, es wurde jedoch auch bewusst auf eine Hydratation vor der Untersuchung verzichtet (89).

Tabelle 13: Sonographische Befunde des NBKS in graviditate

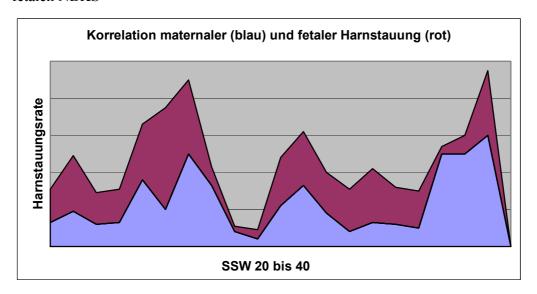
Autor	Lit.	Jahr	Anzahl	Gesamtzahl		Recht	Rechts		Links		Beidseits	
	Verz.		Pat.	HstiG	r							
				Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	
Anderson	3	1983	100	52	52	63	63	8	8	29	29	
Lentsch	89	1987	310	218	70,3		71		4		25	
Cietak	29	1983	36		54,6		48,5		6,1			
Peake	105	1983	159				90		67			
Murao	102	1993	175	117	67	74		25		18		
MacNeily	96	1991	105	83		58		25				
Bernaschek	14	1981	206	80		65	31,5	15	7,3			
Graif	55	1992	230	91	40	66		3		22		
Fischer	43	1991	25	22		19	76	1	4	2	8	
Tischendorf	145	1987	184	94	51,1	62		8		24		
Woo	157	1984	56			50	89,3	40	71,4			
Asrat	6	1998	125			69		32				
Erickson	39	1979	449		65		90					
Erickson	39	1979	449		65		90					

In den aufgeführten Arbeiten wurden bei zum Teil großen Patientenkollektiven erschöpfende Datenmengen hinsichtlich Beginn der Harnstauung im Verlauf der Schwangerschaft und Veränderung im Grad der Hstigr veröffentlicht.

Keine signifikante Korrelation besteht zwischen dem Geburtsgewicht und dem sonographisch ermitteltem Grad der Harnstauung rechts (7).

In den vorab aufgeführten Arbeiten wurde von stetigem Ansteigen bzw. Persistieren der Hstigr bis zur Geburt ausgegangen, dagegen zeigt (55) einen fast als oszillierend zu bezeichnenden Kurvenverlauf des prozentualen Anteils von maternalen und fetalen Harnstauungen zwischen der 20. SSW bis zur 40. SSW. Ein synchroner Verlauf von Zu- und Abnahme der Erweiterung des maternalen und fetalen Harntraktes in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft ist nicht zu übersehen.

Abbildung 4: Graphische Darstellung der Synchronizität der Erweiterung des maternalen und fetalen NBKS



Unklar ist bisher, welche Bedeutung dies hat, anzunehmen ist jedoch eine hormonale Beeinflussung auch des fetalen Harntraktes in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft (eigene Bemerkung).

3.3.5 Andere bildgebende Untersuchungsverfahren

Eine Rolle im Rahmen der klinischen Anwendung spielen:

- 1. Röntgenuntersuchungen, ggf. mit jodhaltigem Kontrastmittel als i.V- Applikation (NÜ, i.-V.-Urogramm)
- 2. Computertomographien (CT)
- 3. Nierenfunktionsszintigraphien (NFS)
- 4. Kernspintomographien (syn. MRT)

Diese Verfahren haben alle im Vergleich mit der Sonographie entscheidende Nachteile, die in der Routinediagnostik zum Tragen kommen.

Tabelle 14: Übersicht über bildgebende Verfahren

Untersuchungs-	Vorteil	Nachteil	Untersuchungszeit	Strahlenbelastung	Notfallverfügbarkeit
verfahren					
Sonographie	Bed-side		Minimal	Keine	+++
Röntgen nativ		Strahlenbelastung	Minimal	+	++
Röntgen mit	Nierenfunktion und	Strahlenbelastung	30 bis 60 min	++	+
Kontrastmittel	Ureterverlauf gut	6 h-Intervall			
	beurteilbar	Nahrungskarenz			
Computertomographie	Hohe Informations-	Strahlenbelastung	15 min	+++	+
	dichte				
Nierenfunktions-		Strahlenbelastung	30 bis 60 min	+	(+)
szintigraphie		Lange Messzeit			
Kernspintomo-graphie	Möglich bei Jod-	Nicht nachgewiesen (230)	30 min	Keine	+
	KM-Allergie				

Röntgenuntersuchungen:

Für den Urologen ist das IVU nach der Sonographie die zweitwichtigste Untersuchungstechnik zur Abklärung der Leitsymptome des oberen Harntraktes außerhalb der Schwangerschaft, bei Urolithiasis ist es unbestritten der Goldstandard. Die Kombination von morphologischen Parametern mit funktionellen Gesichtspunkten macht diese Untersuchung auch mehr als 70 Jahre nach der Einführung durch von LICHTENBERG und Mitarb. sehr wertvoll.

Strahlenschutz:

In der Schwangerschaft geht die durch den Strahlenschutz erforderliche Minimierung der Strahlenbelastung noch weiter. In den meisten Fällen wird die Anwendung ionisierender Strahlung nur bei Erfordernis indiziert. Insbesondere im 1. Drittel wird dies sehr streng gesehen, da die strahleninduzierten Effekte auf den Fetus erst bei höherem Gestationsalter abnehmen sollen. Die Rate der Schädigung auf 1000 Geburten soll 0-1 sein, pro cGy einwirkende Strahlendosis. Ein Abbruch der Schwangerschaft mag bei erreichten 5 cGy fetaler Dosis überdacht werden, bei 10 cGy sind diese Gedanken zu intensivieren, hier beträgt die Chance der eingetretenen Malformation 5 % (141).

Jedoch bestehen bei Einzelniere oder nach harnableitender Operation bei entsprechender Klinik gegebenenfalls Indikationen zum Röntgen oder CT. Eine Tabelle zeigt die fetale Strahlenbelastung bei Anwendung der verschiedenen bildgebenden Untersuchungsverfahren (Daten aus 140).

Tabelle 15: Fetale Strahlenbelastung bei Anwendung ionisierender Strahlen

Bildgebendes Untersuchungsverfahren	Dosis in rad = cGy
Nierenübersicht 35x43 cm	0,05
Lumbosakrale Wirbelsäule	0,05
IVU (10 Filme)	0,3
IVU (Nierenübersicht + drei Filme)	0,2
Barium-Einlauf (Durchleuchtung + zehn Filme)	0,92
Computertomographie Nieren	0,025
Computertomographie Becken	2,2
Angiographie	0,14
Durchleuchtung gezielt: Nieren	1-2 / min
MRT	0
ING	0,2

Zur Computertomographie:

Wegen der ionisierenden Strahlung, aber auch wegen des größeren apparativen Aufwandes ist diese Methode nicht Mittel der Wahl bei der Untersuchung der syHstigr.

Zur Anwendung kommt sie, wenn:

- 1. Ultraschall keine Klärung erbrachte (z. B. Adipositas) und eine weiterführende Diagnostik erforderlich ist,
- 2. MRT nicht verfügbar,
- 3. oder eine polytraumatisierte Schwangere untersucht werden muß.

In einer retrospektiven Studie zweier Unfallzentren (141) waren zwischen Januar 1995 bis Juni 1998 von 27 500 Verunfallten (92 % Autounfälle, 6 % Tätlichkeiten und 2 % Stürze) 605 schwanger oder hatten einen positiven Urintest. Die Strahlenbelastung, so wird eingeschätzt, ist unbedeutend unter 5 rad (entspr. 50 mGy) und wächst an mit über 15 rad (entspricht 150 mGy), mit dem größten Risiko der Schädigung zwischen der 2. und 15. SSW. Die ermittelte Dosis am Föten war im Modell zwischen 8,7 mGy und 17,5 mGy, damit etwa 1/3 der tolerablen "Schwellendosis".

Die besondere Rolle des CT besteht bei der verunfallten Schwangeren in der besseren Erkennbarkeit von devaskularisierten Arealen in der Plazenta (auch bei normalem sonographischen Befund), es resultiert der Verlust der Schwangerschaft nach stumpfem Trauma des Uterus. Das CT ist Mittel der Wahl bei der <u>verunfallten</u> Schwangeren.

Zur Kernspintomographie:

Die wichtigste dynamische Routineuntersuchung des oberen Harntraktes ist zweifelsfrei die Sonographie, jedoch unterhalb der Linea terminalis aus technischen Gründen nicht einsetzbar.

Neue wie das HASTE-Verfahren (half-Fourier turbo spin-echo) können Dank der hohen Qualität der Bildrekonstruktionsverfahren den anatomischen Verlauf des maternalen und des fetalen Harnleiters rekonstruieren, auch unterhalb der Linea terminalis kann der Ureter gezeigt werden (46). Wenn der Einsatz ionisierender Strahlung nicht möglich ist und ein MRT-Gerät verfügbar, kann auch mit dieser Untersuchung eine ausreichende Differenzierung der Höhe und Art der Obstruktion erreicht werden (120). Der Nachteil ist der große apparative Aufwand, jedoch sind die Ergebnisse in der Schwangerschaft überzeugend: Bei 17 Schwangeren wurde 1996 ein Vergleich von Ultraschall, Röntgen und RARE (rapid aquisation with relaxation enhancement)

MR urography (oder: RMU) durchgeführt. Alle Untersuchungsergebnisse wurden von je 2 Untersuchern erhoben, die Bewertung der RMU erfolgte ohne Kenntnis der Sonographie- und Röntgenbefunde (119), bei allen 17 Patienten war die Höhe und Art der Obstruktion exakt nachweisbar, demnach ist die Sensitivität 100 %.

Weniger Sensitivität bei der Unterscheidung der Art der Obstruktion (extrinsic vs. intrinsic) fand sich in einer anderen Serie mit 60%, das Level der Obstruktion wurde jedoch zu 100 % richtig erkannt. Interessant ist, dass mittels IVU nur 80 % Sensivitiät bei der Differenzierung der Art der Obstruktion bestand, zumindest hier war die MRT dem IVU überlegen (120).

Ein kanzerogener oder mutagener Effekt durch MRT wurde bei 1,5 und 7,2 T Feldstärke im Ames-Test mit signifikanter Sicherheit ausgeschlossen (143).

Zu nuklearmedizinischen Verfahren:

Die umfangreichen Untersuchungen in den früheren Jahren ergeben aus heutiger Sicht folgende Anwendungsmöglichkeiten:

Untersuchung der Nierenfunktion (Differentialdiagnostik von Oligurie und Anurie)

Definition Oligurie: Sinkt die 24-h-Urinausscheidung unter 400 ml bei gleichzeitigem Anstieg harnpflichtiger Substanzen, spricht man von Oligurie (Ausnahme: das nichtoligurische Nierenversagen, bei welchem normale Urinmengen ausgeschieden werden) (84).

Definition Anurie: Beträgt die Urinausscheidung weniger als 100 ml, spricht man vom Nierenversagen. Dies kann akut oder chronisch sein.

Die Ursache von Oligurie oder Anurie kann prä-, intra- oder postrenal sein. Postrenal wird das Nierenversagen auch als obstruktive Nephropathie bezeichnet.

Untersuchung der Nierenfunktion

Bei der Interpretation der Untersuchungsergebnisse muss nach (12) der lineare Zusammenhang von Hohlraumvolumen und Zeit bis zum peak-point berücksichtigt werden: Die Kurvendarstellung vermittelt beim NFS das scheinbare Bild der Abflussverzögerung, da das bis

300 ml fassende Nierenbecken eine gewisse Reservoirfunktion hat! Vergleichende Untersuchungen (IVU und NFS) haben gezeigt, dass auch bei massiver Dilatation des oberen Harntraktes die Nierenfunktion und der Harntransport nur bis etwa 20 % verringert sind, jedoch etwa eine Woche nach Entbindung bei den gleichen Frauen normale Sekretions- und Abflussverhältnisse im Renogramm dargestellt werden; Flüssigkeitszufuhr führt zur Steigerung der flow rate bei Absinken der Kreatininkonzentration (13). Die Lasix-Renographie kann neben der Darstellung einer etwa eingetretenen Funktionsverminderung eine ausreichende Differenzierung in der Art der Abflussbehinderung geben.

4 DIE BEHANDLUNG DER SYMPTOMATISCHEN HARNSTAUUNGSNIERE IN GRAVIDITATE

4.1 Historische Betrachtungen

Seit mindestens 230 Jahren ist bekannt, dass es während der Schwangerschaft zu einer akuten Erkrankung der Nieren kommen kann (101, zit. in 73; G. B. MORGAGNI (1682-1771), italienischer Anatom und Pathologe in Padua (33), beschrieb in seinem Werk "De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis" bereits 1761 die klinischen Symptome der akuten Nierenentzündung in der Schwangerschaft).

In Paris wurde 1839 von RAYER (115, zit. in 73) ähnliches berichtet.

Das Vorhandensein einer Harnstauung in der Schwangerschaft stellte CRUVEILHEIR 1843 vor, anlässlich einer Autopsieserie bei Frauen, welche im fortgeschrittenen Verlauf der Gravidität verstarben (31).

Zu Beginn des 20. Jahrhunderts konnte durch E. OPITZ (104) nur vermutet werden, dass die Größenzunahme des Uterus die Ursache für die symptomatische Schwangerschaftsharnstauung darstellt.

Inzwischen hatten MAXIMILIAN NITZE (1848-1906), Dresden und Berlin, (33) und JOSEF LEITER "Wien, (33) das noch heute verwendete Bauprinzip des modernen Zystoskops entwickelt. Die klinischen Demonstrationen der Leistungsfähigkeit der neuen Generation von Harnblasenspiegel - 1867 in Dresden und 1869 in Wien erstmals öffentlich am Lebenden - sind in die Medizingeschichte eingegangen.

Weitere Verfeinerungen der Untersuchungstechnik wurden u. a. von JOAQUIN A Y DOMINGUEZ ALBARRAN (1860-1912, kuban. Urologe, Paris, (33)) eingeführt: Ein am Ende des Zystoskopes angebrachter Hebel ermöglichte das Einführen eines Instrumentes in den Ureter unter zystoskopischer Kontrolle, so konnte die retrograde Pyelographie zur breiten Anwendung kommen und die Chromozystoskopie ergänzen.

ALEXANDER V. LICHTENBERG (1880-1943, (33)) und Mitarb. konnten mit Einführung der intravenösen Ausscheidungsurographie Ende der zwanziger Jahre des 20. Jahrhunderts in Berlin die Möglichkeiten der morphologischen und funktionellen Untersuchung des Harntraktes auf eine neue Qualitätsstufe stellen.

Später kamen weitere Untersuchungsverfahren wie die Nierenfunktionsszintigraphie (syn. Isotopennephrogramm), die Ultraschalltomographie (syn. Sonographie), die Computertomographie (CT) oder die Magnetresonanztomographie (syn. Kernspintomographie, auch NMR oder MRT abgekürzt) hinzu.

Als wichtigstes, praktisch nebenwirkungsfreies bildgebendes Untersuchungsverfahren hat sich in den letzten drei Jahrzehnten die Sonographie etabliert, sie ergänzt entscheidend die klinischen und laborchemischen Befunde.

Da einige der genannten Verfahren auf der Anwendung von Röntgenstrahlen oder radioaktiven Isotopen beruhen, sind diese - wenn nicht während der Schwangerschaft generell kontraindiziert - nur bei seltenen, ganz bestimmten klinischen Erfordernissen einsetzbar.

4.1.1 Konservative Therapiestrategien

Zunächst werden Frauen mit symptomatischen Harnstauungsnieren spasmolytisch und eventuell antibiotisch konservativ anbehandelt (129). Bewährt hat sich eine Linksseitenlagerung der Schwangeren, dadurch wird die Dextrorotation des graviden Uterus zumindest teilweise kompensiert.

4.1.2 Operative Therapie

Offen-chirurgisches Vorgehen (Schnittoperationen)

Üblich ist der lumbale Zugang vom Flankenschnitt (in der Modifikation nach v. BERGMANN und ISRAEL). Die betreffende Niere wird freigelegt, früher wurde die Dekapsulation durchgeführt. Obligat ist eine ausreichende Drainage des Nierenbeckens (Nephrostomie) und des Operationsgebietes. Die Nierenfistel kann viele Wochen bestehen bleiben, nach Entbindung werden die Harnabflussverhältnisse röntgenologisch abgeklärt. Bei Abszedierung ist eine Nierenpolresektion oder eine Heminephrektomie indiziert. Droht eine Urosepsis, muß nephrektomiert werden.

Nachteil dieser Methode ist die Invasivität des Eingriffes, wenn es sich "nur" um eine infizierte Harnstauungsniere handelt. Neben der großen Wunde und der perioperativen Stresssituation für Mutter und Fetus ist die Durchführung in Narkose erforderlich, mit allen zumindest temporären Auswirkungen auf Mutter und Kind.

Im Einzelfall muß jedoch auch heute, im Zeitalter der minimal-invasiven Techniken der temporären Harnableitungen, eine Schnittoperation erfolgen. Die Indikation zur Operation soll streng gestellt werden (129).

Perkutan-transrenales Vorgehen (PNS)

Seit etwa 50 Jahren wird über die Methode der perkutanen Nephrostomie berichtet (54). Das Vorgehen war früher an die Röntgendurchleuchtung gebunden. Bei noch funktionsfähiger Niere konnte zusätzlich Röntgenkontrastmittel intravenös gegeben werden, oder man stellte sich das Nierenbeckenkelchsystem retrograd dar. Wird der Eingriff nicht in Vollnarkose ausgeführt, wird lokale Anästhesie verwendet. Nach Einführung des Ultraschalls in die klinische Praxis war dieses Untersuchungsverfahren in den 1980er Jahren praktisch überall verfügbar und wurde zur gezielten Nierenpunktion und Nephrostomieeinlage verwendet, oft in Kombination mit der Röntgendurchleuchtung (8, 24, 42, 70, 79, 81, 97, 106, 113, 130, 133).

Die Anlage der sonographisch gestützten Punktionsnephrostomie erfordert keine Röntgendurchleuchtung, das spart mittlere Durchleuchtungszeiten von 5 bis 10 Minuten, ist unabhängig von i.v.-gegebenem Röntgenkontrastmittel und die einzige Möglichkeit der Punktion funktionsloser Nieren, welche sonst bei Röntgendurchleuchtung völlig blind punktiert werden müssten. Die Treffsicherheit der sonographisch gestützten Initialpunktion beträgt 94 %, im Vergleich die röntgengestützte Punktion mit 92 % (70). Die Komplikationsrate wird mit bis zu 30 % angegeben, unter Einbeziehung der spontanen Dislokationen der Nephrostomiekatheter, wenige Todesfälle als Folge der PNS-Einlage sind beschrieben (81).

Transurethrales endoskopisches Vorgehen (Doppel-J-Katheter, DJK)

Der entscheidende Unterschied zur operativ oder durch Punktion angelegten Nephrostomie mit dem Ziel der Langzeit-Harnableitung ist bei der DJK-Plazierung die Nutzung vorhandener Körperöffnungen, indem über die Urethra in die Harnblase eingegangen wird und dann mittels Arbeitszystoskop die Uretermündung identifiziert und ein DJK in den betreffenden Ureter

abgelegt wird. Erreicht der DJK das NBKS, entleert sich meist trüber oder eitriger Urin unter Druck (eigene Beobachtung), aber auch beim akuten Nierenversagen in der Schwangerschaft ist die DJK-Einlage erfolgreich durchgeführt worden (38, 93). Ein Selbsthaltemechanismus sorgt dafür, dass die Drainage vom NBKS bis zur Harnblase erfolgt. In der Schwangerschaft wird die Lage des DJK nicht wie üblich durch Röntgenbild kontrolliert, hier erfolgt dies mit Ultraschall der betreffenden Niere(n) und der Harnblase.

Erfolgt die Einlage durch im endourologischen Handling erfahrene Operateure, ist der Eingriff als minimal belastend anzusehen, lediglich die Urethra erhält mit der Gleitmittelapplikation vor dem Einführen des Zystoskopes eine synchrone Lokalanästhesie.

1967 wurde durch ZIMSKIND der erste "versenkte" silikonisierte Splint in den Ureter zur Langzeit-Urindrainage eingelegt (158).

Heute sind DJK mit 28 cm Länge und 4,8; 5 oder 6 Charriere Durchmesser üblich (1 Charriere entspricht 1/3 mm, demnach sind die verwendeten DJK zwischen 1,6 – 2 mm im Durchmesser). Die Industrie bietet eine Vielzahl von DJK an, sie unterscheiden sich in der Rigidität des Materials, im Steuerbarkeitsverhalten, im Entkopplungsmechanismus und in der Oberflächenbeschaffenheit. Dies ist besonders wichtig, um Inkrustationen zu vermindern. Seit 1999 vertreibt die Fa. Urotech einen DJK ("Yellow Star", hergestellt aus "Tempsoft®") mit phosphorylcholin-beschichteten Oberflächen, welche im Labortest eine um 90 % reduzierte Oberflächenbesiedlung von E. coli-Urinkulturen zeigen. Ähnlich ist die Verminderung der Inkrustation von Harnblasendauerkathetern, welche bei Pr. mirabilis-positiver Urinkultur Struvit und Hydroxyapaptit an Biofilmen ablagern und so Katheter verstopfen lassen (138).

Tabelle 16: Chronologie der Entwicklung des DJK (44)

Autor	Jahr	Neuerung	Vorteil
Zimskind	1967	Gerader, vorn offener silikonisierter Kautschuk-	Einlage koaxial über Ureterenkatheter
		Katheter, im Ureter versenkt	
Marmar	1970	Obere Spitze verschlossen	Leichtere Passage zum Nierenbecken
Orisaka	1973	Koaxiale Röhre über Stent	Leichtere Positionierung im Ureter
Gibbons	1974	Röntgendichter Katheter	Flügelähnliche Projektion beim Röntgen
Gibbons	1976	Distal Flansch angebracht	Verhindert Migration in beiden
			Richtungen
Mc Cullough	1974	Pigtail im Nierenbecken	Besserer Selbsthaltemechanismus
Hepperlen	1978	Pigtail im Nierenbecken	Besserer Selbsthaltemechanismus
Mardis	1979	Pigtail in Harnblase	Verhindert Migration nach kranial
Finney	1979	Pigtail an beiden Enden: DJK	Silikonisiert, weich, röntgendicht,
			flexibel, migrationsicher, endoskopisch
			steuerbar

4.2 Wertung der verschiedenen Verfahren der Therapie der syHstigr

Kein Verfahren der Harnableitung bei syHstigr kann nur Vorteile bieten. Die oben aufgeführten drei Varianten werden in der folgenden Tabelle hinsichtlich Vor- und Nachteile miteinander verglichen.

Tabelle 17: Vergleich der Verfahren der Harnableitung bei syHstigr

	Offen-chirurgische	Perkutane Nephrostomie	DJK- Einlage
	Nephrostomie		
Narkose erforderlich	+	+/-	-
Gewebetrauma	+++	+	-
Dislokation Nierenfistel-bzw.	Möglich, Wiedereinlage	Möglich, Wiedereinlage	Möglich, Wiedereinlage
DJ-Katheter	nicht möglich	gelegentlich möglich	praktisch immer möglich
Lokalanästhesie	-	+	+
Technische Bedingungen	OP-Saal	Sonographie mit	endourologischer
		Punktionsschallkopf	Arbeitsplatz
Vorbereitungszeit	Lang	Kurz	Sehr kurz
Erhalt der körperlichen	Nicht möglich	Nicht möglich	Gegeben
Unversehrtheit			

4.3 Unsere Therapiestrategie der symptomatischen Harnstauungsniere in graviditate: die DJK-Einlage

4.3.1 Indikationsstellung

Nach Untersuchung (Anamnese, klinische Untersuchung, Sonographie, Labor) der Schwangeren erfolgt die Indikationsstellung zur DJK-Einlage gemeinsam durch Frauenarzt und Urologen. Es folgt ein angemessenes Aufklärungsgespräch, Dauer und Umfang ist vom Zustand der Frau abhängig.

4.3.2 Durchführung des Eingriffes

Die ersten Einlagen von DJK erfolgten in der Klinik für Urologie nach sonographischer Diagnostik (Gerät SL-1, Schallkopf 3,5 MHZ, Fa. SIEMENS) an einem endourologischen Arbeitsplatz mit der Option der Röntgendurchleuchtung (Uroscop, Fa. SIEMENS).

Seit 1994 stand in der Klinik ein neueres Ultraschallgerät (Tosbee, Fa. TOSHIBA) zur Verfügung.



Abbildung 5: Endourologischer Arbeitsplatz "Urodiagnost" (Fa. Philips)

Wir benutzen seit 1995 einen endourologischen Arbeitsplatz (Urodiagnost, Fa. PHILIPS), ebenfalls mit der Möglichkeit der Röntgendurchleuchtung, neu ist die digitale Bildbearbeitung und die Video-Zystoskopie-Einheit (Fa. STORZ und Fa. SONY). Im Jahr 1999 wurde das Ultraschallgerät durch ein Gerät vom Typ Siena (Fa. SIEMENS) ersetzt.



Abbildung 6: Schwangere in der 28. SSW, DJK-Wechsel steht an

Vor 1995 erfolgten die zystoskopisch gestützten Eingriffe am Uroscop, seitdem unter OP-Bedingungen im endourologischen OP videozystoskopisch gestützt.

Die DJK-Einlage bei syHstigr wird - wie jeder endourologische Eingriff - unter sterilen Kautelen durchgeführt.



Abbildung 7: Vorbereitung zum DJK-Wechsel

Wir benutzen ein 17,5 oder 19 Charr Arbeitszystoskop der Fa. Richard Wolf, welches nach ausgiebiger Desinfektion des Scheideneinganges und der Urethramündung mit reichlich Gleitmittel (z.B. Instillagel) beschichtet wird. Es folgt die Übersichtszystoskopie, je nach Gestationsalter besteht eine mehr oder minder ausgeprägte Impressio uteri der hinteren Harnblasenwand. Besondere Aufmerksamkeit gehört der Beurteilung der Ostien und der Urinejektion. Makroskopisch wird die Zusammensetzung des Urins und die Entleerungsfrequenz beurteilt, man erhält somit indirekt einen ersten Eindruck von der Nierenfunktion und den Abflussverhältnissen.



Abbildung 8: Ureterostium vor DJK-Einlage

Das zu sondierende Ureterostium wird jetzt mit dem gestreckten DJK vorsichtig entriert und der weiterhin gestreckte DJK nach kranial vorgeschoben. Damit man die im Ureter zurückgelegte Strecke beurteilen kann, besitzt der DJK eine Skalierung in cm, damit kann problemlos die erreichte Höhe im Harnleiter abgelesen werden.

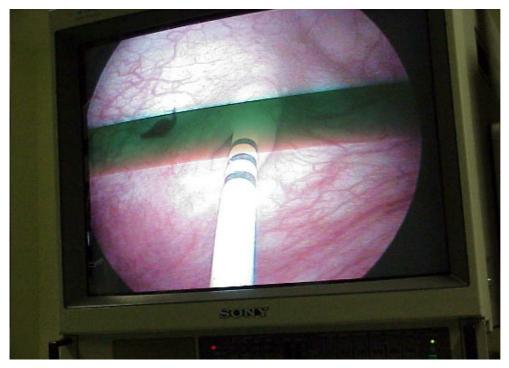


Abbildung 9: DJK 15 cm (1 Teilstrich a 5 cm) in Harnleiter vorgeschoben

Dies gelingt meist relativ leicht, weil dieser Eingriff außerhalb der Schwangerschaft röntgengestützt erfolgt und das "Handling" im klinischen Alltag bekannt ist. Erfahrungsgemäß wird der DJK bis etwa 25 cm vorgeschoben, dann wird langsam der Draht aus dem DJK

zurückgezogen und so die vorgegebene Krümmung im Nierenbecken erreicht. Der Draht wird jetzt vollständig aus dem DJK entfernt, und so kann entsprechend der vom Hersteller vorgesehenen Art die Trennung von DJK und Führungshülse vorgenommen und in der Harnblase abgelegt werden. Es folgt die Krümmung auch in der Harnblase ("pigtail"), und der Selbsthaltemechanismus ist auch am distalen Ende des DJK aktiviert.

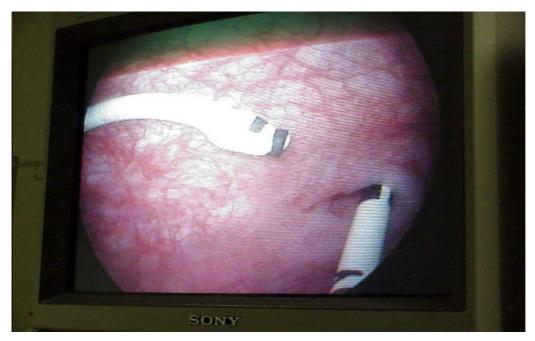


Abbildung 10: DJK abgelegt, distal ist "pigtail" bereits geformt

Die korrekte Lage des DJK im NBKS und in der Harnblase wird mit Sonographie anschließend dokumentiert.

5 PATIENTENGUT DER KLINIK FÜR FRAUENHEILKUNDE UND GEBURTSMEDIZIN AM ZENTRALKLINIKUM SUHL GGMBH

In den Jahren 1992-1999 erfolgten in der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtsmedizin 4709 Entbindungen, die Frauen kamen entsprechend dem Einzugsgebiet der ehemaligen Bezirkshauptstadt Suhl auch aus entfernteren Orten zur Untersuchung und Therapie in das perinatale Zentrum am Klinikum.

72 Schwangere wurden wegen fieberhafter Harnwegsinfektionen bzw. Pyelonephritis gravidarum behandelt.

Im Auswertungszeitraum wurde bei 38 Frauen die Indikation zur inneren geschlossenen Harnableitung mit DJK-Einlage gestellt.

6 EIGENE ERGEBNISSE

6.1 Inhalt der Untersuchung

Während des Auswertungszeitraumes wurde bei 38 Frauen wegen symptomatischer Harnstauungsnieren in graviditate eine temporäre interne Harnableitung in Form von DJK-Platzierung durchgeführt.

Es sollten nicht nur Parameter des Schwangerschaftsverlaufes erfasst werden, es wurde auch nach einem Gradmesser der "Effektivität" der Behandlung der syHstigr durch DJK-Einlage unter Einbeziehung der Geburt gesucht. Um eine statistische Aufarbeitung zu ermöglichen, war eine zumindest gleich große Kontrollgruppe erforderlich. Deshalb führten wir keine Gegenüberstellung mit Patienten durch, welche eine andere Form der Behandlung der syHstigr erhielten. Sinnvoller war unserer Meinung nach der Vergleich einiger Daten von Schwangerschaft und Geburt mit der sogenannten Normalpopulation, um den praktischen Wert der DJK-Einlage zu überprüfen. Als Normalpopulation nahmen wir zufällig die entsprechenden Daten aller der Frauen, welche im Monat Juni 1995 im Zentralklinikum Suhl entbunden wurden. Die Untersuchung beschränkte sich auf folgende 21 Parameter (die mit #* gekennzeichneten Parameter wurden den Daten von 52 Frauen gegenübergestellt, welche im Juni 1995 entbunden wurden, anschließend erfolgte die Prüfung auf Signifikanz der mit #* gekennzeichneten Ergebnisse):

- #* 1. Alter der Patientin : ermittelt wurde das Alter zum Geburtszeitpunkt, um eine Vergleichbarkeit mit der Kontrollgruppe (52 Frauen vom Juni 1995) herzustellen
- 2. Zeitpunkt der Gestation bei DJK-Ersteinlage in Wochen und Tagen (SSW), z.B. 32+6
- 3. Zeitpunkt der Gestation bei DJK-Ersteinlage in Wochen (SSW, korr.), z.B. 33 Wochen (aufgerundet)
- #* 4. Anzahl der Schwangerschaften
- #* 5. Anzahl der Geburten
- 6. Intensität des Flankenschmerzes
- 7. Seite des Flankenschmerzes

- 8. Nierensonographiebefund
- 9. Übelkeit bei Erstaufnahme im Krankenhaus
- 10. Fieber (hier: Temperatur axillar, z.T. anamnestisch, < 38°C)
- 11. Dysurie
- 12. Urinkultur
- 13. Anzahl DJK-Wechsel
- 14. Entbindungszeitpunkt in Wochen + Tagen (Entbindung), z.B. 39+2
- #*15. Entbindungszeitpunkt (Entbindung, korrigiert), z.B. 40
- #*16. Gewicht des Kindes
- #*17. Geschlecht
- #*18. Apgar 1
- #*19. Apgar 2
- #*20. Apgar 3
- #*21. pH arteriell der Nabelgefäße

Gruppe A bis C, das sind 38 Frauen mit syHstigr und folgender DJK-Einlage:

Gruppe A: 38 Frauen mit DJK wegen syHstigr einschließlich zweier

Zwillingsschwangerschaften

Gruppe B:. 36 Frauen mit DJK wegen syHstigr ohne beide

Zwillingsschwangerschaften

Gruppe C: 2 Frauen mit DJK wegen syHstigr und Zwillingsschwangerschaft

Demnach entspricht die Datenmenge der Gruppe A der Summe aus Gruppe B + Gruppe C.

Gruppe D bis F, das sind 52 Frauen als zufällig ausgewählte Kontrollgruppe (Normalpopulation)

Gruppe D: 52 Frauen mit Entbindung 6/95 einschließlich zweier

Zwillingsschwangerschaften

Gruppe E: 50 Frauen mit Entbindung 6/95 ohne die Zwillingsschwangerschaften

Gruppe F: 2 Frauen mit Entbindung 6/95 und Zwillingsschwangerschaft.

Die Ergebnisse in Gruppe D sind die Summe aus Gruppe E + Gruppe F.

6.2. Ergebnisse der Untersuchung

Tabelle 18: Eigene Ergebnisse, alle Angaben sind Mittelwerte (außer Zeile sechs bis zwölf und 17: hier numerische Aufzählung)

Nr.	Parameter	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D	Gruppe E	Gruppe F
#*1	Alter bei Geburt (in Jahren)	24,76	24,77	24,5	26,53	26,42	29,5
2	SSW bei Ersteinlage DJK	-	-	-	-	-	-
3	SSW bei Ersteinlage DJK, korr.	27,55	27,52	28	-	-	-
#*4	Anzahl Grav.	1,578	1,611	1	2,428	2,316	4
#*5	Paritäten	1,421	1,444	1	2,404	2,361	4
6	Intensität Flankenschmerz	XXX 7 XX 27 X 4	XXX 5 XX 27 X 4	XXX 2 XX - X -	-	-	-
7	Seite des Flankenschmerzes	Re 32 Li 5 Re+li 1	Re 30 Li 5 Re+Li -	Re 2 Li - Re+Li -	-	-	-
8	Grad der Harnstauung	I° 7 II° 19 III° 12	I° 7 II° 18 III° 11	I° - II° 1 III° 1	-	-	-
9	Übelkeit	Ja 13 Nein 25	Ja 12 Nein 24	Ja 1 Nein 1	-	-	-
10	Fieber	Ja 12 Nein 26	Ja 11 Nein 25	Ja 1 Nein 1	-	-	-
11	Dysurie	Ja 27 Nein 11	Ja 25 Nein 11	Ja 2 Nein -	-	-	-
12	Urinkultur	22x positiv	20x positiv	2x positiv	-	-	-
13	Anzahl DJK-Wechsel	1,76	1,77	1,5	-	-	-
14	Entbindung	-	-	-	-	-	-
#*15	Entbindung, korr.	37,89	37,97	36,5	39,78	39,92	36,5
#*16	Gewicht in g	3034,5	3132,5	2152,5	3233,0	3302,7	2362,5
17	Geschlecht	w23 m17	w19 m17	w4	w26 m28	w23 m27	w3 m1
#*18	Apgar 1	8,775	8,888	7,75	8,462	8,44	8,75
#*19	Apgar 2	9,325	9,333	9,25	8,981	8,96	9,25
#*20	Apgar 3	9,85	9,861	9,75	9,555	9,58	9,25
#*21	pH art. Nabel	7,311	7,317	7,252	7,315	7,311	7,365

In der vorangehenden Tabelle sind die Ergebnisse nach den 21 gewählten Parametern, unterteilt in die Gruppen A bis F, dargestellt. Die Angabe der SSW in Wochen und Tagen konnte nicht statistisch ausgewertet werden, dafür wurde in Zeile Nr. 3 die "SSW korrigiert" erstellt. Hier ist die übliche Angabe der Schwangerschaftsdauer in Wochen und Tage auf volle Wochen aufgerundet worden, und dies gleichermaßen in allen Gruppen. Dieser systematische Fehler wurde ebenso in Zeile 15 vollzogen.

Zur statistischen Bewertung

Es wurden zur Prüfung auf signifikante Unterschiede die mit #* gekennzeichneten Parameter untersucht. Verwendet wurde "SPSS 10.0 für Windows", mit diesem wurde als Prüfverfahren der parameterfreie Test nach MANN und WHITNEY durchgeführt, angenommen wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha=0.05$. Signifikanz besteht daher bei allen Testergebnissen mit p<0.05.

Tabelle 19: Ergebnisse der biostatistischen Untersuchung

Parameter	Mann-Whitney-Test für	Signifikanz	Mann-Whitney-Test für	Signifikanz für B-E
	Gruppe A und D	für A-D	Gruppe B und E	
	(Einschließlich Zwillinge)		(Ausschließlich	
			Zwillinge)	
#* 1: Alter bei	P<0,035	Ja	P<0,045	Ja
Geburt				
#* 4: Anzahl der	P<0,002	Ja	P<0,007	Ja
Gravitäten				
#* 5: Anzahl der	P<0,010	Ja	P<0,027	Ja
Paritäten				
#*15: Entbindung,	P<0,000	Ja	P<0,000	Ja
korrigiert				
#*16: Gewicht der	P<0,138	Nein	P<0,166	Nein
Neugeborenen				
#*18: Apgar 1:	P<0,417	Nein	P<0,123	Nein
#*19: Apgar 2	P<0,073	Nein	P<0,065	Nein
#*20: Apgar 3	P<0,014	Ja	P<0,028	Ja
#*21: pH art. Nabel	P<0,610	Nein	P<0,857	Nein

Die Vorstellung der Ergebnisse im Einzelnen:

1. Alter der Frauen bei Entbindung

Die Frauen mit einer endoluminal behandelten syHstigr (N=38) waren um etwa 1,77 Jahre, und damit signifikant jünger als die Kontrollgruppe (N=52) , sowohl der Gruppe A-D (p<0,035) als auch Gruppe B-E (p<0,045).

2. Gestationsdauer zum Zeitpunkt der DJK-Ersteinlage

Angabe wäre in Wochen+Tagen, dies ist jedoch ohne Korrektur in kein statistisch zu verarbeitendes Format zu bringen, nach Aufrundung aller Daten in Gruppe A-F zeigt Zeile 3 in Tabelle 18 (Seite 46)die Ergebnisse in ganzen Wochen.

3. Gestationsdauer bei Ersteinlage DJK in SSW, korrigiert

Die Einlage erfolgte im Mittel in der 27. SSW, frühestens in der 16. SSW und spätestens in der 36. SSW. Eine graphische Darstellung zeigt Abbildung 12.

4. Anzahl der bisherigen Schwangerschaften unter Einbeziehung der gegenwärtigen

Die behandelten 38 Schwangeren hatten bisher durchschnittlich 1,578 Schwangerschaften, die Kontrollgruppe sogar 2,428 im Durchschnitt.

Es besteht Signifikanz zwischen den Gruppen A-D (p<0,002) und den Gruppen B-E (p<0,007).

5. Anzahl bisheriger Paritäten unter Einbeziehung der gegenwärtigen

In der Behandlungsgruppe haben die Frauen bisher durchschnittlich 1,421 Kinder geboren, in der Kontrollgruppe waren es durchschnittlich 2,404 Kinder. Die statistische Untersuchung auf Signifikanz ergab diesen Unterschied, Gruppe A-D (p<0,010) und Gruppe B-E (p<0,027).

6. Intensität des Flankenschmerzes

Als klinischer Parameter ist dies neben dem subjektiven Empfinden durch die Schwangere auch der Bewertung durch den Arzt ausgesetzt, trotzdem wurde eine Unterteilung in drei Grade vorgenommen. Bei der Entscheidung zur DJK-Einlage war dieser klinische Eindruck jedoch mit maßgebend für die Indikationsstellung.

XXX - stärkste Flankenschmerzen: 7 Frauen
 XX - sehr starke Flankenschmerzen: 27 Frauen
 X - starke Flankenschmerzen: 4 Frauen

7. Seite des Flankenschmerzes

Wie zu erwarten, hatten die Schwangeren mit syHstigr die Flankenschmerzen überwiegend rechtsseitig (32 mal), die linke Seite wurde fünf Mal angegeben, beidseits war dies nur einmal der Fall

8. Grad der Harnstauung

Entsprechend unserer Einteilung (89) wurde die Sonographie der Nieren bewertet, es bestand entsprechend unserer Auffassung der syHstigr bei allen eine Harnstauung zumindest I.°, bei 19 Schwangeren war dies II.° und bei zwölf Frauen sogar drittgradig. Andere morphologischpathologische Ergebnisse (Tumor oder Ruptur) gab es nicht.

Tabelle 20: Anzahl, Grad und Seitenlokalisation der Harnstauungsnieren

Grad der Hstigr	Seite:	Seite:	Summe
	Rechts	Links	
I°	6	1	7
II。	15§	5§	20§
III。	12	0	12
Summe	33	6	39§

Bei einer Patientin, diese wurde in der Tabelle mit "§" gekennzeichnet, wurde wegen beidseitiger Flankenschmerzen und beidseitiger Harnstauung II° auf jeder Seite ein DJK eingelegt.

9. Übelkeit

25 Frauen gaben dieses Symptom bei Erstbehandlung nicht an, 13 Schwangere hatten Übelkeit angegeben.

10. Fieber

Die Angaben von Temperaturen über 38 °C machten zwölf Schwangere, 26 hatten dies verneint.

11. Dysurie

Die Mehrzahl der 38 Frauen hatte Beschwerden seitens der Miktion. Als Dysurie wird hier zusammengefasst, was hinsichtlich subjektiver Harnblasenentleerungsstörung (erhöhte Frequenz, Brennen bei Miktion usw.) den unteren Harntrakt betreffend angegeben wurde. 27 Frauen gaben dies an, lediglich elf konnten subjektiv ohne Probleme miktionieren.

12. Urinkultur:

Die Feststellung eines signifikanten Harnwegsinfektes ist an 100.000 CFU/ ml gebunden.

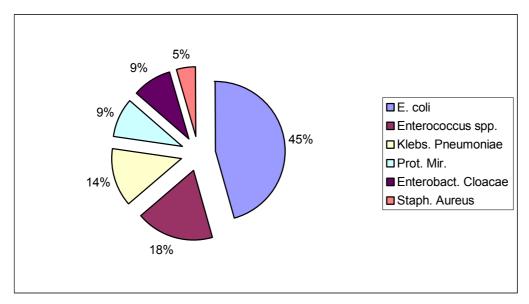
Nachgewiesen wurden im Rahmen der Erstbehandlung, vor oder unmittelbar nach DJK-Platzierung, 22 signifikante Harnwegsinfektionen. Im Einzelnen fanden wir:

Tabelle 21: Häufigkeit und Art der Harnwegsinfektionen bei DJK-Einlage

Art der Erreger	Anzahl Schwangere mit Nachweis	Prozent von allen 38 Schwangeren
E. coli	10	26,3
Enterococcus spp.	4	10,5
Klebs. Pneumoniae	3	7,9
Prot. Mir.	2	5,3
Enterobact. Cloacae	2	5,3
Staph. Aureus	1	2,6
Summe	22	57,9

Zur besseren Übersicht werden die Anteile der einzelnen Erregerarten graphisch dargestellt.

Abbildung 11 : Anteil der Erregerart an allen Harnwegsinfektionen (22 Infektionen)



13. Anzahl der DJK-Wechsel

Die durchschnittliche Wechselanzahl nach der Ersteinlage war 1,76 mal.

14. Entbindungszeitpunkt

Wie unter 3. vermerkt, wurden die Angaben von Wochen+Tagen auf volle Wochen aufgerundet.

15. Entbindungszeitpunkt in SSW, korrigiert

Dies stellt einen der wichtigsten Parameter der Untersuchung dar.

Die Frauen der Behandlungsgruppe (N=38) wurden in der 37,89 SSW entbunden, die Schwangeren aus der Kontrollgruppe bekamen ihre Kinder nach 39,78 SSW. Dies ist für Gruppe A-D mit (p<0,000) ebenso wie für die Gruppe B-E (p<0,000) signifikant.

16. Gewicht der Neugeborenen

Das durchschnittliche Geburtsgewicht war in Gruppe A 3034,5 g, in der Kontrollgruppe D 3233 g. Es besteht hier sowohl beim Test zwischen Gruppe A-D als auch B-E (p<0,138; p<0,166) kein signifikanter Unterschied im Geburtsgewicht.

17. Verteilung der Geschlechter

Durch die Frauen der Behandlungsgruppe wurden 23 Mädchen und 17 Knaben geboren.

In der Kontrollgruppe waren es 28 Knaben und 26 Mädchen.

18. Apgar-Score nach einer Minute (Apgar 1)

Die Kinder von Frauen der DJK-Gruppe hatten einen durchschnittlichen Punktwert von 8,775, die Kinder der Kontrollgruppe wiesen nach einer Minute 8,462 auf. Dies ist mit (Gruppe A-D p<0,417; Gruppe B-E p<0,123) nicht signifikant.

19. Apgar-Score nach drei Minuten Apgar 2)

Die Werte sind 9,325 in Gruppe A und 8,981 in Gruppe D, es besteht sowohl mit als auch ohne die Zwillingskinder keine Signifikanz (Gruppe A-D p<0,073; Gruppe B-E p<0,065).

20. Apgar-Score nach fünf Minuten (Apgar 3)

Hier besteht Signifikanz zwischen den Gruppen A-D und B-E, die Score erreichen mit 9,85 in Gruppe A und 9,555 in Gruppe D auch die erwarteten höchsten Werte fünf Minuten nach Geburt (p<0,014 bzw. p<0,028). Interessant ist, dass die Signifikanz in "umgekehrter Richtung" besteht, die Werte der Kontrollgruppe sind signifikant <u>niedriger</u> als die der Behandlungsgruppe!

21. Vergleich des Nabelarterien-pH-Wertes

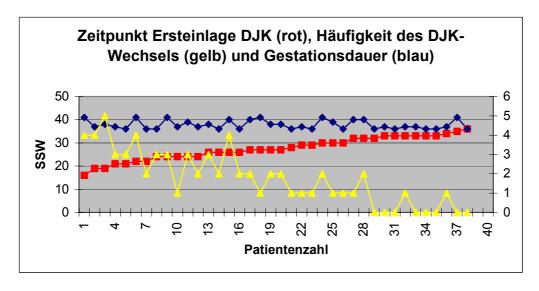
Im Mittel zeigte sich ein pH von 7,311 in Gruppe A und 7,315 in Gruppe D, es besteht keine Signifikanz (p<0,610 für Vergleich Gruppe A-D; p<0,857 für B-E).

6.3 Zu ausgewählten Parametern des Schwangerschaftverlaufes nach DJK-Einlage bei syHstigr

Alle 38 Frauen konnten von lebenden Kindern entbunden werden. Dies geschah in der 38+1 SSW (korrigiert). Es wurden 40 Kinder geboren, 23 Mädchen und 17 Knaben. Beide Zwillingspärchen waren Mädchen. Das durchschnittliche Geburtsgewicht war 3034,5 g. Der Apgar war im Mittel 8,7 / 9,3 / 9,8. Der arterielle Nabel-pH stellte sich um 7,31 ein.

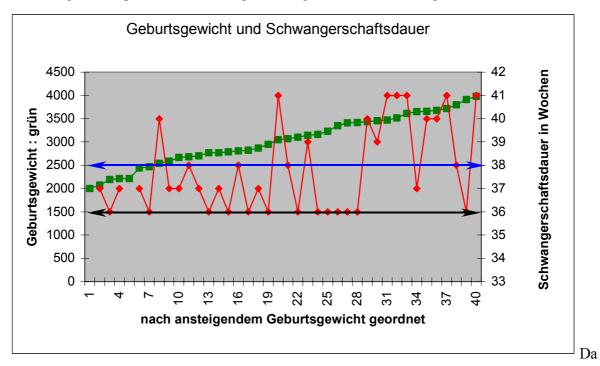
Aus der folgenden Abbildung kann man erkennen, dass keine Schwangere vor der 36. SSW entbunden wurde, auch wenn die Einlage des DJK frühestens in der laufenden 15. SSW erfolgte. Die Patientenreihenfolge wurde dem Zeitpunkt der Ersteinlage des DJK nach aufsteigend sortiert (rot dargestellt), logisch ist die höhere Zahl der DJK-Wechsel (gelb), wenn die Ersteinlage in früheren Abschnitt der Gestation erfolgte.

Abbildung 12: Graphische Darstellung des zeitlichen Ablaufs von DJK-Ersteinlage, Anzahl des DJK-Wechsels und Gestationsdauer



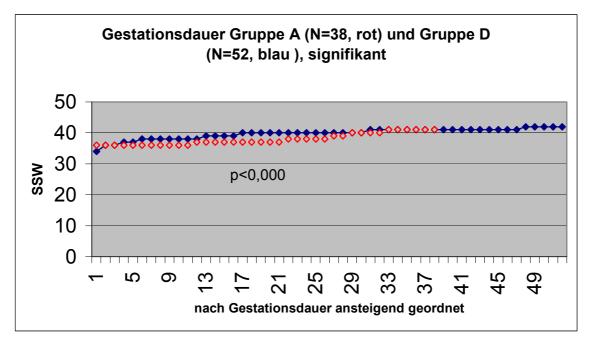
In der folgenden Abbildung wird das Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer dargestellt. Die schwarze durchgehende Linie entspricht einer korrigierten Schwangerschaftsdauer von 36 Wochen, die blaue einem Geburtsgewicht von 2500 g.

Abbildung 13: Graphische Darstellung Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer



die Dauer der Schwangerschaft den entscheidenden Parameter für die optimale Entwicklung des Kindes darstellt, wurde der Entbindungszeitpunkt mit der gewählten Normalpopulation verglichen, die Abbildung zeigt den Kurvenverlauf.

Abbildung 14: Kurvenverlauf der Entbindungszeitpunkte (Gruppe A) und Kontrollgruppe (Gruppe D).



6.4 Besonderheiten

Fünf Frauen wurden per sectio entbunden.

Tabelle 21: DJK-behandelte mit Geburtsmodus sectio caesara

DJK-Ersteinlage in SSW	Grund der sectio caesara	Entbindung
33+0	Plazentainsuffizienz, Steißlage	36+3
22+0	Wehenschwäche	40+3
33+2	Mütterliche Erschöpfung	36+3
33+1	Gemini, Blutkultur E. coli	36+5
22+0	Gemini, feto-fetales Transfusionssyndr.	35+2

Beide Frauen mit Zwillingsschwangerschaften in der Kontrollgruppe bekamen ihre Kinder via naturalis. Auf die Besonderheiten der Zwillingsschwangerschaften soll hier nicht weiter eingegangen werden.

7 WERTUNG DER EIGENEN ERGEBNISSE IM LITERATURVERGLEICH

Vorbemerkungen zur Methode der DJK-Einlage in graviditate:

In der Literatur zum Thema DJK-Einlage in graviditate ist umfangreich (53, 72, 82, 103, 108, 111, 125, 139, 146, 151) auf die Befunde und Verhältnisse seitens des Harntraktes der Schwangeren eingegangen, zudem wird der Wert der DJK-Einlage unterschiedlich angegeben. Es fehlt jedoch die exakte Quantifizierung des Ausganges der Schwangerschaft, lediglich einmal ist von Geburt zum Termin gesprochen (150). In einer Arbeit aus dem Jahr 1992 (145) wird eine summarische Komplikationsrate von 75 % angegeben, jedoch sind dies unserer Meinung nach keine spezifischen Probleme der Methode bei Anwendung in der Schwangerschaft.

Dislokationen wurden von uns insgesamt fünfmal gesehen, und dies wenige Tage nach Ersteinlage. Das wird auf die noch bestehende Ektasie des oberen Harntraktes zurückgeführt, in Folge kommt es durch die Ureterperistaltik nicht zum ausreichenden Funktionieren des Pigtail-Prinzipes als Selbsthaltemechanismus. Alle DJK wurden kurzfristig replaziert.

Eine zusätzliche Morbidität durch die Methode der DJK-Einlage in Form von Infektionen, Dysurie oder persistierende Flankenschmerzen kann zurückgewiesen werden. Wie in den Abschnitten "Pathophysiologie" und "Laborbefunde" dargestellt, sind Harnwegsinfektionen, Dysurie oder Flankenschmerzen klinische Leitsymptome für die syHstigr an sich, das Persistieren oder Wiederauftreten dieser Symptome kann nicht aus einer Morbidität der DJK-Einlage abgeleitet werden und spricht nicht gegen diese. Es gibt, soweit bekannt ist, keine Aussage in der Literatur über die Morbidität der DJK-Einlage an sich und im Verlauf bei Gesunden, vielmehr ist dem ärztlichen Ethos entsprechend eine invasive Maßnahme wie die DJK-Einlage an eine Indikation geknüpft, und in dieser ist eine pathologische Situation des Harntraktes (Obstruktion, Stein, Infektion, Tumor, Kompression,...) per se vorhanden.

Bei unseren durchgeführten DJK-Einlagen und -Wechseln wurden mehrfach Alterungen der Oberfläche gesehen, dies zu quantifizieren ist schwierig und deshalb auch ohne weiteres nicht auswertbar, zudem ist bei unterschiedlichen Operateuren eine subjektive Komponente nicht ausschließbar. Schwere "perlschnurartige" Inkrustationen an DJK, wie gelegentlich beschrieben, konnten wir nicht sehen (53). Der Wechsel der DJK erfolgte im Intervall von etwa vier Wochen, variiert nach Bedarf. Dabei spielten die makroskopische Beurteilung des DJK durch den Operateur als auch die subjektive Situation der Schwangeren die größte Rolle. Die durchschnittliche Zeit der DJK-Ableitung war 10,5 Wochen.

Maternales und fetales outcome nach DJK-Einlage:

Keine Schwangerschaft wurde vor der 36. SSW beendet, dies ist jedoch der Zeitpunkt einer hohen statistischen Überlebenswahrscheinlichkeit des Kindes (87), siehe auch Abbildung 2 im Abschnitt 3.3.2. Die korrigierte Entbindungszeit war mit 37,89 SSW jenseits des definierten zeitlichen Endes der Frühgeburtlichkeit und damit das Ziel von Geburtshelfern und Urologen. Die Kontrollgruppe wurde signifikant später, in der 39,78 SSW (korrigiert) entbunden. Hierin widerspiegelt sich unserer Meinung nach der Anteil auch der Infektionen des Harntraktes an der Frühgeburtlichkeit, insbesondere noch nicht geklärte Abläufe in Ätiologie und Pathogenese.

Die Frauen mit DJK-Ableitung waren signifikant jünger und hatten bisher signifikant sowohl weniger Schwangerschaften als auch Geburten im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Keine Signifikanz zur Kontrollgruppe wurde bei den Parametern Geburtsgewicht, Apgar 1 und 2 sowie pH-Wert des Nabelarterienblutes gesehen. Eine Erklärung für den errechneten signifikanten Unterschied bei Apgar 3 kann nicht gegeben werden, da die Werte im Durchschnitt bei der Behandlungsgruppe um 0,3 Punkte höher lagen. Hierfür ist die DJK-Einlage allein sicher nicht verantwortlich.

Alle 40 Kinder der Behandlungsgruppe konnten das Krankenhaus verlassen, auch die beiden Zwillinge nach feto-fetalem Transfusionssyndrom.

Die Daten der Frauen wurden bei der statistischen Aufbereitung wie oben angeführt unter Einbeziehung bzw. Ausschluß der Zwillingsschwangerschaften respektive Zwillingskinder herangezogen. Es ergab sich jedoch keine Änderung der Ergebnisse. Auf eine dritte Serie der statistischen Untersuchung gewonnener Daten bei den Zwillingsschwangerschaften (je zwei in Behandlungs- und Kontrollgruppe sowie je vier Kindern) wurde wegen zu geringer Fallzahlen verzichtet.

Die Intensität und Lokalisation des Flankenschmerzes ergibt sich aus der Entzündungsreaktion und bedarf nur der Anmerkung, dass bei mäßigen bis mittleren Intensitäten des Flankenschmerzes <u>und</u> Abwesenheit einer Ektasie des NBKS keine DJK-Einlage auf der betreffenden Seite erfolgte.

Der Grad der Harnstauung entspricht den Angaben in der Literatur (89) und ist als "Momentaufnahme" zu sehen, da die Untersuchung bei Aufnahme stattfand und die Frauen eher hypohydratisiert als überwässert waren.

Die Art der gefundenen Erreger und die prozentuale Verteilung entspricht exakt den Angaben in der Literatur (62, 131).

8 ZUSAMMENFASSUNG

Infektionen des Harntraktes sind mit die häufigsten Erkrankungen in der Schwangerschaft. Kommt es zur bakteriellen Aszension und treffen die Erreger auf optimale Wachstums- und Vermehrungsbedingungen, wie in der Schwangerschaft durch die physiologische Harnstauung, den vermehrten Anfall von Glukose und Aminosäuren im Urin gegeben, kann eine Pyelonephritis gravidarum resultieren. Dies wird in der vorliegenden Arbeit symptomatische Harnstauungsniere in graviditate (syHstigr) genannt.

Es ist erwiesen, dass die Dauer der Schwangerschaft den entscheidenden Parameter für die Entwicklungschancen des Kindes darstellt, da 30% aller terminlich geborenen Kinder weniger als 2500 g wiegen und sich trotzdem normal entwickeln.

Die Frühgeburtlichkeit wird durch die syHstigr erheblich beeinflusst. Deshalb wird bei Indikation eine Harnableitung durchgeführt, entweder offen-operativ, perkutan-transrenal oder endoskopisch transureteral.

Das seit längerem praktizierte Verfahren der DJK-Einlage erbringt eine am unteren Normbereich liegende Schwangerschaftsdauer, welche aber noch signifikant kürzer als die der Normalpopulation ist. Die Kinder unterscheiden sich jedoch in Geburtsgewicht, arteriellem Nabelblut-pH und zwei von drei Apgar-Scores nicht von der Normalpopulation. Die unbestrittenen Vorteile der Methode der DJK-Platzierung (keine Narkose, kein Röntgen, Schleimhautanästhsie der Urethra ausreichend, kurze Vorbereitungszeit, Wiederholbarkeit, geringe Morbidität und hohe Patientenakteptanz) haben in unserem Krankenhaus die offene Operation völlig verdrängt. Die PNS, welche im klinischen Ablauf der Urologie seit vielen Jahren etabliert ist, bleibt als Reserveverfahren.

9 SCHLUSSFOLGERUNGEN FÜR DIE KLINISCHE PRAXIS

Die DJK-Einlage bei syHstigr ist Mittel der Wahl in unserer Klinik und hat die früheren Verfahren praktisch verdrängt. Die in der Literatur erwähnten Nachteile konnten wir nicht in dem Ausmaß und dem Schweregrad nach sehen. Vielmehr überwiegen die Vorteile, insbesondere die geringe Invasivität und die Wiederholbarkeit.

Das Entscheidende ist das outcome von Mutter und Kind: Die Mütter konnten im Durchschnitt der Frühgeburt "entkommen", die Kinder entsprechen in den untersuchten wichtigen Parametern statistisch gesichert der Normalpopulation.

Wir empfehlen die DJK-Einlage bei syHstigr als Mittel der Wahl, zum Nutzen von Müttern, Kindern und als elegantes Verfahren für den Operateur.

LITERATURVERZEICHNIS

Nummer	Autor	Titel	Quelle
1	Aaro LA	Spontaneus rupture of the kidney	Am J Obstet Gynecol 111 (1971) 270-
		associated with pregnancy	273
2	Albrecht KF	Nephrosonography. Possibilities of	Munch Med Wochenschr 122 (1980)
		echographic diagnosis and treatment in	1581-1585
		the renal and perirenal region	
3	Anderson IH	Ultrasonographic assessment of	J Can Assoc Radiol 34 (1983) 29-31
		hydronephrosis of pregnancy	
4	Armstrong SJ	Calcified hydronephrosis in pregnancy	Br J Radiol 64 (1991) 966-968
5	Asrat T, Nageotte	Renal disease. In: James DK, Steer PJ,	W.B.Saunders, London, Edinburgh,
	MP:	Weiner CP (Eds.): High risk pregnancy.	New York (usw.), 1999, 837-849
6	Asrat T	Ultrasonographic detection of ureteral jets	Am J Obst Gynecol 178 (1998) 1194-
		in normal pregnancy	1198
7	Au KK	Aetiological factors in the genesis of	Aus N Z Obstet Gynecolog 25 (1985)
		pregnancy hydronephrosis	248-251
8	Baron RL	Percutaneus nephrostomy using real-time	AJR 136 (1981) 1018-1019
		sonographic guidance	
9	Bellina JH	Pyeloureteral dilatation and pregnancy	Am J Obstet Gynecol 108(1970)356-
			363
10	Beaufils, M	Metabolism of uric acid in normal and	Contr. Nephrol, vol.25, 132-36
		pathologic pregnancy	
11	Bergmann H	The Ureter (2. Edition)	Springer Verlag, New York, 1981
12	Bergstrom H	Influence on the radiorenogram of renal	Scand J Clin Lab Invest 31 (1973) 367-
		tract dead space volume and urinary flow	375
		rate. A clinical study in hydronephrosisi	
		of pregnancy	
13	Bergstrom H	Pathophysiology of the urinary tract	Contrib Nephrol 25 (1981) 10-16
		during pregnancy	
14	Bernaschek G	Graviditätsbedingte Erweiterungen am	Geburtsh Frauenheilk 41 (1981) 208-
		Nierenhohlsystem, Sonographische	212
		Diagnose und Verlaufskontrollen	
15	Blackburn S		W.B. Saunders, Philadelphia, 1992
		clinical perspective	
16	Boyarsky S	Ureteral motility	Annu Rev Med 20 (1969) 383-394

17	Brendler CB	Perioperative care. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA (Eds.) Campbells Urology vol.3, ed. 6	W.B. Saunders , Philadelphia, 1992, S.2351
18	Brezina K	Physiologic and pathologic findings in excretory urography after gravidity	Geburtsh Frauenheilkunde 31(1971)1107-1114
19	Bridge RA	Spontaneus rupture of the kidney secondary to ovarian vein obstruction	Am Surg 35 (1969) 67-69
20	Bruce AW	Spontaneus rupture of the kidney in pregnancy	J Urol 95 (1966) 5-7
21	Campbell C	A Case of spontaneus extra- and intraperitoneal rupture of a hydronephrosis in pregnancy	J Obstet Gynaecol Br Commonw 54 (1947) 853-861
22	Campbell D	Unrecognized "crack" cocaine abuse in pregnancy	Br J Anesth 77 (1996) 553-555
23	Chamblin W	Massive retroperitoneal hemorrhage complicating pregnancy	Am J Obstet Gynecol 72 (1956) 680-684
24	Chelli H	Drainage by echo-guided nephrostomy in hydronephrosis secondary to a pyelo- ureteral junction in a single kidney syndrome in a pregnant woman	J Urol (Paris) 102 (1996) 240-242
25	Christensen C	The effect of six months continous subcutaneus insulin infusion on kidney function and size in insulin dependent diabetics	Diabetic Medicine 3 (1986) 29-32
26	Christensen T	Changes in renal volume during normal pregnancy	Acta Obstet Gynecol Scand 68 (1989) 541-543
27	Christiansen JS	On the pathogenesis of the increasedglomerular filtration rate in short term insulin dependent diabetes mellitus	Dan Med Bull 31 (1984) 349-361
28	Cietak KA	Serial qualitative maternal nephrosonography in pregnancy	Br J Radiol 58 (1985) 399-404
29	Cietak K	Serial maternal nephrosonography in pregnancy	Ultrasound Med Biol 2 (1983) 521-526
30	Cohen SG	Spontaneus rupture of the kidney in pregnancy	J Urol 100 (1968) 365-369
31	Cruveilheir	J Anatomie descriptive, 2. ed.(zit.in 3)	Labe, Paris, 1843

32		Chapt.8: maternal adaptions to pregnancy, S. 211-213 Chapt.49:renal and urinary tract disorders, S.1125-1142 In: Williams obstetrics, 20. ed.	Prentice-Hall International, Stamford, 1997
33	David H	Wörterbuch der Medizin in 2 Bänden, 12. Auflage	VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin, 1984
34	De Wilde R	Spontanruprur des Nierenbeckens in der Schwangerschaft	Geburtsh Frauenheilk 48 (1988) 372-373
35	Dhabuwala CB	Spontaneus rupture of a hydronephrotic kidney during pregnancy	Urology 24 (1984) 591-594
36	Dudenhausen JW	Kritische Wertung der Frühgeburtsmarker	Gynäkologe 28 (1995) 168-174
37	Dykhuizen RF	The ovarian vein syndrome	Surg Gynecol Obstet 130 (1970) 443- 452
38	Eika B	Acute renal failure due to bilateral ureteral obstruction by the pregnant uterus	Urol Int 43 (1988) 315-317
39	Erickson LM	Ultrasound evaluation of hydronephrosis of pregnancy	J Clin Ultrasound 7 (1979) 128-132
40	Fawcett KC	Diagnosis and management of a prepartum female with acute symptoms of hypertension and uremia. A case study.	J Iowa Med Soc 60 (1970) 570-576
41	Figdor PP	Schwangerschaft und chronischer Nierenschaden	Wien Med Wochenschrift 118 (1968) 299-301
42	Ferguson T	Hydronephrosis of pregnancy	Am Fam Phyician 43 (1991) 2135-2137
43	Fischer W	Nephrosonographie – Ergebnisse bei akuter Pyelonephritis gravidarum	Zent.bl. Gynäkol 113 (1991) 127-132
44	Fisher HA	Nonoperative supravesical urinary diversion in obstetrics and gynekology	Gynecol Oncol 14 (1982) 365-372
45	Fleischer AC	Sonography and radiology of pelvic masses and other maternal disorders	Semin Roentgenol 17 (1982) 172-181
46	Fradin JM	Hydronephrosis in pregnancy: simultaneus depiction of fetal and maternal hydronephrosis by magnetic resonance urography	Urology 53 (1999) 825-827

47	Fried AM	Hydronephrosis of pregnancy: a prospective sequential study of the course of dilation	J Ultrasound Med 2 (1983) 255-259
48	Friedberg V	Nierenfunktion. In :Friedberg V, Rathgen GH: Physiologie in der Schwangerschaft.	Georg Thieme Verlag, Suttgart New Yorck, 1980, S.73-84
49	Gilbert GL	Bacteriuria due to ureaplasmas and other fastidius organisms during pregnancy	Pediatr Infect Dis 5 (1986) 239-243
50	Gilstrap LC	Acute pyelonephritis in pregnancy: An anterospective study	Obstet Gynecol 57 (1981) 409-413
51	Gilstrap LC	Acute pyelonephritis in pregnancy	Compr Ther 12 (1986) 38-42
52	Gleicher N.	Medical therapy in pregnancy, kapitel 4 (S.34-36)und 156-161(S.1043-1090), 3. ed.	Appleton&Lange, New York, 1998
53	Goldfarb RA	Management of acute hydronephrosis of pregnancy by ureteral stenting: risk of stone formation	J Urol 141 (1989) 921-922
54	Goodwin WE	Percutaneus trocar (needle) nephrostomy in hydronephrosis	J A M A 157 (1955) 891-894
55	Graif M	Renal pyelectasis in pregnancy: correlative evaluation of fetal and maternal collecting systems	Am J Obstet Gynecol 167 (1992) 1304- 1306
56	Gupta NP	Transurethral resection of bladder tumor in pregnancy: a report of 2 cases	Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 8 (1997) 230.232
57	Guyer PB	Urinary tract dilatation and oral contraceptivas	Br Med J 4 (1970) 588-590
58	El Halabi DA	Spontaneus rupture of hydronephrotic kidney during pregnancy	Br J Urol 67 (1991) 219-220
59	Hannappel J	The effect of catecholamins on ureteral peristalsis in different spezies	Pflügers Arch 350 (1974) 55-68
60	Harris JP	The kidney and pregnancy	Am Fam Physicion 18 (1978) 97-102
61	Harris RE	Cystitis during pregnancy: a distinct clinical entity	Obstet Gynecol 57 (1981) 578-580
62	Harris RE	The significance of readication of bacteriuria during pregnancy	Obstet Gynecol 53 (1979) 71-73
63	Hata T	Renal arterial blood flow velocity waveforms in pregnant woman	Am J Obstet Gynecol 157 (1987) 1269- 1271
64	Hesse VE	Retrocaval ureter	S Afr Med J 43 (1969) 561-564

65	Hettenbach A	Der Effekt von β -Stimulation und β -1-Blockade auf die Motilität des oberen Harntraktes	Z Geburtsh Perinatol 192 (1988) 273- 277
66	Horowitz E	Renal calculi in pregnancy	Clin Obstet Gynecol 28 (1985) 324-338
67	Hsia TY	The effect of pregnancy on rat urinary tract dynamics	J Urol 154 (1995) 684-689
68	Huland H	Pyelonephritische Narbenbildung	Urol Int 41 (1986) 102-108
69	Hümpfner A	β -2-Mikroglobulinurie und Lysozymurie.	Dustri Verlag, München, 1989, S.171-
		In: Schulz W, Krone	178
		HA:Schwangerschaft und Niere.	
70	Hutschenreiter G	Ultraschall-gesteuerte perkutane	Urologe A 18 (1979) 157-163
		Nephrostomie	
71	Jeppesen FB	Spontaneus rupture of the kidney	J Urol 86 (1961) 489-492
72	Johansen TE	Ureteral obstruction by the pregnant	Tidsskr Nor Laegeforen 112 (1992)
		uterus	1157-1160
73	John H	Die retrograde Ureterschienung bei	Urologe A 38 (1999) 486-489
		Schwangerschaftshydronephrose	
74	Johnson CC	Definitions, classification and clinical presentation of urinary tract infections	Med Clin North Am 75 (1991) 241-252
75	Kass EH	Bacteriuria and pyelonephritis of	Arch Intern Med 105 (1960) 194-198
		pregnancy	,
76	Kennedy WA	Pregnancy after orthotopic continent	Surg Gynecol Obstet 177 (1993) 405-
		urinary diversion	409
77	Kempe T	Hydronephrosis in pregnancy	Geburtsh Frauenheilk 1993, 53 (2) 135- 136
78	Kinn AC	Complicated hydronephrosis of	Acta Obstet Gynecol Scand 60 (1981)
		pregnancy	91-95
79	Kindt J	Rezidivierende exzessive Erweiterung der	Zentr. bl. Gynäkol 110 (1988) 1583-
		ableitenden Harnwege in graviditate	1588
80	Kiser D	Massive retroperitoneal hemmorhage	Am J Obstet Gynecol 88 (1964) 545-
		from spontaneus rupture of hamartoma of	549
		the kidney in pregnancy	
81	Kleist H	Percutaneus nephropyelostomy: a	Scand J Urol Nephrol 18 (1984) 71-74
		procedure not without complications	
82	Knebel L	Internal drainage of urine in cases of	J Urol(Paris) 99 (1993) 169-174
		complicated urinary stasis caused by	
		pregnancy	

83	Kolbusz WE	Renal insufficiency in a solitairy kidney secondary to hydronephrosis of pregnancy	J Urol 122 (1979) 823-824
84	Kuhlmann U	Akutes Nierenversagen In: Nephrologie: Pathophysiologie- Klinik- Praxis	Thieme, Stuttgart New York, 1987
85	Kunin CM	Urinary tract infection in children	Hosp Pract 11 (1976) 91-98
86	Künzel W, Wulf KH	Niere und Harnwegssystem in der Schwangerschaft. In: Schwangerschaft II, Band 5, Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe	Urban& Schwarzenberg, München Wien Baltimore, 1993
87	Künzel W	Epidemiologie der Frühgeburt	Gynäkologe 28 (1995) 130-135
88	Lauszus FF	Renal growth during pregnancy in insulin-dpendet diabetic women	Acta diabetol 32 (1995) 225-229
89	Lentsch P	Die Dilatation der oberen Harnwege in der Schwangerschaft- Inzidenz, Schweregrad und Verlaufsbeobachtungen	Urologe A 26 (1987) 122-128
90	Lewis GJ	Acute renal failure presenting in pregnancy secondary to idiopathichydronephrosis	Br Med J (Clin Res Ed) 290 (1985) 1250-1251
91	Levine D	The sonographic appearance of renal transplants during pregnancy	J Ultrasound Med 14 (1995) 291-294
92	Longrigg N	The effect of some autonomic receptor agonists and antagonists on motor activity of the human ureter	Br J Surg 62 (1975) 160-161
93	Lowdermilk C	Screening helical CT for evaluation of blunt traumatic injury in the pregnant patient	Radiographics 19 (1999) 243-258
94	Lowes JJ	Acute renal failure and hydronephrosis in pregnancy: use of the double-J-stent	J R Soc Med 80 (1987) 524-525
95	Loughlin KR	Management of urologic problems during pregnancy	Urology 44 (1994) 159-169
96	MacNeily AE	Sonographic visualization of the ureter in pregnancy	J Urol 146 (1991) 298-301
97	Mandal AK	The use of percutaneus diversion during pregnancy	Int J Gynaecol Obstet 32 (1990) 67-70
98	Marchant DJ	Effects of pregnancy and progestational agents on the urinary tract	Am J Obstet Gynecol 112 (1972) 487- 501

99	Meyers SJ	Dilatation and nontraumatic rupture of the urinary tract during pregnancy	Obstet Gynecol 66 (1985) 809-815
100	Mogensen CE	Increased kidney size and glomerular filtration rate in early juvenile diabetes	Diabetes 22 (1973) 706-713
101	Morgagni JB	The seats and causes of diseases	Cadell&Johnson&Payne, London, 1769
102	Murao F	Ultrasonic evaluation of hydronephrosis during pregnancy and puerperium	Gynecol Obstet Invest 35 (1993) 94-98
103	Nielson FR	Hydronephrosis during pregnancy: four cases of hydronephrosis causing symptoms during pregnancy	Eur J Obstet Reprod Biol 27 (1988) 245-248
104	Opitz E	Die Pyelonephritis gravidarum et puerperarum	Z Geburtsh Gynaekol 55 (1905) 209- 294
105	Peake S L, Roxburgh H B, Langlois Le S P	Ultrasonic assessment of hydronephrosis in pregnancy	Radiology 146 (1983) 167-170
106	Peer A	Use of percutaneus nephrostomy in hydronephrosis of pregnancy	Eur J Radiol 15 (1992) 220-223
107	Perlow DL	The use of progesterone for ureteral stones : a preliminary report	J Urol 124 (1980) 715-716
108	Peter ST	Treatment of obstructive diseases of the efferent urinary tract in pregnancy	Gynäkologe 23 (1990) 87-90
109		Regelwidrige Schwangerschaftsdauer . In: Gynäkologie und Geburtshilfe 3. Auflage	Thieme Verlag, Stuttgart New York, 2000, S.421
110	Phillips MH	Urinary tract disease in pregnancy	Clin Obstet Gynecol 26 (1983) 890-901
111	Pocock RD	Double J stents. A review of 100 patients	Br J Urol 58 (1986) 629-633
112	Poole JH	Acute renal failure in pregnancy	Am J Matern Child Nurs 24 (1999 66-72
113	Quinn AD	Percutaneus nephrostomy for treatment of hydronephrosis of pregnancy	J Urol 139 (1988) 1037-1038
114	Rasmussen PE	Hydronephrosis during pregnancy : a literature survey	Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 27 (1988) 249-259
115	Rayer PFO	Traite des maladies des reins	Bailliere, Paris, 1839
116	Roberts JA	Hydronephrosis of pregnancy	Urology 8 (1976) 1-4
117	Roberts JA	The effect of a progestational agent on ureteral physiology	Invest Urol 9 (1971) 206-210

118	Roberts JA	The ovarian vein and hydronephrosis of pregnancy. Experimental studies in the rhesus monkey	Invest Urol 8 (1971) 610-621
119	Roy C	Assessment of painful ureterohydronephrosis during pregnancy by MR Urography	Eur Radiol 6 (1996) 334-338
120	Roy C	Fast imaging MR assessment of urterohydronephrosis during pregnancy	Magn Reson Imaging 13 (1995) 767-772
121	Roy C	Evaluation of RARE-MR urography in the assessment of ureterohydronephrosis	J Comput Assist Tomogr 18 (1994) 601-608
122	Royburt M	Non-traumatic rupture of kidney in pregnancy – case report and review	Acta Obstet Gynecol Scand 73 1994) 663-665
123	Rubi RA	Ureteral function in pregnant woman	Am J Obst Gynecol 101 (1968) 230-237
124	Rusche C	Renal hamartoma(angiomyolipoma)	J Urol 67 (1952) 823-827
125	Sahin H	JJS application in acute symptomatic hydronephrosis in pregnancy	Int J Gynecol Obstet 59 (1997) 141-142
126	Savage WE	Demographics and prognostic characteristics of bacteriuria in pregnancy	Medicine 46 (1967) 385-407
127	Schmitz A	No microalbuminuria or other adverse effects of longstanding hyperfiltration in humans with one kidney	• , , ,
128	Schneider H, Husslein P, Schneider KTM	Geburtshilfe	Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York, 1999, S. 182-184, 471-477
129	Schulz W May P	Schwangerschaft und Niere	Dustri Verlag, München,1989, S. 164-170
130	Schwenke A	Die temporäre perkutane Nephrostomie in der Schwangerschaft	Zentralbl Gynäkol 113 (1991) 133-139
131	Seidman DS	Role of renal ultrasonography in the management of pyelonephritis in pregnant women	J Perinatl 18 (1998) 98-101
132	Shigenobu M, Teramotu S, Hiramatsu Y	A case of cor triatriatum with end-stage renal disease: Successful management of open heart surgery under hemodialysis, subsequent renal transplantation and pregnancy	J Cardiovasc Surg 34 (1993) 77-81

133	vanSonnenberg E	Symptomatic renal obstruction or urosepsis during pregnancy: treatment by sonographically guided percutaneus nephrostomy	A J R 158 (1992) 91-94
134	Stamey T	The role of vaginal colonization with enterobacteriae in recurrent urinary infections	J Urol 113 (1975) 214-217
135	Steinhausen M	Pathophysiological mechanism of acute renal failure	Contr Nephrol., vol.25, Karger: Basel, 1981, S. 151-156
136	Stenqvist K	Bacteriuria in pregnancy	Am J Epidemiol 129 (1989) 372-379
137	Stenquist K	Virulence factors of E. coli in urinary isolates from pregnant woman	J Infect Dis. 156 (1987) 870-877
138	Stickler DJ	An assessment of the ability of a silver- releasing device to prevent bacterial contamination of urethral catheter drainage systems	Br J Urol 78 (1997) 839-840
139	Stothers L	Renal colic in pregnancy	J Urol 148 (1992) 1383-1387
140	Sulser T	Nieren- und Harnwegserkrankungen in der Schwangerschaft	Ther Umsch 56 (1999) 583-588
141	Swanson SK	Urinary tract stones in pregnancy	Surg Clin North Am 75 (1995) 123-142
142	Swartz HM	Hazards of radiation exposure for pregnant women	J A M A 239 (1978) 1907-1908
143	Teichmann EM	Untersuchung eines möglichen mutagenen Potenzials von Magnetfeldern	Fortschr Röntgenstr 172 (2000) 934-939
144	Texter JH	Persistent hematuria during pregnancy	J Urol 123 (1980) 84-88
145	Tischendorf D	Sonographic studies	Zentralbl Gynäkol 109 (1987) 952-955
146	Tschada R	Internal urinary diversion	Z Geburtsh Perinatol 196 (1992) 123- 128
147	Tsuchida S	An electrouretergraphic study of the effects of autonomic drugs on ureteral peristaltis	Urol Inv 29 (1974) 280-290
148	Tweedale D	Angiolipoleiomyome of the kidney	Cancer 8 (1955) 764-770
149	Twickler D	Renal pelvicalyceal dilation in antepartum pyelonephritis: ultrsonographic findings	Am J Obstet Gynecol 165 (1991) 1115- 1119

150	van Wagenen G	An experimental examination of factors occusing ureteral dilatation of pregnancy	J Urol 42 (1939) 1010-1020
151	Vendola N	Uretral drainage with double-J-cathethers in obstructive uropathy during pregnancy	Gynecol Obstet Invest 40 1995) 274- 275
152	Whalley Pj	Transient renal dysfunction associated with acute pyelonephritis of pregnancy	Obstet Gynecol 46 (1975) 174-177
153	Webb JA	Ultrasonography in the diagnosis of renal obstruction	B M J 301 (1990) 944-946
154	Weiss RM	Clinical implications of urteral physiology	Progr Clin Biol Res 78 (1981) 399-403
155	Weiss Z	Obstructive renal failure and pleural effusion caused by the gravid uterus	Acta Obstet Gynecol Scand 65 (1986) 187-189
156	Whalley P	Bacteruria of pregnancy	Am J Obstet Gynecol 97 (1967) 723-738
157	Woo JS	Pregnancy hydronephrosis – a longitudinal ultrasonic evaluation	Aust N Z Obst Gynecol 24 (1984) 9-13
158	Zimskind PD	Clinical use of long-term indwelling silicone rubber ureteral splints inserted cystoscopially	J Urol 97 (1967) 840-844
159	Zwergel T	Management of acute hydronephrosis in pregnancy by ureteral stenting	Eur Urol 29 (1996) 292-297

11 THESEN

- 1. Die vielfältigen Veränderungen im Körper der Frau während der Schwangerschaft betreffen auch den Harntrakt; bei schwerer Erkrankung der Niere droht eine Frühgeburt und damit sinken die Chancen auf eine normale Entwicklung des Kindes.
- 2. Die vorgelegte Arbeit untersucht die Bedingungen bei der Einlage der Ureterschiene wegen symptomatischer Harnstauungsniere in graviditate, den Verlauf der Schwangerschaft und das outcome von Mutter und Kind. Dazu wird der Verlauf der Schwangerschaft bei 38 Frauen mit symptomatischer Harnstauungsniere in graviditate und konsekutiver Doppel-J-Katheter-Einlage mit einer Kontrollgruppe von 52 zufällig ausgewählten Schwangeren ohne Harntraktsymptomatik verglichen.
- 3. Bereits vor mehr als 200 Jahren wurde die entzündliche Nierenerkrankung in der Schwangerschaft durch MORGAGNI beschrieben.
- 4. Das häufige Auftreten einer Harnstauung während der Gravidität wurde durch CRUVEILHEIR 1843 in einer Autopsieserie demonstriert.
- 5. Kommt es während der Schwangerschaft zur Ausprägung einer Harnstauung, beruht dies sehr wahrscheinlich auf einer Kombination von mechanischen, anatomischen und hormonalen Faktoren. Bis zu 96% aller Schwangeren sollen im Verlauf der Gravidität eine Harnstauung aufweisen, die rechte Niere ist deutlich häufiger als die linke Niere betroffen.

- 6. Während der Gravidität verdoppelt sich nahezu der renale Plasmafluss, dies führt zur Steigerung der Sekundärharnproduktion und damit wächst das zu transportierende Harnvolumen an. Aminoacid- und Glucosurie sind während der Gestation physiologisch. Die Vorraussetzungen für eine bakterielle Besiedlung des Harntraktes sind also günstig.
- 7. Treffen im Harntrakt aszendierende pathogene Erreger auf eine Harnstauung, kann es zur Symptomatik kommen, es resultiert eine symptomatische Harnstauung in graviditate. Die dabei ablaufende Entzündungskaskade fördert die Entstehung vorzeitiger Wehen, es droht eine Frühgeburt.
- 8. Die Dauer der Schwangerschaft gilt heute als das wichtigste Kriterium für die ungestörte postnatale Entwicklung des Kindes. Die Überlebenswahrscheinlichkeit erreicht nahezu 100%, wenn die 36. Schwangerschaftswoche vollendet ist.
- 9. Das Ziel der Behandlung der symptomatischen Harnstauungsniere in graviditate resultiert aus dem Interesse, neben den Auswirkungen der symptomatischen Harnstauungsniere in graviditate auf die Mutter selbst die Entzündungskaskade zu unterbrechen, welche die Frühgeburtlichkeit bedingt.
- 10. Die in den letzten Jahrzehnten entwickelten Therapiestrategien bei symptomatischen Harnstauungsniere in graviditate gliedern sich in konservativ und operativ-invasiv.
- 11. Die konservative Behandlungsmethode umfaßt den Lagewechsel der Frau (die Linksseitenlagerung oder Vierfüßlerstellung) sowie medikamentöse Therapie.

- 12. Die invasiv-operative Therapie hat sich deutlich gewandelt: Wurde früher eine offene Schnittoperation mit Anlage einer transrenalen Nephrostomie durchgeführt, konnte diese später dann durch die röntgenologisch und/ oder sonographisch gestützte Punktionsnephrostomie ersetzt werden.
- 13. Die Punktionsnephrostomie reduziert die Invasivität des Eingriffes deutlich, jedoch wird die Prozedur des Eingriffes sowie das erforderliche Urindrainagesystem als störend empfunden.
- 14. 1967 veröffentlichte ZIMSKIND einen Bericht über die im Ureter versenkte Schiene zur Harndrainage bei Obstruktion des Ureters. Diese Form der internen Drainage wurde in den folgenden Jahren weiter entwickelt und stellt heute den Standard der Akutbehandlung dar.
- 15. Die Indikation zur DJK-Einlage sehen wir als gegeben an, wenn bei intakter Schwangerschaft ein druck-oder klopfschmerzhaftes Nierenlager und eine sonographisch nachweisbare Harnstauung vorliegt. Fakultativ sind Fieber, Dysurie und ein signifikanter Harnwegsinfekt.
- 16. In der gesichteten Literatur werden keine oder nur vage Aussagen zum Ausgang der Schwangerschaft nach DJK-Einlage wegen symptomatischer Harnstauungsniere in graviditate gemacht.
- 17. Nach DJK-Einlage wegen symptomatischer Harnstauungsniere konnte bei den untersuchten Frauen die Entbindung nach Beendigung der 36. SSW erfolgen. Die zur Kontrolle untersuchte Gruppe von nicht an symptomatischer Harnstauung in graviditate erkrankten Frauen wurden signifikant später entbunden.

- 18. Die Frauen der Behandlungsgruppe (Doppel-J-Katheter-Einlage wegen symptomatischer Harnstauung in graviditate) unterschieden sich signifikant von den Frauen der Kontrollgruppe: im Alter bei der Geburt (jünger), Anzahl der vorbestehenden Schwangerschaften (weniger), Anzahl der bisherigen Entbindungen (weniger) und der Dauer der Schwangerschaft (kürzer).
- 19. Nicht erklärt werden kann der signifikante Unterschied im 10-min-Apgar ("APGAR 3"): hier besteht ein besserer Wert für die Kinder der Frauen aus der Behandlungsgruppe!
- 20. Kein signifikanter Unterschied besteht in den Parametern Gewicht der Neugeborenen, im 1-min-Apgar ("APGAR 1"), im 5-min-Apgar ("APGAR 2") sowie im pH des Nabelarterienblutes.
- 21. Alle Frauen und Kinder der Behandlungsgruppe einschließlich der beiden Zwillingsschwangerschaften konnten das Krankenhaus gesund verlassen.
- 22. Die Methode der DJK-Einlage bei symptomatischer Harnstauungsniere in graviditate hat die früher üblichen invasiven Formen der Behandlung praktisch völlig verdrängt und kann als bevorzugtes Therapieverfahren mit hoher Akzeptanz bei Frauen und Ärzten bezeichnet werden.

TABELLARISCHER LEBENSLAUF

Eigene Angaben: Matthias Gert Schindler

geboren am 30. Juni 1959 in Annaberg-Buchholz

Familie: Ehefrau: Katrin Schindler, geb. Manzke

Kind: Tochter Anna-Maria, geb. 1995

Eltern: Mutter: Renate Schindler, geb Pätz

Vater: Dr. paed. Klaus Schindler

Schwester: Dipl.-Germ.Kirsten Wilhelm, geb. Schindler

Schulbesuch: 1.- 4. Klasse 1966-70 in POS Karl-Marx-Stadt

5.-9. Klasse 1970-77 in KJS Karl-Marx-Stadt 10.-12. Klasse 1977-80 in EOS Berlin-Pankow

Abschluß: Abitur 1980

Wehrdienst: November 1980 – April 1982

Studium: Humanmedizin Humboldt-Universität Berlin 1982-88

Abschluß: Diplom-Mediziner, Approbation als Arzt, Berlin

Weiterbildung zum Facharzt für Urologie von 1988-1993

Polizeikrankenhaus Berlin

Bundeswehrkrankenhaus Berlin seit April 1993 am Klinikum Suhl

Facharztanerkennung 1993, Jena

Ernennung zum Oberarzt 1999

SELBSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

Ich versichere, dass ich für die inhaltliche Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten (Promotionsberater oder anderer Personen) in Anspruch genommen habe. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

DANKSAGUNG

Zuerst gebührt mein Dank Herrn Univ. Prof. Dr. med. Habil.H. Kölbl, Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik für Gynäkologie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, für die großzügige Möglichkeit, vorgenanntes Thema zu bearbeiten und an seiner Klinik als Dissertation einzubringen.

Für die Anregung, dieses Thema zu bearbeiten und die vielen kritischen Hinweise bei der Erstellung der Arbeit möchte ich mich recht herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. habil. U. Retzke, Chefarzt der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtsmedizin am Zentralklinikum Suhl gGmbH, bedanken, ohne dessen sachliche Ratschläge die Arbeit in vorgelegter Form nicht entstanden wäre

Die biostatistischen Tests wurden dankenswerterweise von Herrn Dr.-Ing. P. Schneider, Leiter der Abt. EDV am Zentralklinikum Suhl gGmbH, gerechnet, welcher auch meine spärlichen Grundkenntnisse in medizinischer Statistik auffrischte.

Es kam das Biostatistik-Programm "SPSS 10.0 für Windows" zur Anwendung.

Nicht zuletzt danke ich meiner Frau und meiner Tochter für das Verständnis beim Verzicht auf manch gemeinsame Stunde und die Geduld mit mir bei der Erstellung der Arbeit am Computer.

ANMERKUNG

Die vorliegende Arbeit wurde auszugsweise auf dem

XVI FIGO World Congress

Washington, D. C., September 3-8, 2000 durch Herrn Prof. Dr. med. habil. U. Retzke vorgetragen.

HINWEIS

Die Arbeit wurde unter Benutzung eines PC "Pentium III" mit "Office 2000" geschrieben, die einzelnen Dateien wurden mit "Word" bzw. "Excel" erstellt und bearbeitet.