

**Retrospektive Analyse zum Stellenwert der diagnostischen
Methoden und der Therapieverfahren beim Morbus Ormond**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Tsialtzoudi, Maria
aus Bonn

Gießen 2013

Klinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie
der Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen
Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität, Gießen
Direktor: Prof. Dr. W. Weidner

Gutachter: PD Dr. T. Diemer
Gutachter: Prof. Dr. K.-P. Zimmer

Tag der Disputation: 09.12.2013

Erklärung zur Dissertation

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort, Datum

Unterschrift

Abkürzungsverzeichnis

AKIN	Acute Kidney Injury Network
ANA's	Antinukleäre Antikörper
ANCA's	Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper
B-Zellen	B-Lymphozyten
BSG	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
BZ	Blutzucker
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomogramm
DJ-Katheter	Double-J-Katheter
DMSA-Uptake	engl. Dimercaptosuccinic acid (Dimercaptobernsteinsäure-Aufnahme)
ESRD	End Stage Renal Disease
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
ggf.	gegebenenfalls
h	Stunde
HE	Hounsfield-Einheiten
HWI	Harnwegsinfekt
IgG	Immunglobulin G
i.v.	intravenös
LDL	Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin
LWK	Lendenwirbelkörper
MAG3-Clearance	Dynamische Nierenzintigraphie mit tubulär sezerniertem Radiopharmakon Mycophenolatmofetil
MRT	Magnetresonanztomogramm
NFK	National Kidney Foundation
NW	Nebenwirkungen
PCN	Percutane Nephrostomie
PET	Positronen-Emissions-Tomogramm
RIFLE	Risk-Injury-Failure-Loss-ESRD
RPF	Retroperitonealfibrose
Stad.	Stadium
T-Zellen	T-Lymphozyten
z.B.	zum Beispiel

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Synonyme	1
1.2 Historie	1
1.3 Epidemiologie	1
1.4 Ätiologie	2
1.4.1 RPF-assoziierte Autoimmunerkrankungen	3
1.4.2 An der Entstehung der sekundären RPF beteiligte Medikamente	4
1.5 Symptome	5
Übersichtstabelle zur Häufigkeit von Symptomen bei primärer RPF	5
1.6 Labordiagnostik	6
Übersichtstabelle zur Häufigkeit von veränderten Laborparametern bei primärer und sekundärer RPF	7
1.7 Bildgebende Diagnostik	8
1.8 Therapie	11
1.8.1 Medikamentöse Therapie	11
1.8.1.1 Immunsuppressiva zur Kombinationsbehandlung bei RPF	12
1.8.2 Operative Therapie	14
1.8.3 Kombination von medikamentöser und operativer Therapie	15
1.9 Histologie	16
1.10 Prognose	18
1.11 Fragestellung der Arbeit	19
2 Patienten und Methoden	20
2.1 Studiendesign	20
2.1.1 Eruierung der Patienten	20
2.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien	20
2.2 Krankenakten	20
2.3 Datenbank	21
2.3.1. Erstellung der Dateneingabe-Maske	21
2.4 Statistik	21

2.4.1	Datenverarbeitung	21
2.4.2	Graphische Darstellungen	21
2.4.3	Deskriptive Statistik	22
2.4.4	Signifikanztests	22
3	Ergebnisse	24
3.1	Das Patientenkollektiv	24
3.1.1	Geschlechts- und Altersverteilung	24
3.2	Gründe für die Erstvorstellung	26
3.3	Patientenvorstellungen	27
3.4	Symptome	28
3.4.1	Koliken	28
3.4.2	Pyelonephritis	28
3.4.3	Niereninsuffizienz	29
3.4.4	Urosepsis	31
3.4.5	Harnwegsinfektionen	31
3.5	Therapien	31
3.5.1	Medikamentöse Therapie	32
3.5.2	Invasive Eingriffe	32
3.5.2.1	Anzahl der invasiven Eingriffe	32
3.5.2.2	Art der invasiven Eingriffe	32
3.5.3	Operation	34
3.5.3.1	Anzahl der Operationen	34
3.5.3.2	Operationsart	34
3.6	Bildgebende Diagnostik	38
3.6.1	Sonographie	38
3.6.1.1	Anzahl der Sonographien	38
3.6.1.2	Harnstau	39
3.6.1.3	Parenchymversmälnerung und Megaureter	43
3.7	Röntgendiagnostik	44
3.7.1	Anzahl der Röntgenuntersuchungen	45
3.7.2	Anzahl der Abflußverzögerungen	45
3.8	Nierenzintigraphien	49
3.8.1	Dynamische Nierenzintigraphie mit Tc-99m-MAG3	50
3.8.1.1	Funktionsanteil	50
3.8.1.2	Washout	51
3.8.2	Statische Nierenzintigraphie mit DMSA	52
3.9	Computertomographie	52
3.9.1	Anzahl CT-Untersuchungen	53
3.9.2	Befundausdehnung CT	54
3.9.3	Kontrastverhalten CT	56

3.9.4 Entzündliche Aktivität CT	58
3.9.5 Harnstau CT	61
3.10 Magnetresonanztomographie	62
3.10.1 Anzahl MRT-Untersuchungen	62
3.10.2 Befundausdehnung MRT	63
3.10.3 Kontrastverhalten MRT	66
3.10.4 Entzündliche Aktivität MRT	68
3.10.5 Harnstau MRT	71
3.11 Unterscheidung der Patientengruppen bei Anwendung verschiedener Diagnostika zum Zeitpunkt der Erstvorstellung	72
4 Diskussion	74
4.1 Geschlechts- und Altersverteilung	74
4.2 Gründe der Erstvorstellung	75
4.3 Symptome	77
4.4 Bildgebende Diagnostik	78
4.4.1 Sonographie	78
4.4.2 Röntgendiagnostik	79
4.4.3 Nierenzintigraphie	80
4.4.4 Vergleich von Computertomographie und Magnetresonanztomographie	81
4.4.4.1 Vorteile des MRT gegenüber dem CT	83
4.4.4.2 Nachteile des MRT	84
4.5 Therapie	85
4.5.1 Invasive Eingriffe	85
4.5.2 Medikamentöse Therapie	87
4.5.3 Operative Therapie	92
4.6 Vergleich von medikamentöser und operativer Therapie	94
5 Zusammenfassung	96
5.1 Summary	98
6 Literaturverzeichnis	100
7 Anhang	111
9 Danksagung	120

1 Einleitung

1.1 Synonyme

Die Retroperitonealfibrose (RPF) bzw. der Morbus Ormond wird im angloamerikanischen Schrifttum auch als Albarran-Ormond-Syndrom, Gerota's fasciitis oder Gerota's syndrome bezeichnet; es handelt sich dabei um eine histologisch gutartige, unspezifische Entzündung, die durch eine langsam zunehmende Bindegewebsproliferation des Retroperitonealraumes mit Stenose und Verdrängung der Ureteren gekennzeichnet ist.

Frühere Bezeichnungen lauteten fibröse Periureteritis, Periureteritis plastica, chronische Periureteritis, Periureteritis obliterans, stenosierende Periureteritis idiopathica, perirenale Fasciitis, periureterale Fasciitis, sklerosierendes retroperitoneales Granulom und idiopathische fibröse Retroperitonitis.

In den letzten Jahren hat sich der Begriff der Retroperitonealen Fibrose durchgesetzt, da er das Wesen des Krankheitsbildes am besten beschreibt (Beltz&Lymberopoulos 1966, von Heyden et al. 1996).

1.2 Historie

Erstbeschreiber war der kubanische Urologe Joaquin Albarran (1860-1912), der 1905 in Frankreich erstmals von einem Patienten berichtete, bei dem eine äußere Kompression des Ureters vorlag und bei dem der Versuch unternommen wurde, diesen zu entlasten.

Allgemein bekannt wurde die Erkrankung jedoch erst durch eine Publikation des amerikanischen Urologen John Kelso Ormond (1886-1978) im Jahre 1948, der zwei Patienten mit diffuser Bindegewebsvermehrung im Retroperitonealraum beschrieb und damit ein klinisches und pathologisches Krankheitsbild begründete.

Der erste Patient, von dem Ormond berichtete, verstarb an den Komplikationen einer chronischen Obstruktion der ableitenden Harnwege (Ormond 1948). Der zweite von ihm beschriebene Patient überlebte, nachdem er eine Laparotomie und eine Ureterolyse erhielt (Ormond 1948, Ormond&Pontiac 1960).

1.3 Epidemiologie

Die RPF ist mit einer Inzidenz von 1/200.000 Einwohnern eine seltene idiopathische, chronisch-unspezifische Entzündung des retroperitonealen Fett- und Bindegewebes, die durch eine fortschreitende Fibrosierung mit konsekutiver Kompression von Ureter,

Gefäß- und Nervenstrukturen sowie der retroperitonealen Organe des Gastrointestinaltraktes gekennzeichnet ist (Heidenreich et al. 2000).

Die Erkrankung betrifft Männer 2-3 mal häufiger als Frauen (von Heyden et al. 1996). Der Erkrankungsgipfel der primären RPF liegt zwischen dem 5. und 7. Lebensjahrzehnt (Heidenreich et al. 2000).

Grundsätzlich kann die RPF in jedem Lebensalter auftreten; bei Kindern wird sie allerdings extrem selten beobachtet, (Lepor&Walsh 1979, Higgins et al. 1990, von Heyden et al. 1996, Heidenreich et al. 2000, Miller et al. 2003, Nelius et al. 2006). Des Weiteren ist die sekundäre RPF altersunabhängig (Heidenreich et al. 2000).

1.4 Ätiologie

Ätiologie und Pathogenese sind bisher für die primäre Form dieser seltenen Erkrankung ungeklärt. Man unterscheidet eine primäre, idiopathische RPF, von einer sekundären RPF. In den meisten Fällen (68%) kann kein ätiologischer Faktor ausfindig gemacht werden, so dass man in diesen Fällen von einer primären RPF ausgeht (Koep&Zuidema 1977).

Bei dieser Form der Erkrankung werden als wahrscheinlichste Ursache für ihre Entstehung Autoimmunprozesse im Retroperitonealraum angenommen (Heidenreich et al. 2000, van Bommel et al. 2002).

Ursprünglich wurde vermutet, dass die RPF eine lokale Immunreaktion gegen arteriosklerotische Plaques darstellt (Burkhardt Soares et al. 2007).

Das Vorhandensein von Antikörpern gegen oxidiertes LDL und Ceroid im Serum von betroffenen Patienten und das gleichzeitige Vorkommen von oxidiertem LDL und Ceroid in den arteriosklerotischen Plaques bestärken diese Annahme (Burkhardt Soares et al. 2007). Die Assoziation der primären RPF mit weiteren Autoimmunerkrankungen deuten zum einen auf eine autoimmunologische Pathogenese hin und lassen zum anderen vermuten, dass die primäre RPF die lokale Manifestation einer systemischen Erkrankung darstellen könnte (Thiele et al. 1998, Vaglio et al. 2006, Burkhardt Soares et al. 2007).

Diese Vermutung ist unter anderem durch die Beobachtung entstanden, dass viele der betroffenen Patienten Allgemeinsymptome, erhöhte „Akute-Phase-Proteine“ und Autoantikörper zeigen (Burkhardt Soares et al. 2007).

1.4.1 RPF-assoziierte Autoimmunerkrankungen

Nachfolgend aufgeführte Autoimmunerkrankungen, können mit einer Retroperitonealfibrose vergesellschaftet sein.

Tabelle 1: RPF-assoziierte Autoimmunerkrankungen

Hashimoto-Thyreoiditis	Vaglio und Buzio 2005, Kolyvanos Naumann et al. 2007
Riedels-Thyreoiditis	Mitchinson 1970, Vaglio&Buzio 2005, Kolyvanos Naumann et al. 2007
Wegener Granulomatose	van Bommel et al. 2002
Takayasu Arteriitis	van Bommel et al. 2002
Purpura Schönlein Hennoch	van Bommel et al. 2002
Polyarteriitis nodosa	van Bommel et al. 2002
Systemischer Lupus Erythematodes	van Bommel et al. 2002, Kolyvanos Naumann et al. 2007
Sklerodermie	van Bommel et al. 2002
Rheumatoide Arthritis	van Bommel et al. 2002
Glomerulonephritis	Moroni et al. 1998, Shiota et al. 2002
Sklerosierende Cholangitis	Kolyvanos Naumann et al. 2007
Sklerosierende Pankreatitis	Hamano et al. 2002
Pseudotumoren der Orbita	Kolyvanos Naumann et al. 2007
Mediastinalfibrose	Mitchinson 1972, Light 1978, Kolyvanos Naumann et al. 2007

Andere Autoren vermuten, dass die RPF zu den Krankheitsbildern der chronischen Periaortitis mit entzündlichem Aneurysma der Bauchaorta und perianeurysmaler retroperitonealer Fibrose zählt (Parums et al. 1991, Heidenreich et al. 2000, Warnatz 2003, Vaglio&Buzio 2005, Burkhardt Soares et al. 2007).

Neben autoimmunologischen Prozessen werden auch genetische Faktoren bei der Krankheitsentwicklung in Betracht gezogen. Die familiäre Häufung sowie die häufige Assoziation mit dem HLA-B-27 Antigen deuten auf eine mögliche genetische Beteiligung hin (Heidenreich et al. 2000). Des Weiteren konnte ein gehäuftes Vorkommen von HLA-DRB1 *03 bei Patienten mit RPF nachgewiesen werden (Martorana et al. 2006, Vaglio et al. 2011).

Die Ursachen der sekundären RPF sind vielfältig. Sie ist als eine reaktive Fibrose nach entzündlichen Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, Traumen oder Bauchoperationen, Malignomen, Radiotherapie oder Infektionen des Retroperitoneums anzusehen (Koep&Zuidema 1977). In 4-8% der Fälle ist das Auftreten der sekundären RPF mit Malignomen der Lunge, Mamma, Prostata, Magen, Pankreas, Darm, Zervix,

Harnblase, multiplen Myelomen, Sarkomen und Lymphomen verbunden (Koep&Zuidema 1977). Bezüglich der Geschlechts- und Altersverteilung ergeben sich in diesen Fällen keine signifikanten Unterschiede (Koep&Zuidema 1977). Die Beteiligung von Bakterien am entzündlichen Prozess der RPF wird immer häufiger beobachtet (Koep&Zuidema 1977). Über die Beteiligung von Viren wird spekuliert; ein Zusammenhang konnte aber bisher nicht bestätigt werden (Koep&Zuidema 1977, Heidenreich et al. 2000).

Die Exposition gegenüber verschiedenen Medikamenten ist bei der sekundären RPF ebenfalls von Bedeutung. Bisher konnte allerdings lediglich für Methysergid und für andere Ergotalkaloide wie z.B. Bromocriptin ein überzeugender Kausalzusammenhang hergestellt werden (Vaglio et al. 2006). Weitere Medikamente aus unterschiedlichen Gruppen stehen im Verdacht an der Krankheitsentwicklung beteiligt zu sein. Bisher konnte aber kein direkter Zusammenhang zwischen der Einnahme dieser Medikamente und der Entstehung einer sekundären RPF gesichert werden (Wagenknecht 1971, Vanherpe et al. 1990, Engelhardt et al. 2000).

1.4.2 An der Entstehung der sekundären RPF beteiligte Medikamente

Nachfolgend aufgeführte Medikamente stehen im Verdacht, an der Entstehung der sekundären Retroperitonealfibrose beteiligt zu sein:

Tabelle 2: An der Entstehung der sekundären RPF beteiligte Medikamente

Ergot-Alkaloide	Methysergid, Bromocriptin, (Dihydro-) ergotamin, Pergolid, Lysergsäure-Diäthylamin
Beta-Blocker	Timolol, Propanolol, Sotalol, Metoprolol, Pindolol, Oxprenolol, Acebutolol
Analgetika	Aspirin, Phenacetin, Codein, Paracetamol
Antihypertensiva	Hydralazin, α -Methyldopa, Hydrochlorothiazid, Reserpin
Sonstige Medikamente	Amphetamine, Haloperidol, Sulpha-Derivate, Antikonvulsiva, Antihistaminika, Ampicillin, Glibenclamid

Insgesamt ist eine multifaktorielle Genese am wahrscheinlichsten, wobei neben Umweltgiften wie Asbest oder anderen schädigenden Noxen, die beispielsweise in Zigarettenrauch enthalten sind, auch Mangelzustände wie Vitamin-E-Mangel mit der Entstehung der RPF in Verbindung gebracht werden (Uibu et al. 2004, Warnatz et al. 2005, Kolyvanos Naumann et al. 2007).

1.5 Symptome

Das klinische Erscheinungsbild der primären RPF zeigt initial oft uncharakteristische Allgemeinsymptome, so dass sich eine Diagnosestellung im Frühstadium der Erkrankung sehr schwierig gestalten kann (Vaglio et al. 2006, Burkhardt Soares et al. 2007).

Die Symptome werden normalerweise in eine frühe und in eine späte Phase eingeteilt. Die frühe Krankheitsphase ist am häufigsten durch Rückenschmerzen, gefolgt von Flanken- und Abdominalschmerzen gekennzeichnet, die als dumpf, konstant, bewegungs- und druckunabhängig beschrieben werden (Vaglio et al. 2006).

Bei Obstruktion von Hohlorganen können die Schmerzen auch einen kolikartigen Charakter annehmen (Koep&Zuidema 1977, Lepor&Walsh 1979). Gelegentlich kann der Schmerz auch durch eine gürtelförmige Verteilung und durch Schmerzausstrahlung in die Hoden gekennzeichnet sein (Lepor&Walsh 1979). Die Beschwerden werden vorwiegend durch Kompression und Verlagerung der angrenzenden Strukturen wie Gefäße, Nerven und Harnleiter verursacht (Lepor&Walsh 1979). Die RPF kann assoziiert sein mit fibrotischen Veränderungen im Bereich weiterer Organe; beschrieben sind Veränderungen an Ovarial- und Samenstranggefäßen, Niere, Pankreas und Harnblase (Lepor&Walsh 1979). Durchblutungsstörungen, Ödeme und venöse Thrombosen der unteren Extremität werden durch Kompression der retroperitoneal gelegenen Blut- und Lymphgefäße verursacht (Vaglio et al. 2006).

Die ableitenden Harnwege sind allerdings am häufigsten von einer Kompression betroffen (Wagenknecht&Auvert 1971, Lepor&Walsh 1979).

Die fortgeschrittene Krankheitsphase ist vor allem durch eine langfristige uni- bzw. bilaterale urethrale Obstruktion gekennzeichnet. In dieser späten Phase kann der Schmerz viel eindeutiger der Nierengegend zugeordnet werden. Zu diesem Zeitpunkt ist das Auftreten einer Anurie und der für eine Urämie typischen Symptome nicht ungewöhnlich (Ormond et al. 1960).

Tabelle 3: Übersicht zur Häufigkeit bei Symptomen bei primärer RPF

	Symptome	Autoren
sehr häufig	Rückenschmerz, Flankenschmerz, Abdominalschmerz, Hypertension	Wagenknecht & Auvert 1971 Lepor&Walsh 1979 Cooksey et al. 1982 Vaglio et al. 2011

häufig	Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, unspezifische gastrointestinale Beschwerden	Wagenknecht&Auvert 1971 Cooksey et al. 1982 van Bommel 2002 Vaglio et al. 2011
selten	Allgemeines Krankheitsgefühl, Fieber, Nachtschweiß, Kopfschmerzen, Brustschmerzen, Oligurie, Anurie, Dysurie, Polyurie, Polydipsie, Beinödeme, Diarrhoe, gastrointestinale Blutungen, Obstipation, Hydrocele, Hämorrhoiden, Nierenkoliken, Hypersplenismus, Thrombophlebitis, abdominale Varikose, Pankreatitis, Claudicatio intermittens, Rückenmarkskompression	Wagenknecht&Auvert 1971 Koep&Zuidema 1977 Wagenknecht&Hardy 1981 Cooksey et al. 1982 Sigel&Wach 1994 van Bommel 2002 Vaglio et al. 2011

Bei der körperlichen Untersuchung können ein reduzierter Allgemeinzustand, ein kachektischer Ernährungszustand, ein palpabler Tumor, palpable Lymphknotenvergrößerungen ein druck- und klopfschmerzhaftes Nierenlager oder Abdomen, Skrotalschwellungen, Beinödeme und Zeichen einer Niereninsuffizienz auffallen (Burkhardt Soares et al. 2007, Vaglio et al. 2011).

Einige Autoren berichten auch von unauffälligen körperlichen Untersuchungen (Koep&Zuidema 1977, Vaglio et al. 2006). Die oben genannten Symptome gehen der tatsächlichen Diagnose 4-6 Monate, gelegentlich auch mehr als ein Jahr voraus, so dass bei der Diagnosestellung oftmals schon eine Uropathie nachweisbar ist (Heidenreich et al. 2000, van Bommel 2002).

In der Literatur wird aber auch von beschwerdefreien Patienten mit sekundärer RPF berichtet (Heidenreich et al. 2000). Andere Autoren berichten dagegen von gegensätzlichen Beobachtungen (Kunkler et al. 1998, Salliot et al. 2005).

1.6 Labordiagnostik

Neben den klinischen Angaben der betroffenen Patienten und dem erhobenen Untersuchungsbefund durch den behandelnden Arzt, liefern die laborchemischen Untersuchungen Hinweise bei der Diagnosestellung der RPF.

Im Rahmen der Labordiagnostik fallen immer wieder erhöhte Entzündungsparameter wie BSG und CRP auf. Dies ist eine Beobachtung, die von zahlreichen Autoren bestätigt wird (Wagenknecht&Hardy 1993, von Heyden et al. 1996, Özener et al. 1997, Heidenreich et al. 2000, Vaglio et al. 2006). Die Effektivität der medikamentösen Therapie lässt sich an der Normalisierung der Entzündungsparameter erkennen. Ein

Rezidiv hingegen muss nicht zwangsläufig einen erneuten Anstieg der Entzündungsparameter nach sich ziehen. Sowohl CRP als auch BSG sind für die rechtzeitige Erkennung eines Rezidivs ungeeignet (Vaglio&Buzio 2005, Vaglio et al. 2011).

Tabelle 4: Übersicht zur Häufigkeit von veränderten Laborparametern bei primärer und sekundärer RPF

	Laborparameter	Autoren
häufig	Erhöhung von BSG, CRP, Stickstoff, Serumkreatinin, Harnstoff, normochrome Anämie, Azotämie, Elektrolytentgleisung	Baker et al. 1988 Heidenreich et al. 2000 van Bommel et al. 2002
selten	Erhöhung von Leukozyten, Thrombozyten, eosinophile Granulozyten, Bilirubin, BZ, Serumcalcium, α_2 - oder IgG -Globulinvermehrung, Hämaturie, Proteinurie, Pyurie, Harnwegsinfekt, Sichelzellen	Koep & Zuidema. 1977 Baker et al. 1988 van Bommel et al. 2002 Burkhardt Soares et al. 2007

Bei 60% der Patienten, die an einer primären RPF leiden, können ANA's nachgewiesen werden (Vaglio et al. 2006). Vereinzelt gelingt auch der Nachweis von positiven Rheumafaktoren oder Antikörpern gegen Doppelstrang-DNA, glatte Muskulatur, nukleares Antigen oder ANCA's (Vaglio et al. 2006).

In diesen Fällen kann die RPF möglicherweise mit einer Autoimmunerkrankung des Bindegewebes oder einer Vaskulitis assoziiert sein (Vaglio et al. 2006).

Das Vorkommen mikrosomaler oder gegen Thyreoglobulin gerichteter Antikörper können ein Hinweis auf das gleichzeitige Vorliegen einer Autoimmunthyreoiditis sein (Vaglio et al. 2006). Obwohl das Vorkommen von unterschiedlichen Antikörpern noch nicht ausreichend untersucht wurde und deren klinische Bedeutung noch unklar ist, können sie bei der Erkennung von RPF-assoziierten Autoimmunerkrankungen hilfreich sein (Vaglio et al. 2006).

Für die Erfassung der sekundären RPF gibt es bisher keine spezifischen laborchemischen Untersuchungen. Lediglich erhöhte Konzentrationen von Tumormarkern, Hypercalziämien und ein positiver Hämocult-Test^R können auf ein malignes Geschehen hindeuten (Vaglio et al. 2006).

1.7 Bildgebende Diagnostik

Die diagnostischen Möglichkeiten sind vielfältig. Allerdings haben sich im Rahmen klinischer Beobachtungen einzelne diagnostische Mittel bei der Diagnose der RPF deutlich hervorgehoben.

Die Sonographie stellt als nicht-invasive und den Patienten nicht belastende Untersuchungsmethode in der Diagnostik des Urogenitaltraktes die bildgebende Methode erster Wahl dar. Die Anwendung der Sonographie hat sich bei vordiagnostizierten Veränderungen bewährt und eignet sich vor allem zur kurzfristigen Verlaufskontrolle, sofern die Schallbedingungen günstig sind. Unter optimalen Schallbedingungen lassen sich sowohl Nieren, Nierenbecken, Harnleiter und Harnblase als auch Raumforderungen und Veränderungen der retroperitonealen Gefäße nachweisen. Speziell beim Krankheitsbild der RPF zeigt sich sonographisch häufig eine zirkuläre Ummauerung der Aorta, ein Harnaufstau und paravertebral abgrenzbare homogene, echoarme Raumforderungen (Lepor&Walsh 1979, Burkhardt Soares et al. 2007).

Die sonographische Untersuchung ist von den jeweiligen individuellen anatomischen Verhältnissen des Patienten abhängig, so dass bei möglichen Darmgasüberlagerungen nicht alle Bereiche des Retroperitoneums einsehbar sind.

Ein weiterer Nachteil der Sonographie ist, dass es sich um eine dynamische Untersuchung handelt, deren Interpretation weitgehend vom Untersucher abhängig ist und die Möglichkeit einer standardisierten Bilddokumentation fehlt.

Das i.v.-Urogramm gilt als Standardkontrastmitteluntersuchung der Nieren und der ableitenden Harnwege und gibt als weitere diagnostische Option lediglich indirekte Hinweise auf retroperitoneale Veränderungen. Die charakteristischen Befunde bei der RPF sind eine ein- oder beidseitige Medialverlagerung der Ureteren, Ausscheidungsverzögerung oder Abflussbehinderung des Kontrastmittels bei Stenosen (meist in Höhe von LWK 5) und /oder Dilatationen der Ureteren mit ein- oder beidseitiger Hydronephrose (Wagenknecht&Auvert 1971). Eine eingeschränkte Nierenfunktion der Patienten ist häufig ein weiterer limitierender Faktor, der die intravenöse Verabreichung des Kontrastmittels und somit die Durchführung des i.v.-Urogramms nicht erlaubt. Bei der retrograden Pyelographie wird das Kontrastmittel über einen Ureterenkatheter unter zystoskopischer Sicht instilliert - auf diese Art und Weise ist die retrograde Pyelographie auch bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion anwendbar. Der Vorteil dieser Untersuchung liegt darin, dass bereits

während des Eingriffes DJ-Katheter zur Harnableitung eingesetzt werden können. Bei der Nierenfunktionsszintigraphie können mit Hilfe von radioaktiven Substanzen nicht-invasiv, seitengetrennt die Nierenfunktion und die Nierenabflussverhältnisse bestimmt werden. Sie eignet sich daher zur frühzeitigen Erkennung von Harnabflussstörungen und zur Verlaufs- und Therapiekontrolle. Die statische Nierenszintigraphie dient vor allem der Erkennung von Nierenparenchymdefekten. Die dynamische Nierenfunktionsszintigraphie mit ^{99m}Tc -MAG3 (M-Acetyl-Triglycin) erlaubt vor allem eine Aussage über die Abflussverhältnisse. Der Tracer wird ausschließlich tubulär sezerniert, so dass es im Hinblick auf den genauen Funktionsanteil der betroffenen Niere bei sehr starken Abflußverzögerungen zu Verfälschungen kommen kann (Bücheler 2006). Die statische Nierenszintigraphie mit DMSA (Dimercapto-Bernsteinsäure) erlaubt zwar keine Aussage über die Abflussverhältnisse, gibt aber den Funktionsanteil der Nieren sehr genau wieder, da der Tracer ausschließlich an vitale Tubulusepithelien gebunden wird. Daher ist die DMSA-Szintigraphie eine sehr gute Methode Parenchymnarben darzustellen. Mittels konventioneller radiologischer Methoden ist die Erfassung von typischen Komplikationen an Harnleitern und Gefäßen möglich. Die Darstellung des bei der RPF veränderten Bindegewebes ist dagegen nicht realisierbar (Bachmann et al. 1995).

Das CT weist eine höhere Dichteauflösung und Kontrastabstufung im Vergleich zu konventionellen Röntgenaufnahmen auf (Reiser et al. 2006). Sie wurde bereits in der Vergangenheit bei der Diagnosefindung der RPF angewandt und ermöglicht eine exakte anatomische Darstellung des erkrankten Bindegewebes.

Das Auftreten der Fibrosen kann im Hinblick auf Lokalisation, Ausdehnung und Struktur sehr unterschiedlich sein (Dalla-Palma et al. 1981). Im Nativ-CT zeigt die fibrotische Masse Dichtewerte zwischen 20-40 HE. Nach intravenöser Applikation des Kontrastmittels lässt sich ein weiterer Dichteanstieg um 20-40 HE in der Peripherie beobachten. Der Dichteanstieg in der Peripherie spricht für einen von zentral nach peripher fortschreitenden Fibrosierungsprozess. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass sich in der Peripherie ein akutes und im dichtekonstanten Zentrum ein fortgeschrittenes Stadium der Erkrankung befindet. Die postoperativen histopathologischen Befunde bestätigen diese Annahme (Heidenreich et al. 2000).

Das MRT wurde in den vergangenen Jahren sowohl bei der Erstdiagnose als auch bei der Verlaufskontrolle der RPF immer häufiger eingesetzt (Kamper et al. 2011). Der wichtigste Vorteil des MRT gegenüber dem CT liegt vor allem in der überlegenen

Kontrastauflösung. Die bessere Beurteilung der Entzündungsaktivität in T₂-gewichteten Sequenzen ist insbesondere für das weitere therapeutische Vorgehen von entscheidender Bedeutung (Yuh et al. 1989, Bachmann et al. 1995, Kamper et al. 2011).

Trotz zahlreicher Vorzüge des MRT stellt die Differenzierung der primären RPF gegenüber der sekundären RPF auch heute noch ein großes diagnostisches Problem dar. Eine sichere Unterscheidung zwischen benignen und malignen Fibrosen ist oftmals auch mit Hilfe des MRT nicht möglich. Die Ursache wird darin gesehen, dass sowohl benigne als auch maligne Fibrosen, in Abhängigkeit von ihrem jeweiligen Entzündungs- oder Krankheitsstadium, unterschiedliche Anteile an Entzündungszellen bzw. maligne Zellen und Fasergewebe enthalten können (Arrive et al. 1989). Das Fibrosierungsmuster rund um die Aorta stellt ein wichtiges Unterscheidungskriterium zwischen benignen und malignen Prozessen dar. Während man bei benignen Fibrosen eine Aussparung der dorsalen Aortenwand vorfindet, beobachtet man bei Fibrosen maligner Herkunft eine völlige Umhüllung der Aorta (Degesys et al. 1986).

Beim Vorliegen einer sekundären RPF kann die Aorta nach ventral und der Harnleiter nach lateral verlagert sein (Vaglio et al. 2006). Die klinische Beurteilung stützt sich auf die Beobachtung des Verlaufs der beiden Prozesse. Chronische Verläufe sprechen eher für benigne Fibrosen, schnelle Verläufe findet man dagegen bei malignen Prozessen (Arrive et al. 1989). Grundsätzlich wird vor Therapiebeginn die Gewinnung eines histologischen Präparates empfohlen (Wagenknecht 1971, von Heyden et al. 1996).

Spätestens beim Ausbleiben eines Behandlungserfolges - nach zwei- bis dreiwöchiger Kortisontherapie - wird zum Ausschluss von malignen Prozessen eine laparoskopische Gewinnung von Gewebe empfohlen (Higgins et al. 1988, Rominger&Kenney 1992).

Bei der Gewebegewinnung wird die laparoskopische Vorgehensweise der CT-gesteuerten Punktion vorgezogen, da nur bei der Laparoskopie ausreichend Gewebe zur eindeutigen Beurteilung gewonnen werden kann (von Heyden et al. 1996). Neben dem Ausschluss eines Malignoms sollten infektiöse Ursachen - z.B. eine Tuberkulose - vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie ausgeschlossen werden (Burkhardt Soares et al. 2007, Kolyvanos Naumann et al. 2007).

Das PET wird zunehmend häufiger in der Beurteilung von entzündlichen Erkrankungen eingesetzt. Für die endgültige Diagnosestellung der RPF ist dieses diagnostische Mittel aufgrund seiner geringen Spezifität nicht geeignet. Dennoch ist eine Beurteilung der metabolischen Aktivität der retroperitonealen Masse möglich. Die ¹⁸F-Fluorodesoxyglucose (FDG)-PET ermöglicht außerdem die Betrachtung des gesamten

Körpers und kann somit mögliche RPF-assoziierte Erkrankungen sowie infektiöse oder neoplastische Prozesse aufdecken (Vaglio et al. 2005, Vaglio et al. 2006).

1.8 Therapie

Das therapeutische Vorgehen hängt in erster Linie von den sekundären Komplikationen im Bereich der ableitenden Harnwege sowie von der Nierenfunktion ab.

Die wichtigste Maßnahme ist die Sicherung der Nierenfunktion durch eine endoluminale oder perkutane Ableitung.

Zum weiteren Vorgehen, ob eine konservative und/oder chirurgische Therapie angewandt werden soll, lässt sich in der Literatur keine einheitliche Vorgehensweise finden.

Entscheidende Wegweiser für die Wahl der Therapie stellen vor allem die bildgebenden Verfahren wie CT und/oder MRT dar, die wichtige Informationen zu Ausdehnung und Stadium des fibrotischen Prozesses liefern.

1.8.1 Medikamentöse Therapie

Bei einer aktiven Entzündung im Rahmen einer primären RPF bietet sich die konservative Therapie mit initial hohen Steroiddosen an. Patienten, deren Erkrankung sich im aktiven Stadium befindet, profitieren anscheinend am meisten von dieser Vorgehensweise (Adam et al. 1999, Kolyvanos Naumann et al. 2007, Vaglio et al. 2011).

Die Zeitdauer der Steroidapplikation wird in der Literatur ebenso kontrovers diskutiert wie die optimale Dosis und variiert von wenigen Monaten bis zu mehreren Jahren (Heidenreich et al. 2000). Die Wirkung der Glukokortikoide beruht auf der Permeabilitätsveränderung der Kapillaren, Auflösung von lymphoiden Zellansammlungen, Erhöhung der GFR, Verbesserung der Nierenfunktion, Verzögerung der Hypersensitivitätsreaktion, Reduktion von Inflammation und Ödemen, Inhibition von Fibroblastenaktivität, Kollagenbildung sowie Immunsuppression (Heidenreich et al. 2000).

Von Heyden et al. 1996 beginnen initial die Kortisontherapie mit 40 mg Prednison für die Dauer von vier Tagen und reduzieren um 5 mg alle zwei Tage bis zu einer täglichen Erhaltungsdosis von 10 mg für drei Monate Die Tagesdosis von 10 mg liegt über der Cushing-Schwelle (7,5 mg/Tag), da niedrigere Dosierungen häufig keinen Therapieeffekt zeigen. In der Studie von Vaglio et al. 2011 erhalten die Patienten initial

täglich 0,5mg/kg Prednison im ersten Monat, anschließend 0,25 mg/kg täglich für weitere zwei bis drei Monate, 0,20 mg/kg täglich im vierten Monat, 0,15 mg/kg täglich im fünften Monat, 7,5 mg/kg täglich im sechsten Monat, 5 mg/kg täglich im siebten Monat, 2,5 mg/kg täglich in den ersten zwei Wochen des achten Monats und 2,5 mg/kg an jedem zweiten Tag in den letzten zwei Wochen des achten Monats.

Engmaschige Überwachung der Therapie mittels Labor und bildgebender Verfahren sind zur Erkennung von möglichen NW erforderlich (von Heyden et al. 1996). Mögliche NW sind Cushing-Syndrom, Hypertonie, Muskelschwäche, Osteoporose, Diabetes mellitus, Libidoverlust, Magen-Darm-Blutung, Glaukom, Katarakt und psychische Störungen (von Heyden et al. 1996).

In einzelnen Studien wurden Patienten mit hohen Glukokortikoiddosen behandelt (Adam et al. 1999). Die vorbeugende Substitution von Kalzium und Verabreichung von H₂-Blockern bewirkte eine deutliche Reduktion der Glukokortikoidnebenwirkungen. Eine transiente Hyperglykämie wurde lediglich bei einem einzigen Patienten beobachtet (Kardar et al. 2002).

Von einer Schmerzlinderung wurde bereits wenige Tage nach Beginn der Kortikosteroidtherapie berichtet (van Bommel 2002).

Die Wiederherstellung der Diurese war ebenfalls bereits nach sieben bis zehn Tagen, häufig auch schon 24-48 Stunden nach Therapiebeginn, zu beobachten (van Bommel 2002, Higgins et al. 1988).

Beim Nachweis einer noch vorhandenen Entzündungsaktivität nach dreimonatiger medikamentöser Behandlung, sollte die bisherige konservative Therapie ggf. in Kombination mit anderen Immunsuppressiva fortgesetzt werden (Heidenreich et al. 2000).

1.8.1.1 Immunsuppressiva zur Kombinationsbehandlung bei RPF

Im Rahmen der Literaturrecherche konnten folgende medikamentöse Kombinationsbehandlungen bei primärer RPF detektiert werden.

1. Kortikosteroide (Prednison)
2. Aldosteron/Kortikosteroide
3. Methotrexat/Kortikosteroide
4. Cyclophosphamid/Kortikosteroide

5. Cyclosporin/Kortikosteroide
6. Azathioprin/Kortikosteroide

Durch Kombination des Glukokortikoides Prednison mit Aldosteron, einem Mineralkortikoid, das zusätzlich einen eigenen immunsuppressiven Effekt besitzt, kann die Kortisondosis zwar reduziert werden, aber auch hier können NW wie z.B. Ödeme durch Natriumretention, Hypertonie und Hypokaliämie auftreten (von Heyden et al. 1996).

Bei der gleichzeitigen Behandlung mit Steroiden und Immunsuppressiva konnten bereits positive Behandlungserfolge dokumentiert werden (Heidenreich et al. 2000, Marzano et al. 2001, Vaglio et al. 2005).

Der Gebrauch von Azathioprin, als weitere Alternative in der Kombinationsbehandlung mit Prednison, ist aufgrund der starken NW nach wie vor umstritten (von Heyden et al. 1996).

Andere Autoren postulierten dagegen die Anwendung von Azathioprin und Prednison als Therapie der Wahl bei beiden Formen der RPF (Vanherpe et al. 1990).

Für Azathioprin und Aldosteron gibt es, aufgrund eines fehlenden Nachweises hinsichtlich ihrer allgemeinen Wirksamkeit in der Kombinationsbehandlung, keine eindeutige Empfehlung zur Anwendung in der Therapie der RPF (von Heyden et al. 1996, Heidenreich et al. 2000, van Bommel 2002).

In der Literatur werden einzelne Fälle beschrieben, in denen die Patienten erfolgreich mit Tamoxifen behandelt wurden (Özener et al. 1997, Bourouma et al. 1997, Al-Musawi et al. 1998, Ergun et al. 2005). Tamoxifen ist ein Östrogenrezeptorenblocker welcher bereits in der Vergangenheit zur Behandlung von Desmoidtumoren eingesetzt wurde. Das Medikament bewirkt eine vermehrte Expression des Wachstumsfaktors TGF-beta, der wiederum die Fibroblasenaktivität vermindert. Unter dem Einfluss von TGF-beta scheinen sich mesenchymale Elemente von Desmoidtumoren und der idiopathischen RPF zurückzubilden. Kopfschmerzen, Sehstörungen, Erytheme, Flüssigkeitsretention, gastrointestinale Störungen, Leuko- und Thrombopenien sind seltene NW von Tamoxifen (von Heyden et al. 1996).

Die Immunsuppressiva Mitoxantron und Cladibrin werden unter anderem zur Behandlung der Multiplen Sklerose verwendet. Die Gadoliniumaufnahme im MRT zeigt bei der Multiplen Sklerose ähnlich aktive Bereiche, wie man sie auch im frühen

Stadium der RPF findet (Mauch 1999). Nach Einnahme von Mitoxantron und Cladibrin zeigt sich im MRT eine deutlich verringerte Kontrastmittelanreicherung (Mauch 1999). Ob der Einsatz dieser Medikamente auch bei der Behandlung der RPF hilfreich sein könnte, ist gegenwärtig nicht abschließend geklärt (Mauch 1999).

1.8.2 Operative Therapie

Patienten, die trotz medikamentöser Therapie weiterhin Symptome aufgrund einer Residualfibrose aufweisen, müssen sich zum dauerhaften Erhalt der Nierenfunktion einer operativen Therapie unterziehen (Burkhard Soares et al. 2007).

Die operative Therapie beinhaltet unter anderem die Ureterolyse mit anschließender Intrapertonealisierung und kann als offene oder laparoskopische Ureterolyse durchgeführt werden.

Die laparoskopische Vorgehensweise wird von einzelnen Autoren bevorzugt, da die offenen chirurgischen Verfahren eine signifikante Morbidität aufweisen (Cooksey et al. 1982).

Die Beobachtungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass die Anwendung der laparoskopischen Technik vergleichbar gute Ergebnisse hervorbringt wie die offene Vorgehensweise (Castilho et al. 2000). Nach laparoskopischem Vorgehen treten seltener Komplikationen auf und bisher wurde über keinen Todesfall nach Laparoskopie berichtet.

Unabhängig von der Wahl des chirurgischen Verfahrens, sollte eine tiefe großzügige Biopsie zur histologischen Bestätigung der intraoperativ gestellten Verdachtsdiagnose entnommen werden. Die Erfolgsrate der alleinigen operativen Intervention hat in zahlreichen Studien gezeigt, dass die Ergebnisse unbefriedigend sind (Wagenknecht&Auvert 1971). In einer Studie von Wagenknecht&Auvert aus dem Jahre 1971 zeigte sich, dass 22 % der Patienten nach Ureterolyse und/oder Intrapertonealisierung ein Rezidiv erlitten.

Eine weitere Möglichkeit die Rezidivrate zu senken, ist die Omentum-majus-Ummantelung zusätzlich zur Ureterolyse und/oder Intrapertonealisierung. In einer Untersuchung konnte eine niedrige Rezidivrate (9%) nach dem Anbringen einer Omentummanschette um die Ureteren nachgewiesen werden (Tiptaft et al. 1982). Eine abschließende Beurteilung des zuletzt genannten Operationsverfahrens ist allerdings aufgrund von fehlenden prospektiven Studien nicht möglich.

Bei langstreckiger Schädigung der Harnleiter muss für einen geeigneten Harnleiterersatz gesorgt werden. Die Autotransplantation der Niere stellt eine weitere Möglichkeit in der operativen Behandlung dar (Bukhardt Soares et al. 2007). Eine Nephrektomie ist nur dann angezeigt, wenn die Niere fast oder vollständig funktionslos ist und Septikämien oder eine schwere arterielle Hypertension vorliegen (Wagenknecht&Auvert 1971).

1.8.3 Kombination von medikamentöser und operativer Therapie

Die operative Therapie der RPF wurde erstmals im Jahre 1958 durch die zusätzliche Anwendung von Steroiden ergänzt (Cosbie Ross&Goldsmith 1971).

Da das alleinige operative Vorgehen ungünstige Langzeitergebnisse erbrachte, wurde in den letzten Jahren zunehmend die adjuvante immunsuppressive Therapie bevorzugt.

Wagenknecht&Hardy konnten 1981 in ihrer Studie aufzeigen, dass sich bei diesem Vorgehen die Rezidivrate von 48% auf 10% reduzieren lässt. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen 1990 auch Vanherpe et al., die eine kombinierte operative und anschließende medikamentöse Behandlung als ein gutes Behandlungskonzept für die primäre RPF ansahen. Baker et al. favorisierten aufgrund ihrer Ergebnisse aus dem Jahre 1988 ebenfalls die Ureterolyse mit anschließender Steroidtherapie.

Eine weitere Therapiemöglichkeit bietet das Konzept der neoadjuvanten Immunsuppression mit Steroiden, eventuell in Kombination mit einem weiteren Immunsuppressivum, bis zum Abklingen der akuten Entzündung, gefolgt von der operativen Intervention mit anschließender adjuvanter Immunsuppression. Heidenreich et al. dokumentierten im Jahre 2000 lediglich eine Rezidivrate von 8% und postulierten diese Vorgehensweise als Therapie der Wahl bei primärer RPF.

Bei der Behandlung der sekundären RPF steht ebenfalls initial die Aufrechterhaltung der Nierenfunktion im Vordergrund. Grundsätzlich ist hier auch eine alleinige medikamentöse Therapie möglich, aber bei 93,8% der Patienten mit sekundärer RPF stellt die operative Intervention eine Notwendigkeit dar (Heidenreich et al. 2000).

Im Falle eines Medikamenten-Abusus sollte die Einnahme unverzüglich eingestellt werden. Trotzdem ist meistens eine parallele immunsuppressive Therapie notwendig, um das akute Entzündungsgeschehen zu hemmen (Heidenreich et al. 2000, Vaglio et al. 2006). Da es sich bei der primären RPF um eine chronisch-rezidivierende Erkrankung handelt, sollten die Nachuntersuchungen lebenslang erfolgen (Baker et al. 1988,

Burkhardt Soares et al. 2007). Zu Beginn wird eine wöchentliche, später eine zwei- bis dreimonatige Nachsorge empfohlen (von Heyden et al. 1996).

Die Kontrolle von BSG, CRP und Kreatinin sollte in regelmäßigen Abständen erfolgen, zusätzlich sollte mit Hilfe bildgebender Verfahren (Sonographie, CT, Gadolinium-MRT, Nierenzintigraphie) die Nierenfunktion beobachtet werden, um eine Regression bzw. Progression der Erkrankung rechtzeitig zu erkennen und um möglichen bleibenden Schäden vorbeugen zu können (Burkhardt Soares et al. 2007).

1.9 Histologie

Makroskopisch erscheint die RPF als fibrotische, weißgraue, harte Masse im Retroperitonealraum, die überwiegend in der Region zwischen Nierenhilus und Promontorium lokalisiert ist, als auch im Übergangsbereich der Lendenwirbelsäure zum Os sacrum. Sie umgibt am häufigsten den unteren Teil der Aorta abdominalis in Höhe der Abgänge der Nierenarterien und folgt für gewöhnlich ihrem Verlauf bis zur Bifurkation der Iliacalgefäße und kann gelegentlich bis in den Präsakralraum reichen (Lepor&Walsh 1979, von Heyden et al. 1996, Vaglio et al. 2006). Meistens sind zusätzlich die Ureteren und der untere Teil der Vena cava betroffen (Vaglio et al. 2006). Die Freilegung der Uretern ist bei einer RPF in den meisten Fällen leicht durchführbar, da keine Invasion des fibrotischen Prozesses in die Harnleiterwand besteht. Kardar berichtete 2002 allerdings in drei Fällen von einer Infiltration der Ureteren. Im Gegensatz dazu findet man bei der retroperitonealen Karzinomatose harte, karzinomatös infiltrierte Harnleiter, deren Freilegung fast unmöglich ist (Wagenknecht&Auvert 1971).

In seltenen Fällen zeigt die primäre RPF atypische Lokalisationen wie beispielsweise periduodenal, peripankreatisch, im kleinen Becken oder um den Nierenhilus (Azuma et al. 1999, Vivas et al. 2000, Wiesner et al. 2001, Park et al. 2003, Aziz et al. 2006).

Mikroskopisch zeigt sich ein unspezifisch-entzündlicher Prozess, der je nach Stadium und Entzündungsaktivität der Erkrankung in seiner Erscheinung variiert. Im aktiven Stadium der RPF besteht das betroffene Gewebe hauptsächlich aus kollagenen Bündeln mit kapillärer Proliferation und reichlich chronisch-inflammatorischen Zellen sowie wechselndem Gehalt an Fettgewebe. Es handelt sich dabei vorwiegend um B- und T-Lymphozyten, Plasmazellen, Makrophagen, Fibroblasten und um eine kleine Anzahl von eosinophilen Granulozyten (von Heyden et al. 1996, Nelius et al. 2006).

Das chronische Stadium der Erkrankung zeigt eine relativ azelluläre und avaskuläre, dichte Bindegewebsmasse (Parums et al. 1991, van Bommel 2002, Wu et al. 2002).

Die RPF ähnelt einem benignen Tumor, der sich durch sein appositionelles Wachstum kennzeichnet und organverdrängend wächst. Der Fibrosierungsprozess schreitet von zentral nach peripher fort. Im Zentrum des Fibroseherdes findet man „ausgebranntes“ Bindegewebe; in der Peripherie ein entzündliches Infiltrat (Bachmann et al. 1995).

Aufgrund dieser Anordnung bildet sich eine streifenartige Schichtung, die an einen hölzernen Querschnitt erinnern lässt (Sigel&Wach 1994, Burkhardt Soares 2007) - man spricht auch von einem „Zwiebelschalenphänomen“.

Beide Stadien der Erkrankung können beim selben Patienten nebeneinander in verschiedenen Biopsaten gefunden werden (von Heyden et al. 1996, Koep&Zuidema 1977).

Die Unterscheidung der primären von der sekundären RPF ist anhand ihres makroskopischen und mikroskopischen Erscheinungsbildes nicht möglich (Burkhardt Soares et al. 2007). Lediglich eine unregelmäßige Konfiguration der Fibrose, das Vorhandensein von malignen Zellen sowie der Befall von benachbarten Muskeln und Knochen lassen vermuten, dass der RPF ein malignes Geschehen zugrunde liegt (Kotra&Dunnick 1996).

Immunhistochemisch lassen sich in den Gewebeproben Antikörper gegen oxidiertes LDL und Ceroid, IgG4 beladene Plasmazellen und Fibroblasten nachweisen (Kardar et al. 2002, Hamano et al. 2002, Vaglio et al. 2006). Die Ursache für die Bildung der Antikörper ist bisher nicht bekannt - möglicherweise sind fehlgesteuerte B-Zellen bzw. dysregulierte T-Zellen dafür verantwortlich (Marzano et al. 2001, Vaglio et al. 2006).

Die Untersuchung der Aorta zeigt eine arteriosklerotische Degeneration der Intima, eine Verschmälerung der Media und weist eine Entzündung der Adventitia auf. Das entzündliche Infiltrat der Adventitia ähnelt dem entzündlichen Infiltrat, das man in den aktiven Bereichen der RPF vorfindet (Vaglio et al. 2006).

1.10 Prognose

Die Prognose der RPF ist vor allem von der frühzeitigen Diagnose und Behandlung - vor einer irreversiblen Schädigung der Nieren - abhängig. Der Verlauf der Erkrankung stellt sich in zwei Phasen dar. Nach initialer Ausbreitung der Erkrankung, schließt sich eine relative Stabilisierungsphase an. In dieser Phase findet man neben spontanen Remissionen auch eine Reaktivierung des fibrotischen Prozesses (Wagenknecht&Auvert 1971).

In der Regel ist die Prognose unter Behandlung erstaunlich gut, obwohl die Patienten meist erst im mittleren oder fortgeschrittenen Lebensalter erkranken. Im Gegensatz dazu überrascht es nicht, dass Patienten, die in fortgeschrittenem Alter erkranken und bereits Symptome der Urämie zeigen, eine schlechtere Prognose haben. Unbehandelt kann die Erkrankung zum Tode führen (Burkhardt Soares et al. 2007). Langzeitstudien von Patienten mit primärer RPF haben gezeigt, dass das Absetzen der Steroidtherapie in aller Regel einen Rückfall zu Folge hat (Baker et al. 1988).

Daher empfiehlt sich, zur Vermeidung von Rezidiven nach erfolgtem chirurgischem Eingriff, eine längerfristige Kortisontherapie anzuschließen.

Das CT und MRT stellen nicht nur wichtige Methoden im Rahmen der Diagnosestellung, sondern auch im Rahmen der Verlaufskontrolle der RPF dar (Kamper et al. 2011). Die Anwendung beider Verfahren ermöglicht eine Aussage zur Ausdehnung und Struktur der Fibrosierungen und erfasst zusätzlich mögliche Komplikationen an Harnleitern und Gefäßen.

Der wichtigste Vorteil des MRT gegenüber dem CT liegt vor allem in der Beurteilung des Signalverhaltens im T₂-gewichteten Bild und in der sensitiveren Darstellung von Anreicherungen nach Kontrastmittelgabe. Das Kontrastmittelverhalten erlaubt Rückschlüsse auf das Entzündungsstadium der Erkrankung, das wiederum zu einer prognostischen Aussage über die Effizienz einer geplanten bzw. bereits durchgeführten Kortikoidtherapie herangezogen werden kann (Bachmann et al. 1995).

1.11 Fragestellung der Arbeit

In der Klinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen, wird das MRT sowohl bei der Erstdiagnose als auch im Rahmen der Verlaufskontrolle eines Morbus Ormond bevorzugt eingesetzt.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Behandlungsmöglichkeiten und die Wertigkeit der bildgebenden Verfahren beim Morbus Ormond zu evaluieren. Im Einzelnen sollten im Rahmen dieser Arbeit die nachfolgend genannten Fragestellungen bearbeitet werden:

- Welchen Stellenwert haben die einzelnen diagnostischen Verfahren in der Diagnosefindung und Verlaufskontrolle des Morbus Ormond in der retrospektiven Analyse?
- Welche Behandlungsmöglichkeiten wurden eingesetzt und welche therapeutischen Erfolge wurden damit erzielt?
- Ergeben sich aus der Analyse der erhobenen Daten klinische Konsequenzen für eine Optimierung von Diagnostik und Therapie in der Zukunft?

2 Patienten und Methoden

2.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie zum Krankheitsbild des Morbus Ormond. In einer relationalen Datenbank wurden die dokumentierten Daten für eine Untersuchung zur Wertigkeit der bildgebenden Verfahren und Behandlungsmöglichkeiten beim Morbus Ormond erfasst. Es erfolgte die Eruiierung der an Morbus Ormond erkrankten Patienten, die Erstellung einer Dateneingabe-Maske mit einer Auswahl von relevanten Variablen sowie die Auswertung der Patientendaten mithilfe eines statistischen Programmes.

2.1.1 Eruiierung der Patienten

Im Rahmen der Patienteneruiierung wurden insgesamt rund **700** Patienten im Hinblick auf das mögliche Vorliegen eines Morbus Ormond betrachtet. Berücksichtigt wurden Patienten mit der Hauptdiagnose Ureterobstruktion, die bei signifikanten Harntransportstörungen eine DJ-Schienung erhielten. Auf der Suche nach betroffenen Patienten zeigte sich, dass das Krankheitsbild des Morbus Ormond sehr selten auftritt. Insgesamt konnten klinische Daten von **22** Patienten aus den Jahren 1994 und 1998-2007 aus dem Patientenkollektiv der Klinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH Standort Gießen ermittelt werden, die aufgrund von Beschwerden oder im Rahmen von Nachsorgeuntersuchungen im Klinikum vorstellig wurden.

2.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterium in diese retrospektive Analyse war das Vorliegen eines Morbus Ormond. Aus der Untersuchung wurden die Patienten ausgeschlossen, bei denen ein Morbus Ormond histologisch nicht bestätigt wurde.

2.2 Krankenakten

Zur Auswertung kamen ambulante und stationäre Krankenakten aus den Archiven des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen.

Aus dem EDV-System des Klinikums konnten zusätzliche Patienteninformationen gewonnen werden. Die Anonymität der Patienten wurde durch die Zuordnung einer Patientennummer bei der Dateneingabe gewährleistet.

2.3 Datenbank

2.3.1 Erstellung der Dateneingabe-Maske

Die Erstellung der Datenbank erfolgte mit Hilfe des Institutes für Medizinische Informatik (Dr. Boedecker). Für die Erstellung einer entsprechenden Dateneingabe-Maske wurde eine Auswahl an Variablen getroffen, für die die entsprechende Fachliteratur herangezogen wurde.

Die ausgewählten Variablen wurden unter Berücksichtigung der Fragestellung auf ihre Relevanz überprüft. Bei der Erhebung der Daten wurden fünf Bereiche berücksichtigt, die zusätzlich weitere Unterpunkte beinhalteten:

1. **Patienteninformationen:** Ermittlung von Alter, Geschlecht, Zeitpunkt und Grund der Erstvorstellung
2. **Klinik:** Angaben zum Vorkommen von unterschiedlichen Symptomen
3. **Diagnostik:** Betrachtung von unterschiedlichen diagnostischen Mitteln (Sonographie, Röntgendiagnostik, Nierenzintigraphie, MRT, CT) im Hinblick auf ihre Anwendungshäufigkeit und Aussagekraft
4. **Konservative Therapie:** Angaben zur Art und Dauer unterschiedlicher Therapien
5. **Operationen:** Ermittlung von Operationshäufigkeiten und -arten

2.4 Statistik

2.4.1 Datenverarbeitung

Die aus den Krankenakten gewonnenen Daten wurden in eine Microsoft Access-Datenbank eingegeben und mit Hilfe des Statistikprogrammes „SPSS“ für Windows in der Version 11 ausgewertet. Zur Textverarbeitung wurde Microsoft Word verwendet.

2.4.2 Graphische Darstellungen

In der vorliegenden Arbeit wurden unterschiedliche graphische Darstellungen verwendet. Die Häufigkeitsverteilung des Alters wurde als Histogramm dargestellt; zur Illustration der Geschlechterverteilung wurde ein Kreisdiagramm verwendet. Die Häufigkeitsverteilungen der dokumentierten Diagnose- und Therapieverfahren sowie der einzelnen Befunde wurden mit Hilfe von Balkendiagrammen dargestellt.

Für die Befunde (z.B. Harnstau-Grad in der Sonographie), bei denen mehrere Messwerte vorlagen, wurde neben der Dokumentation des Auftretens bzw. Nicht-Auftretens zusätzlich der Verlauf anhand eines Diagrammes veranschaulicht. Auf die x-Achse wurde die Anzahl der durchgeführten Untersuchungen und auf die y-Achse wurde der jeweilige Befund aufgetragen.

2.4.3 Deskriptive Statistik

Zur Beschreibung der Patientencharakteristika wurden der Mittelwert, die Standardabweichung und die Spannweite des Alters für die Gesamtstichprobe und zusätzlich getrennt nach Geschlecht bestimmt. Zusätzlich wurden die Häufigkeitsverteilungen des Alters und des Geschlechts angegeben. Um die Häufigkeitsverteilung der dokumentierten Diagnose- und Therapieverfahren sowie der einzelnen Befunde darzustellen und zu charakterisieren, wurden Häufigkeitstabellen mit absoluten und relativen Häufigkeiten erstellt und Mittelwert, Standardabweichung und Spannweite angegeben.

2.4.4 Signifikanztests

Um zu testen, ob zwei Gruppen sich bezüglich eines quantitativen Merkmals unterscheiden, wurden t-Tests für unabhängige (unpaarige) Stichproben oder Mann-Whitney-U-Tests verwendet. Der t-Test für unabhängige (unpaarige) Stichproben wurde benutzt, um die Nullhypothese unter dem Aspekt zu testen, dass die Alters-Mittelwerte von weiblichen und männlichen Patienten gleich sind. Im Rahmen der Alternativhypothese, dass Frauen im Mittel jünger sind als die Männer, wurde einseitig getestet. Dabei wurde vorausgesetzt, dass die Werte innerhalb der beiden Stichproben unabhängig voneinander und normalverteilt sind, so dass die beiden Stichproben unabhängig voneinander und die Varianzen in beiden Stichproben gleich sind. Wenn die Varianzen ungleich sind, muss eine Variante zum gewöhnlichen t-Test durchgeführt werden, der Welch-T-Test. Der Mann-Whitney-U-Test ist ein nichtparametrisches (verteilungsfreies) Testverfahren zum Vergleich von zwei unabhängigen Stichproben hinsichtlich der zentralen Tendenz. Anders als der parametrische t-Test macht dieser nichtparametrische Test keine Annahmen über die Verteilung der Daten und kann daher auch bei nicht normalverteilten Daten, wie sie hier bei den graduellen Befundsangaben vorliegen, anstelle des unpaarigen t-Tests angewendet werden. Der Mann-Whitney-U-Test benutzt statt der tatsächlichen Messwerte die zugehörigen Rangzahlen zur

Berechnung der Teststatistik. Die Hypothesen für den Vergleich zweier unabhängiger Stichproben lauten:

- H_0 : Die beiden Stichproben stammen aus derselben Grundgesamtheit.
- H_1 : Die beiden Stichproben stammen aus unterschiedlichen Grundgesamtheiten.

3 Ergebnisse

3.1 Das Patientenkollektiv

3.3.1 Geschlechts- und Altersverteilung

Insgesamt wurden 22 Patienten betrachtet, von denen 13 Patienten (59%) weiblich und neun Patienten (41%) männlich waren. Das Alter der beobachteten Patienten reichte von 21 bis 74 Jahren ($M=52,6$; $SD=13,1$). Das folgende Kreisdiagramm zeigt die absoluten Häufigkeiten bezüglich der Geschlechterverteilung.

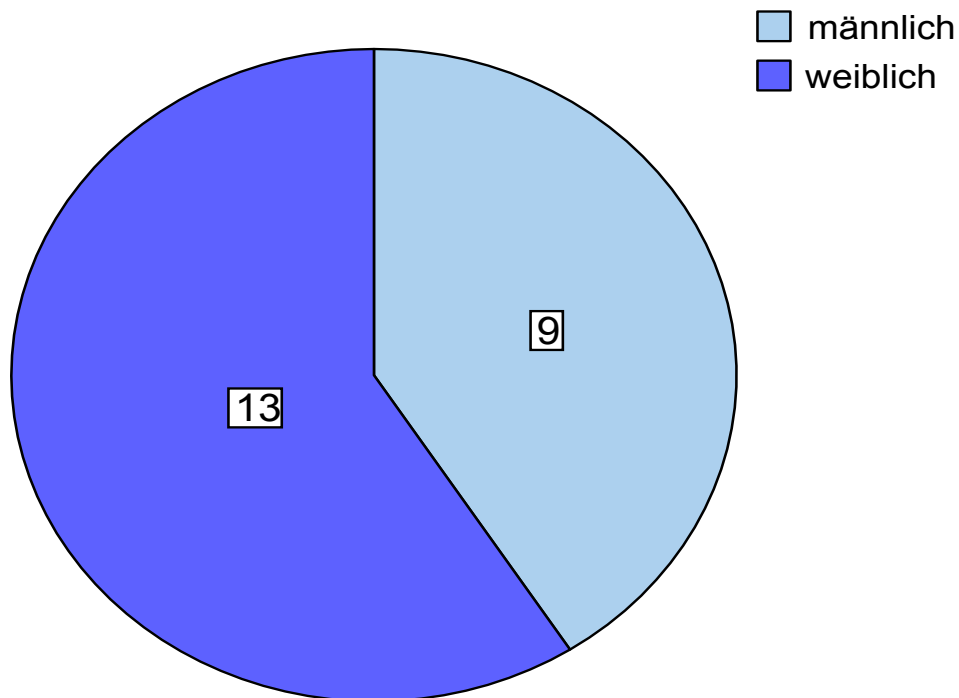


Abb. 1: Kreisdiagramm für das Merkmal „Geschlecht“ in %

In folgendem Histogramm lässt sich ein Altersgipfel zwischen den 40 bis 70-jährigen Patienten erkennen. Das mittlere Alter aller Patienten betrug 52,6 Jahre mit einer Standardabweichung von 13 Jahren.

Die Häufigkeitsverteilung in den unterschiedlichen Alterskategorien ist in der folgenden Abbildung dargestellt.

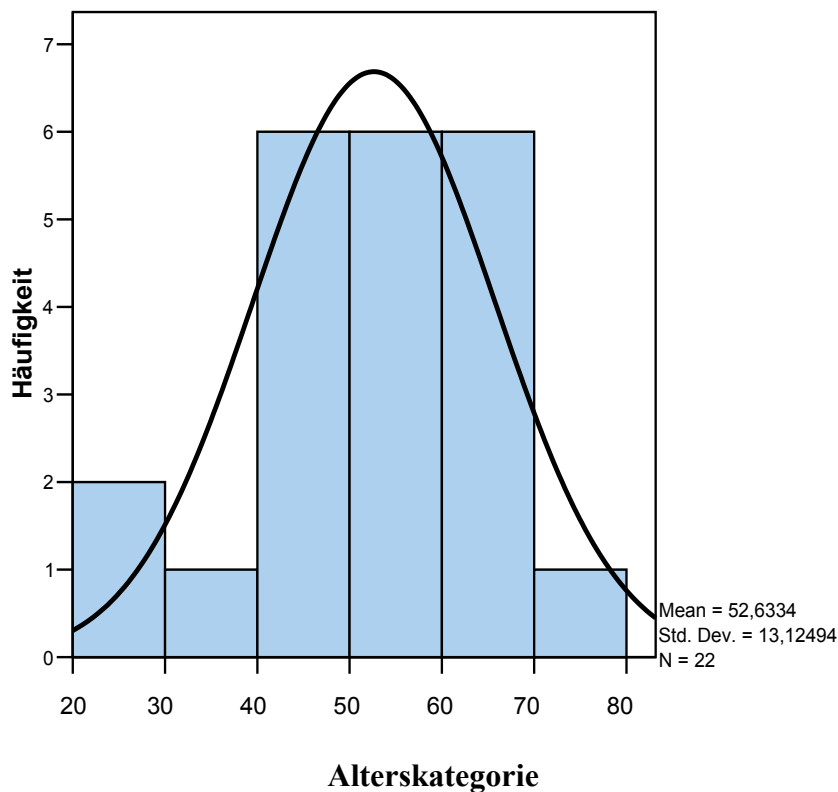


Abb. 2: Histogramm für das Merkmal „Alter“ (Häufigkeit=Anzahl der Patienten)

Betrachtet man die Altersverteilung geschlechtsspezifisch, so lag das Alter der Frauen (N=13) zwischen 21 und 65 Jahren, mit einem Mittelwert von 49 und einer Standardabweichung von 13 Jahren. Die Männer (N=9) waren zwischen 37 und 74 Jahre mit einem Mittelwert von 58 und einer Standardabweichung von elf Jahren. Daraus geht hervor, dass die männlichen Patienten bei der Erstvorstellung im Mittel um zehn Jahre älter waren als die weiblichen Patienten. Zur Überprüfung, ob dieser Altersunterschied signifikant ist, wurde ein einseitiger t-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt. Er ergab einen p-Wert von 0,049 und war somit schwach signifikant.

3.2 Gründe für die Erstvorstellung

Im Rahmen der Untersuchung war es von Interesse zu erfahren, welche Gründe dazu führten, dass die Patienten im Klinikum vorstellig wurden. Zur Evaluation der „Vorstellungsgründe“ wurden fünf Gründe in die Datenbank aufgenommen.

Bei der Auswertung der Daten zeigte sich, dass Schmerzen den am häufigsten ermittelten Grund für die Erstvorstellung darstellte. Von den insgesamt 22 Patienten (100%), konsultierten neun Patienten (40,9%) aufgrund von Schmerzen einen Arzt. Bei sechs Patienten (27,3%) wurde die Diagnose des Morbus Ormond zufällig im Rahmen einer Nachsorgeuntersuchung gestellt. Bei fünf Patienten (22,7%) handelte es sich um einen Zufallsbefund bei Schmerzen. Bei einem Patienten (4,5%) stellten Schmerzen, bedingt durch einen Harnwegsinfekt, den Grund des Klinikbesuchs dar. Im Rahmen des Klinikaufenthaltes wurden weiterführende Untersuchungen durchgeführt, bei denen zufällig eine Retroperitonealfibrose diagnostiziert wurde. Ein weiterer Patient (4,5%) wurde aufgrund eines Harnwegsinfektes im Klinikum vorstellig. Das folgende Balkendiagramm gibt einen Überblick über die absoluten Häufigkeiten der einzelnen „Erstvorstellungsgründe“.

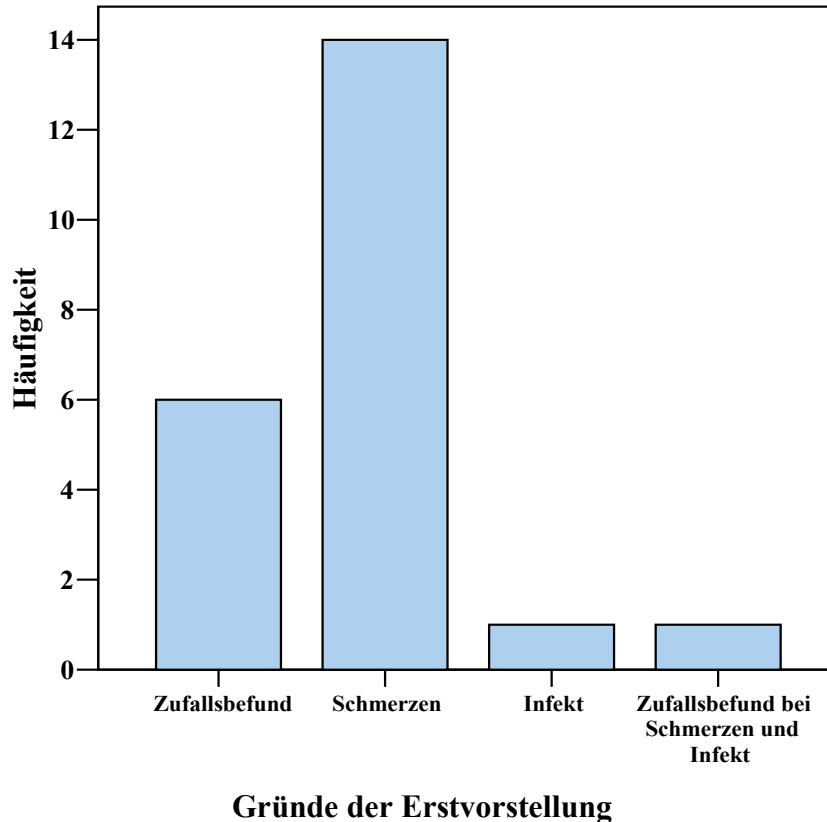


Abb. 3: Balkendiagramm „Erstvorstellungsgründe“ (Häufigkeit=Anzahl der Patienten)

3.3 Patientenvorstellungen

Es wurde die Anzahl an Konsultationen pro Patient ermittelt, die aufgrund einer akuten Symptomatik die Klinik aufsuchten. Dabei fiel auf, dass bei lediglich 20 Patienten des untersuchten Kollektivs akute Symptome dokumentiert wurden. Es zeigte sich eine Variationsbreite von einer bis 13 Konsultationen, wobei die Mehrzahl der Patienten (30%) sich einmal in der Klinik vorstellten. In zwei Fällen (10%) war 13 Mal eine Vorstellung bei einem Arzt erforderlich. Das nachfolgende Balkendiagramm gibt einen Überblick über die absoluten Häufigkeiten der Klinikvorstellungen.

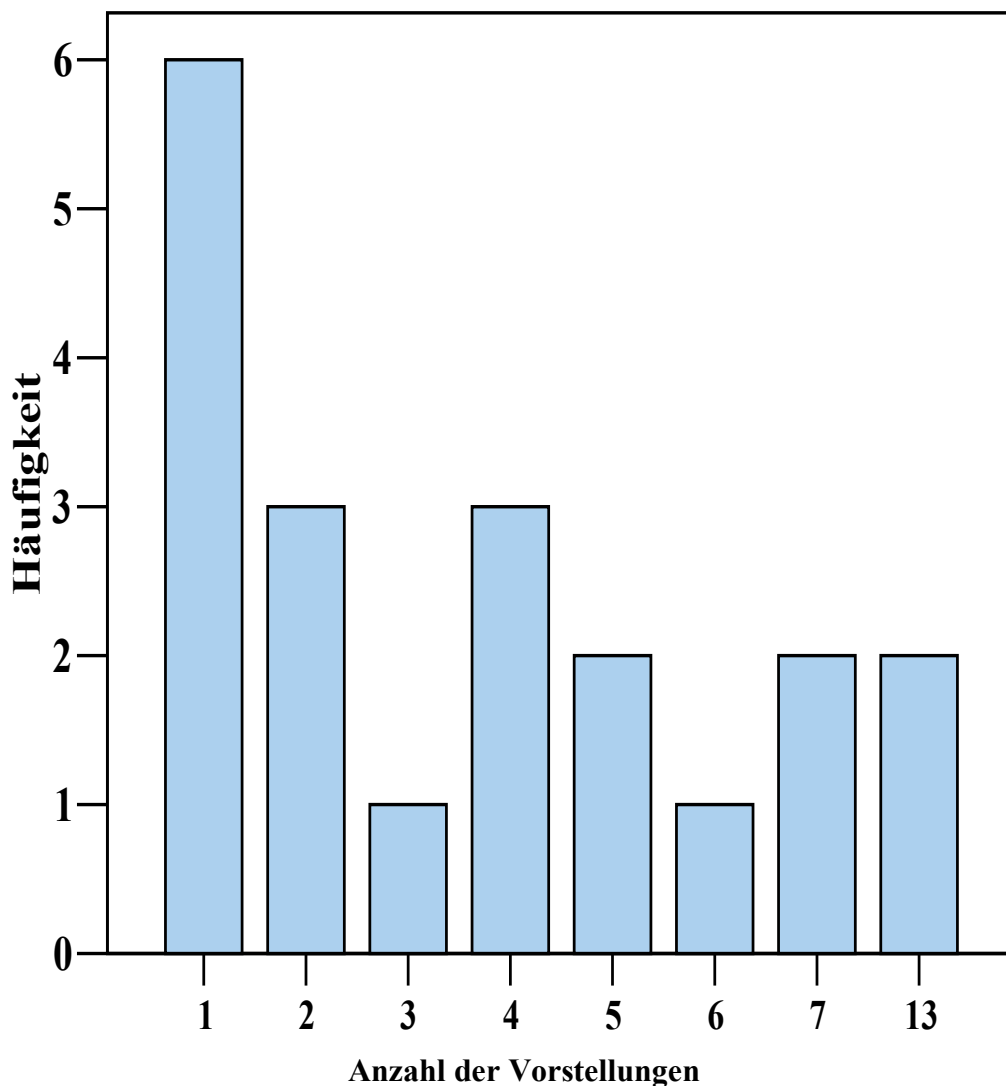


Abb. 4: Balkendiagramm „Patientenvorstellungen“ (Häufigkeit=Anzahl der Patienten)

3.4 Symptome

Es wurde das Auftreten und die Anzahl der unterschiedlichen Symptome des Patientenkollektivs (N=20) ermittelt. Da einer der 20 Patienten bereits nephrektomiert wurde, entfällt er bei der Auswertung der Symptome Koliken, Pyelonephritis, Niereninsuffizienz und Urosepsis. Nachfolgend werden die fünf Symptome, die mit einer Retroperitonealfibrose vergesellschaftet sein können, im Hinblick auf ihre Häufigkeit und ihr Vorkommen separat betrachtet.

3.4.1 Koliken

Es zeigte sich, dass die Patienten (N=19) im Rahmen ihrer Erkrankung zwischen null und viermal Koliken erlitten. Acht Patienten (40%) stellten sich jeweils einmal aufgrund von Koliken in der Klinik vor. Bei drei Patienten (15%) traten keine Koliken auf. In einem Fall (5%) trat diese Beschwerdesymptomatik viermal auf. Das folgende Balkendiagramm stellt die absoluten Häufigkeiten des Symptoms „Koliken“ dar.

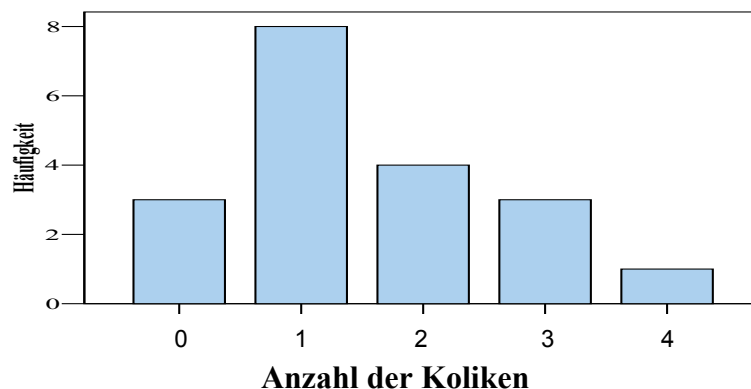


Abb. 5: Balkendiagramm „Koliken“ (Häufigkeit=Anzahl der Patienten)

3.4.2 Pyelonephritis

Es stellte sich heraus, dass die Patienten (N=19) zwischen null und zweimal an einer Pyelonephritis erkrankten. Bei der Mehrzahl der untersuchten Patienten (85%) wurde im angegebenen Beobachtungszeitraum keine Pyelonephritis diagnostiziert. Zwei Patienten entwickelten einmal eine Pyelonephritis. Bei dem einen Patienten (5%) trat sie einmal beidseitig auf, beim anderen Patienten (5%) trat sie zweimal - ebenfalls beidseitig - auf. Die nachfolgende Abbildung zeigt die Häufigkeit des Auftretens von Pyelonephritiden.

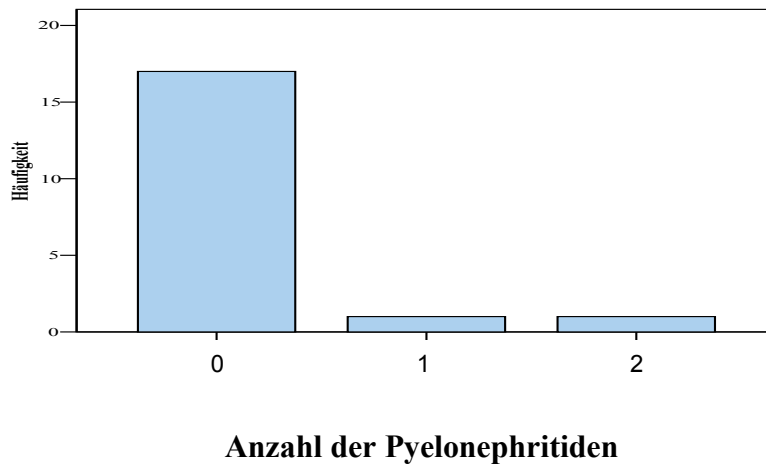


Abb. 6: Balkendiagramm „Pyelonephritiden“ (Häufigkeit=Anzahl der Patienten)

3.4.3 Niereninsuffizienz

Die akute Niereninsuffizienz ist gekennzeichnet durch eine rasch (< 48 h) einsetzende, grundsätzlich reversible Verschlechterung der Nierenfunktion mit Akkumulation harnpflichtiger Stoffe im Blut.

Die Einteilung des Nierenversagens kann nach der Acute Kidney Injury Network (**AKIN**)–Klassifikation (Stadien 1-3) oder nach der **RIFLE-Kriterien** (Risk-Injury-Failure-Loss-ESRD) erfolgen.

AKIN (Stad. 1): 1,5–2facher Kreatininanstieg oder Kreatininanstieg $\geq 0,3$ mg/dl, Diurese $< 0,5$ ml/kgKG/h über > 6 h.

AKIN (Stad. 2): 2–3facher Kreatininanstieg, Diurese $< 0,5$ ml/kgKG/h über > 12 h.

AKIN (Stad. 3): 3facher Kreatininanstieg *oder* Kreatininkonzentration > 4 mg/dl mit einem Anstieg über $0,5$ mg/dl *oder* Notwendigkeit der Dialyse, Diurese $< 0,3$ ml/kgKG/h über > 24 h oder Anurie über > 12 h.

RIFLE (Risk): Serumkreatininanstieg 1,5-2fach, Diurese $< 0,5$ ml/kgKG/h über 6-12 h.

RIFLE (Injury): Serumkreatininanstieg 2-3fach, Diurese $< 0,5$ ml/kgKG/h über > 12 h.

RIFLE (Failure): Serumkreatininanstieg > 4 mg/dl *oder* > 3 fach *oder* Notwendigkeit der Dialyse, Diurese $< 0,3$ ml/kgKG/h über > 24 h oder Anurie über > 12 h.

RIFLE (Loss): Dauerhaftes Nierenversagen > 4 Wochen.

RIFLE (ESRD): Dauerhaftes Nierenversagen > 3 Monate.

Die chronische Form der Niereninsuffizienz ist gekennzeichnet durch eine ≥ 3 Monate bestehende strukturelle oder funktionelle Abnormität der Nieren mit oder ohne Verminderung der GFR .

Die Einteilung der chronischen Niereninsuffizienz wird nach der National Kidney Foundation (**NKF**) in fünf Stadien eingeteilt.

NKF (Stad. 1): *Schädigung* mit normaler oder erhöhter GFR ≥ 90 (mL/min/1.73 m²)

NKF (Stad. 2): *Schädigung* mit normaler oder erhöhter GFR 60-89 (mL/min/1.73 m²)

NKF (Stad. 3): Moderate Einschränkung der GFR 30-59 (mL/min/1.73 m²)

NKF (Stad. 4): Schwere Einschränkung der GFR,15-29 (mL/min/1.73 m²)

NKF (Stad. 5): Nierenversagen GFR 15 (mL/min/1.73 m²) oder Dialyse

(*Schädigung*: persistierende Mikroalbuminurie, Proteinurie oder Hämaturie, strukturelle Abnormitäten der Nieren, bioptisch nachgewiesene chronische Glomerulonephritis).

Bei den beobachteten Patienten (N=19) trat zwischen null und einem Mal eine Niereninsuffizienz auf. In der Mehrzahl der Fälle (80%) wurde keine Niereninsuffizienz diagnostiziert. Drei Patienten (15%) erkrankten einmal an einer Niereninsuffizienz. Das folgende Balkendiagramm gibt die Anzahl der beobachteten Niereninsuffizienzen wieder.

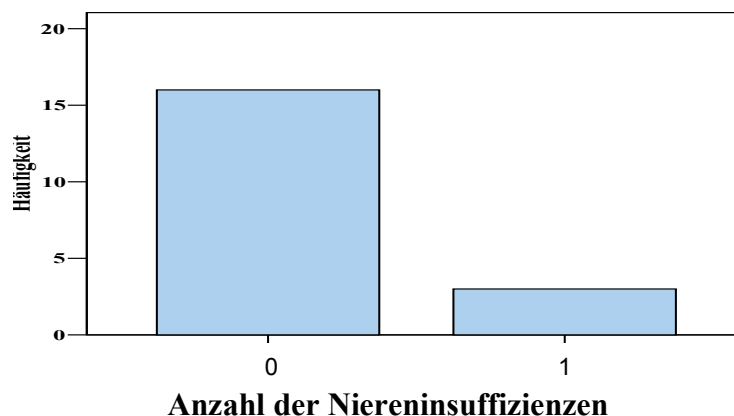


Abb. 7: Balkendiagramm „Niereninsuffizienzen“ (Häufigkeit=Anzahl der Patienten)

3.4.4 Urosepsis

Bei keinem der Patienten (N=19), die sich im Rahmen ihrer Erkrankung aufgrund von Beschwerden in der Klinik vorstellten, kam es zur Manifestation einer Urosepsis.

3.4.5 Harnwegsinfektionen

Es zeigte sich, dass die Patienten (N=20) zwischen null und elfmal an Harnwegsinfektionen erkrankten. Bei 30% der Patienten konnte kein Harnwegsinfekt nachgewiesen werden. In der Mehrzahl der Fälle (70%) wurde eine Infektion der Harnwege diagnostiziert. Bei diesen Patienten traten die Harnwegsinfektionen unterschiedlich häufig auf. Vier Patienten zeigten einmal einen Harnwegsinfekt, ein Patient wurde elfmal aufgrund rezidivierender Harnwegsinfektionen in der Klinik urologisch behandelt.

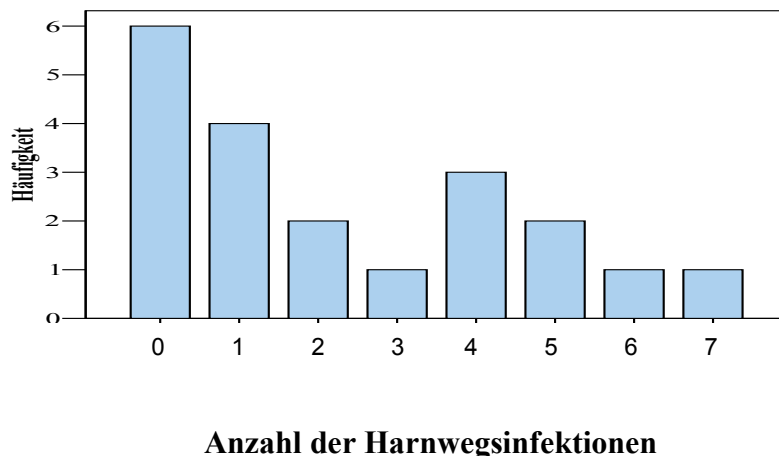


Abb. 8: Balkendiagramm „Harnwegsinfektionen“ (Häufigkeit= Anzahl der Patienten)

3.5 Therapien

Im Rahmen der Untersuchung war es von Interesse, die am häufigsten angewandten Therapieverfahren beim Krankheitsbild des Morbus Ormond zu ermitteln. Zur Behandlung der Erkrankung gibt es in der Regel zwei Therapiemöglichkeiten. Die konservative medikamentöse Therapie wird in den meisten Fällen durch ergänzende invasive Maßnahmen, die zur Behebung von akuten Beschwerden dienen, ergänzt. Der operative Eingriff stellt die zweite Therapieoption dar. Im nachfolgenden Teil werden die unterschiedlichen Therapiemöglichkeiten im Hinblick auf ihre Anwendungshäufigkeit bei der Behandlung der Patienten (N=22) einzeln betrachtet.

3.5.1 Medikamentöse Therapie

Es wurde die Anzahl der medikamentösen Therapien und das verwendete Präparat ermittelt. Bei der Auswertung der Daten zeigte sich, dass 21 Patienten des gesamten Kollektivs (N=22) eine konservative medikamentöse Therapie erhalten haben. Bei einem Patienten wurde die medikamentöse Therapie nicht dokumentiert. 20 Patienten wurden mit Steroiden und ein Patient mit Tamoxifen behandelt. Für sieben Patienten, wurde sowohl der Beginn der medikamentösen Therapie, als auch das Ende der Medikamenteneinnahme dokumentiert. Die Behandlungsdauer lag zwischen sechs und 51 Monaten mit einem Mittelwert von 19 Monaten und einer Standardabweichung von 15,8 Monaten.

3.5.2 Invasive Eingriffe

Die sofortige Harnableitung mittels DJ-Katheter oder PCN ist ein „invasiver Eingriff“, der die Erstmaßnahme bei akuten Symptomen darstellt. Diese Maßnahme dient der Entlastung der Harnstauungsniere und Sicherung der Nierenfunktion. Nachfolgend wurde die Anzahl der erfolgten invasiven Eingriffe des Patientenkollektivs (N=22) ermittelt.

3.5.2.1 Anzahl der invasiven Eingriffe

Es zeigte sich bei den Patienten des Gesamtkollektivs (N=22) eine Variationsbreite von einer bis 20 durchgeführter invasiver Maßnahmen, wobei bei der Mehrzahl der Patienten (95,5%) ein invasiver Eingriff im Laufe ihrer Erkrankung erforderlich war. Bei einem Patienten (4,5%) des Patientenkollektivs fehlte die Dokumentation zu den invasiven Eingriffen. Zwei Patienten (9,1%) wurden jeweils einmal mittels Harnableitung behandelt. Bei einem Patient (4, 5%) bestand 20 Mal die Notwendigkeit einer Harnableitung. Im Mittel wurden pro Patient sieben invasive Eingriffe mit einer Standardabweichung von fünf durchgeführt.

3.5.2.2 Art der invasiven Eingriffe

Bei der Harnableitung werden unterschiedliche Methoden zur Umgehung von obstruktiven Harnabflusshindernissen angewandt. Eine Möglichkeit stellt die endoluminale Abflusssicherung mittels DJ-Katheter dar; eine andere Möglichkeit besteht in der perkutanen Harnableitung (PCN). Es wurde die Anzahl und die Art der

unterschiedlichen Harnableitungsmöglichkeiten sowie die Anzahl der Auslassversuche von Ureterschienen ermittelt.

Da bei einem der 22 Patienten keine Dokumentation zu den invasiven Eingriffen vorlag, entfällt er bei den nachfolgenden Auswertungen der einzelnen Eingriffe. Bei der Auswertung der Patientendaten (N=21) zeigte sich, dass die Patienten zwischen null und fünfmal eine Uretersondierung erhielten. Die meisten Patienten (45,5%) hatten jeweils einmal eine Harnleiterschienung erhalten. Bei einem Patienten (4,5%) war eine DJ-Schienung nicht erforderlich. Drei Patienten (13,6%) wurden jeweils fünfmal aufgrund von Harnabflussstörungen mittels DJ-Katheter in der Klinik behandelt.

Eine DJ-Entfernung, im Sinne eines Auslassversuches, wurde zwischen null und dreimal durchgeführt. Eine Entfernung der Ureterschienen wurde bei sieben Patienten (31,8%) veranlasst. Bei neun Patienten (40,9%) wurde zu keinem Zeitpunkt ein Auslassversuch unternommen. In zwei Fällen (9,1%) wurde jeweils dreimal im Laufe der Erkrankung der DJ-Katheter entfernt. Ein DJ-Wechsel wurde zwischen null und 18 Mal vorgenommen. Bei sechs Patienten (27,3%) wurde einmal ein Wechsel der Ureterschiene durchgeführt. In den wenigsten Fällen (18, 2%) konnte auf einen DJ-Wechsel verzichtet werden. Bei einem Patient (4,5%) musste der Katheter 18 Mal ausgetauscht werden.

Eine perkutane Harnableitung wurde zwischen null und sechsmal durchgeführt. Bei der Mehrzahl der Patienten (72,7%) war eine PCN nicht erforderlich. In drei Fällen (13,6%) war einmal eine Ableitung mittels PCN unumgänglich. Bei einem Patienten (4,5%) war sechsmal eine perkutane Harnableitung nötig.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen für die verschiedenen Harnableitungsmöglichkeiten und für den Auslassversuch der Ureterschiene.

Tabelle 5: Mittelwerte und Standardabweichungen der „Invasiven Eingriffe“

Art des invasiven Eingriffs	Mittelwert	Standardabweichung
DJ-Schienung	2	1,5
DJ-Entfernung	0,9	1,0
DJ-Wechsel	3,4	4,5
PCN	0,7	1,7

3.5.3 Operation

Im folgenden Abschnitt wurde die Anzahl der chirurgisch behandelten Patienten und die Häufigkeit der durchgeführten Operationsformen des Gesamtkollektivs (N=22) ermittelt.

3.5.3.1 Anzahl der Operationen

Bei der Auswertung der Patientendaten (N=22) stellte sich heraus, dass ein Patient (4,5%) aufgrund von fehlenden Angaben zu durchgeführten Operationen bei den nachfolgenden Auswertungen entfällt. Es zeigte sich eine Variationsbreite von null bis fünf durchgeführten Operationen. Insgesamt wurden elf Patienten (49,9%) operiert, zehn Patienten (45,4%) wurden hingegen nicht chirurgisch behandelt. Die Mehrheit der Patienten (31,8%) musste sich einmal einem operativen Eingriff unterziehen. In einem Fall (4,5%) waren fünf Operationen erforderlich. Durchschnittlich hat jeder der elf Patienten 0,9 Operationen mit einer Standardabweichung von 1,3 erhalten.

3.5.3.2 Operationsart

Bei den Operationen kommen unterschiedliche Verfahren zum dauerhaften Erhalt der Nierenfunktion zur Anwendung. In der Datenbank wurden fünf Operationsverfahren berücksichtigt, die in der chirurgischen Behandlung häufig verwendet werden. Es wurde die Anzahl und die Art der verschiedenen Operationsverfahren ermittelt. Nachfolgend werden die Operationsmethoden einzeln betrachtet.

Bei der Auswertung der Patientendaten (N=21) stellte sich heraus, dass zwischen null und einem Mal Pyeloplastiken durchgeführt wurden. Die meisten Patienten (90,9%) hatten keine Pyeloplastik erhalten. Bei einem Patienten (4,5%) war eine Pyeloplastik erforderlich. Eine Harnleiterintraperitonealisierung kam zwischen null und dreimal zur Anwendung. In sieben Fällen (31,8%) wurde jeweils einmal dieses Operationsverfahren durchgeführt. Bei zwölf Patienten (54,5%) war eine Intraperitonealisierung der Ureteren nicht erforderlich. Ein Patient (4,5%) musste sich dreimal einer Harnleiterintraperitonealisierung unterziehen. Ein Harnleiterersatz war bei der Mehrzahl der Patienten (90,9%) nicht notwendig.

Bei einem Patienten (4,5%) wurde einmal ein Harnleiterersatz durchgeführt. Bei den meisten Patienten (77,3%) war die Durchführung einer Nephrektomie nicht erforderlich. Vier Patienten (18,2%) wurden nephrektomiert. Eine Harnleiterneuimplantation war bei

der Mehrheit der Patienten (90,9%) nicht nötig. Bei einem Patienten (4,5%) wurde eine Neuimplantation der Harnleiter durchgeführt.

Die folgende Tabelle zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen für die unterschiedlichen Operationsverfahren.

Tabelle 6: Mittelwerte und Standardabweichungen der Operationsverfahren

Operationsart	Mittelwert	Standardabweichung
Pyeloplastik	0,05	0,2
Harnleiterintrapertonealisierung	0,6	0,8
Harnleitersersatz	0,05	0,2
Nephrektomie	0,2	0,4
Harnleiterneuimplantation	0,05	0,2

Zusätzlich wurden die absoluten Häufigkeiten der Gesamtzahl der Anwendungen der einzelnen Therapieverfahren statistisch ausgewertet und vergleichend dargestellt. Bei der medikamentösen Therapie wurden die meisten Patienten mit Steroiden behandelt. Lediglich ein Patient wurde mit Tamoxifen behandelt. Der DJ-Wechsel stellte die am häufigsten durchgeführte invasive Maßnahme bei der symptomatischen Akutbehandlung der Retroperitonealfibrose dar. Die PCN fand in der Behandlung des Morbus Ormond am seltensten Anwendung. Die häufigste operative Intervention war die Harnleiterintrapertonealisierung während Pyeloplastiken, Harnleitersatz und Harnleiterneuimplantation gleich häufig durchgeführt wurden. Nachfolgendes Balkendiagramm gibt einen Überblick über die Anwendungshäufigkeit der einzelnen Therapieverfahren.

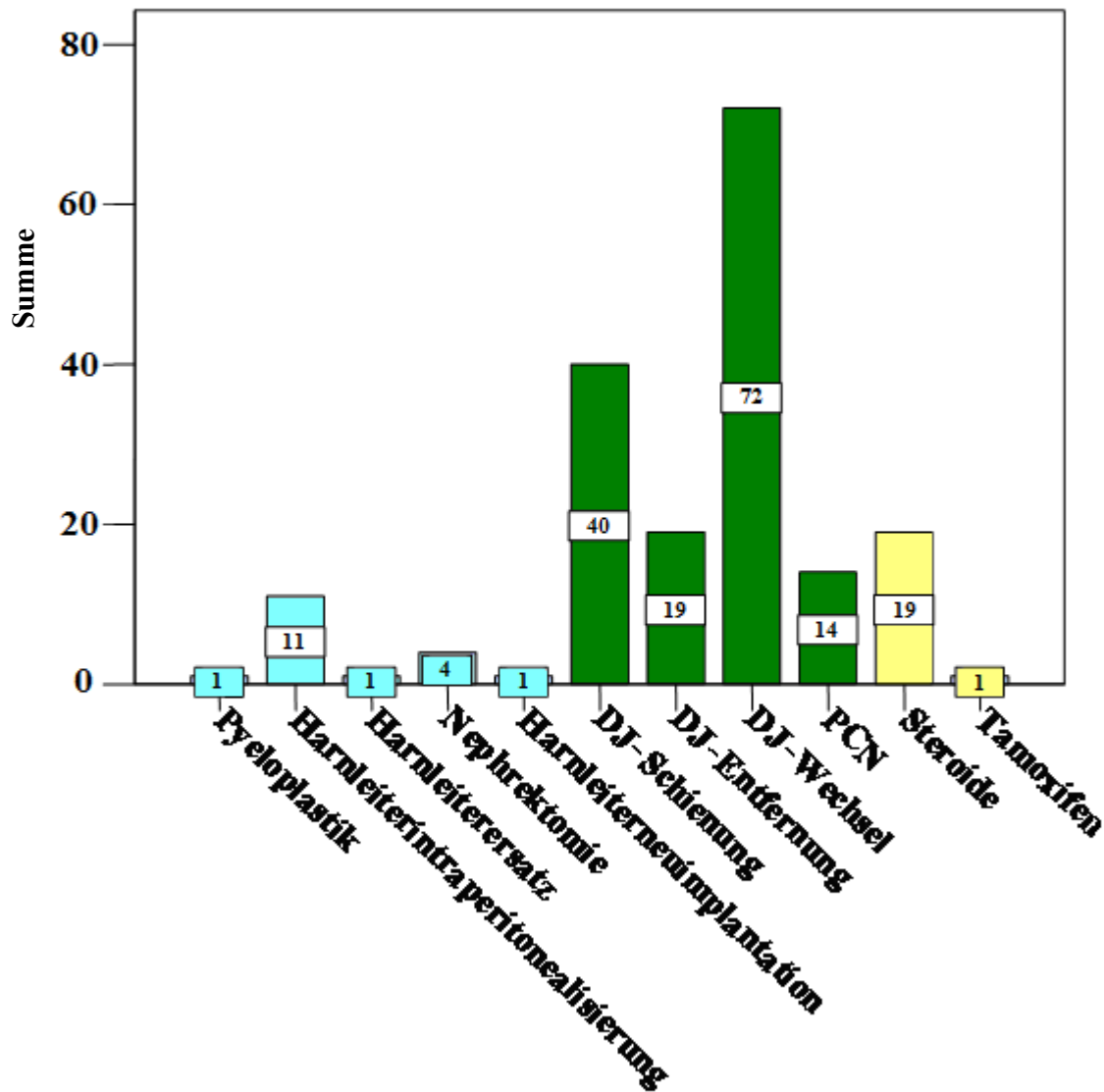


Abb. 9: Balkendiagramm „Therapieverfahren“

(Summe=Anzahl der dokumentierten Anwendungen der einzelnen Therapieformen im Gesamtkollektiv)

Von den insgesamt 22 Patienten des Gesamtkollektivs hatten 21 Patienten eine medikamentöse Therapie und 21 Patienten einen invasiven Eingriff erhalten. Bei einem der Patienten wurde weder die medikamentöse Therapie noch der „invasive Eingriff“ dokumentiert. Eine operative Therapie wurde bei elf Patienten durchgeführt, bei zehn Patienten war eine chirurgische Intervention nicht erforderlich.

Das folgende Balkendiagramm gibt einen Überblick über die Anzahl der durchgeführten Therapien.

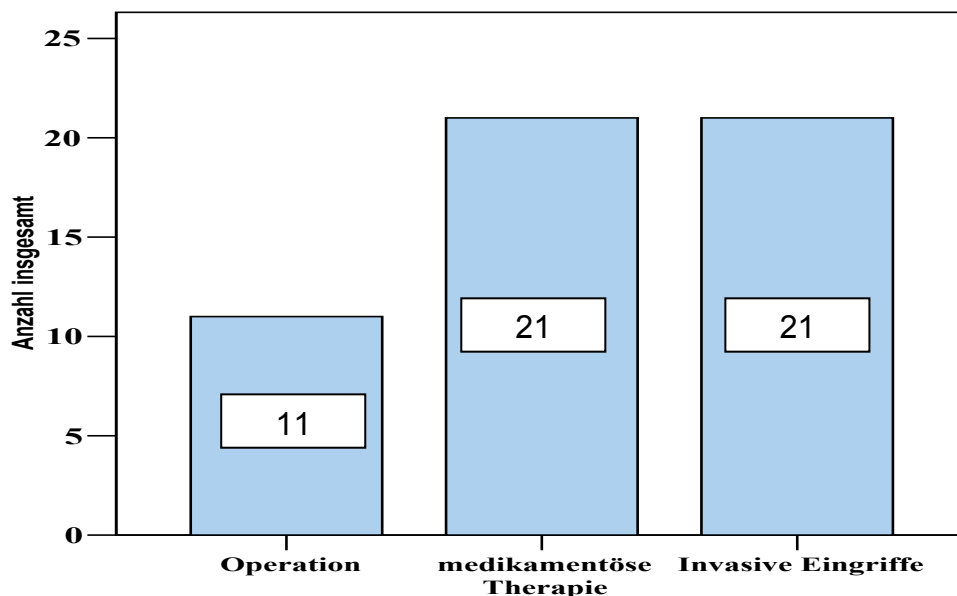


Abb. 10: Balkendiagramm „Therapien“ (Anzahl insgesamt=Anzahl der Patienten)

Aus dem vorangegangenen Sachverhalt wurden zwei Patientengruppen gebildet, die sich aus jeweils 11 Patienten zusammensetzen:

„**Gruppe I**“ Patienten, die eine medikamentöse Therapie und/oder einen invasiven Eingriff erhielten. (Konservative Gruppe)

„**Gruppe II**“ Patienten, die eine medikamentöse Therapie und/oder einen invasiven Eingriff und zusätzlich eine oder mehrere Operation erhielten. (Operative Gruppe)

Im Folgenden wird deshalb auf die hier gebildeten Gruppen – „**Gruppe I**“ und „**Gruppe II**“ – verwiesen.

Zeitpunkt der medikamentösen Therapie „Gruppe II“

Im Rahmen der Untersuchung sollte die Anzahl der operierten Patienten, die zusätzlich medikamentös behandelt wurden, herausgefunden werden. Von besonderem Interesse war der Zeitpunkt (vor, nach oder vor und nach erfolgter Operation) der Medikamenteneinnahme. Durch die Dokumentation des Therapiebeginns und des Therapieendes war es in den meisten Fällen möglich, diese Information zu ermitteln.

Bei der Auswertung der Patientendaten der „**Gruppe II**“ (N=11) zeigte sich, dass zehn Patienten zusätzlich zu den Operationen eine medikamentöse Therapie mit Steroiden erhielten. Von diesen Patienten (N=10) wurden zwei Patienten vor dem operativen Eingriff behandelt. Da in diesen beiden Fällen das Ende der Therapie in der Patientenakte nicht dokumentiert wurde, bleibt unklar, ob die Einnahme der Medikamente nach OP fortgesetzt wurde. Fünf Patienten wurden nach dem chirurgischen Eingriff medikamentös behandelt. Bei drei Patienten wurden sowohl vor als auch nach der Operation Steroide verordnet.

3.6 Bildgebende Diagnostik

Im Rahmen der Untersuchung sollte die Wertigkeit der bildgebenden Verfahren bei der Diagnosestellung und Verlaufskontrolle des Morbus Ormond ermittelt werden. Nachfolgend werden sechs verschiedene diagnostische Mittel zu verschiedenen Fragestellungen separat voneinander betrachtet. Dabei wurden insbesondere die Untersuchungstechniken MRT und CT im Hinblick auf die vier Kriterien Befundausdehnung, Kontrastverhalten, entzündliche Aktivität und Harnstau gegenübergestellt.

3.6.1 Sonographie

Bei der sonographischen Beurteilung der Harnstauungsniere erfolgten Angaben zur Kelch- und Nierenbeckenweite, Breite des Nierenparenchyms und zur Weite des Ureters. Im nachfolgenden Teil wurden die drei Kriterien im Hinblick auf die Häufigkeit ihres Vorkommens und ihre Entwicklung im Verlauf für jeden Patienten im Einzelnen betrachtet.

3.6.1.2 Anzahl der Sonographien

Bei der Auswertung der Patientendaten des Gesamtkollektivs (N=22) zeigte sich, dass fast alle Patienten sonographisch untersucht wurden. Bei einem der Patienten wurde keine Sonographie dokumentiert. Die Untersuchung kam bei den einzelnen Patienten unterschiedlich häufig zur Anwendung. Die Spannweite reichte von einer bis 39 Untersuchungen. Bei einem Patienten (4,8%) wurde einmal eine sonographische Untersuchung durchgeführt. Ein Patient (4,8%) hat 39 Sonographien erhalten.

Das folgende Balkendiagramm zeigt die Häufigkeitsverteilung der durchgeführten Sonographien im Patientenkollektiv (N=21).

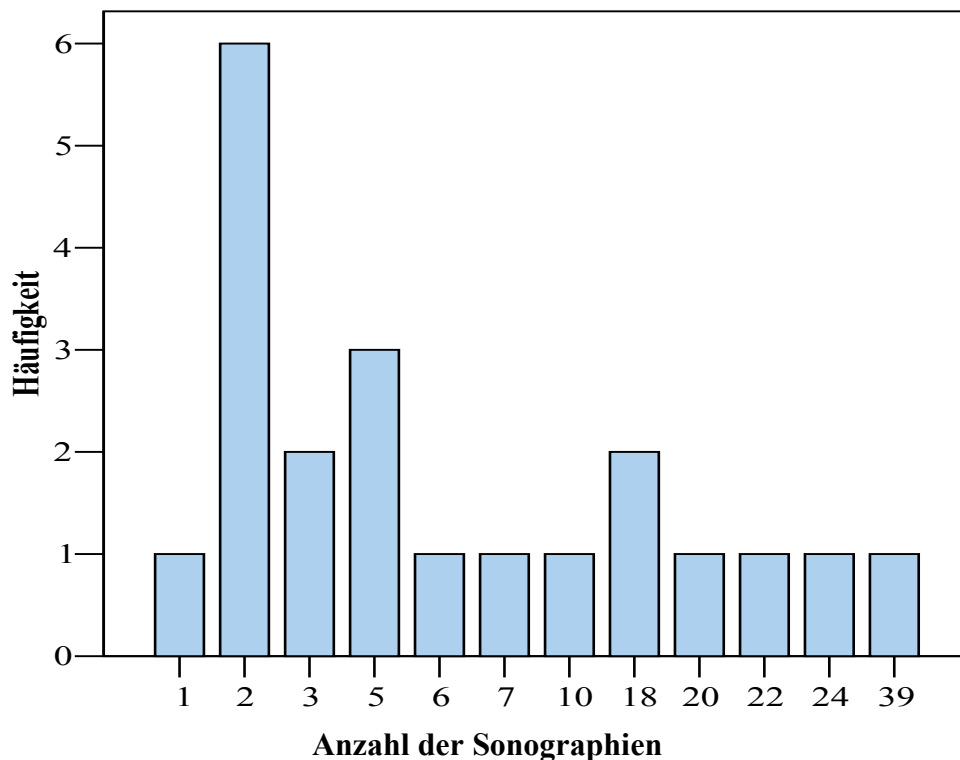


Abb. 11: Balkendiagramm „Sonographien“ (Häufigkeit=Anzahl der Patienten)

Zusätzlich wurde eine Mittelwertsbestimmung durchgeführt, bei der sich zeigte, dass jeder der untersuchten Patienten 9,4 Mal eine Sonographie mit einer Standardabweichung von 10,2 erhalten hat.

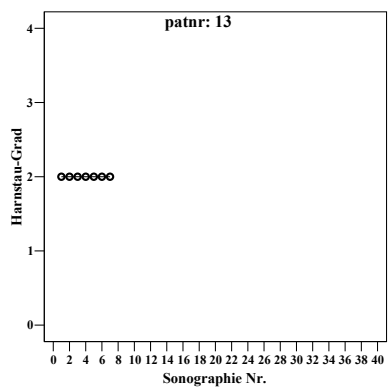
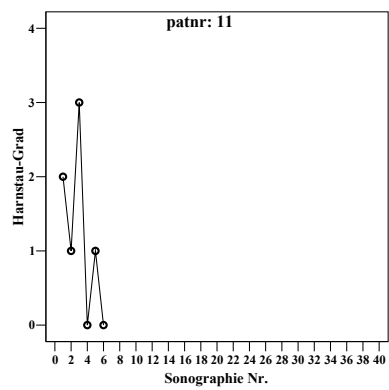
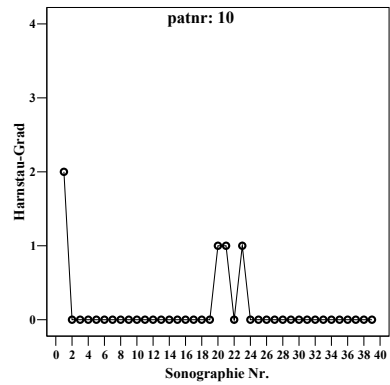
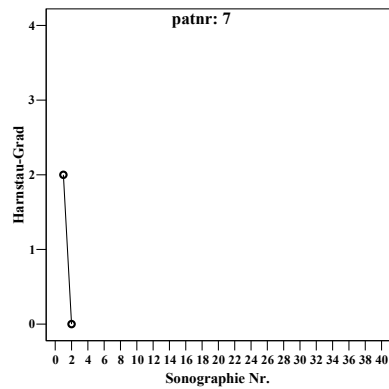
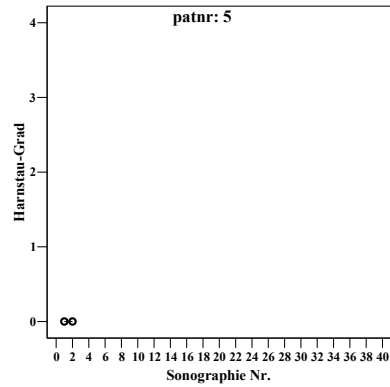
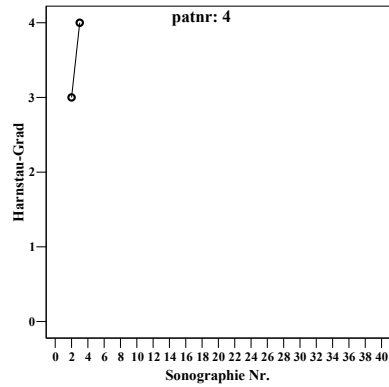
3.6.1.2 Harnstau

Die Einteilung der Harnstauungsniere erfolgte in vier Schweregrade:

- Stadium I: Nierenkelche Ø 0,5-1 cm, Nierenbecken 3-4 cm
- Stadium II: Kelchhalse > 1cm, Nierenbeckendurchmesser > 4,5cm, Parenchymbreite normal oder geringgradig verschmälert
- Stadium III: Die Niere stellt sich als zystisches Hohlsystem dar
- Stadium IV: Irreversibles Endstadium der Harnstauungsniere, sog. hydronephrotische Sackniere, funktionsloses dünnschichtiges Parenchym, stark erweitertes Hohlsystem

„Gruppe I“

Von dem Patientenkollektiv der „Gruppe I“ (N=11) wurden insgesamt zehn Patienten sonographisch untersucht. Bei drei Patienten konnte kein Harnstau nachgewiesen werden. Bei fünf Patienten zeigte sich im Verlauf eine Regression und bei einem Patienten eine Progression des Harnstaus. Ein Patient zeigte stets einen konstanten Befund.



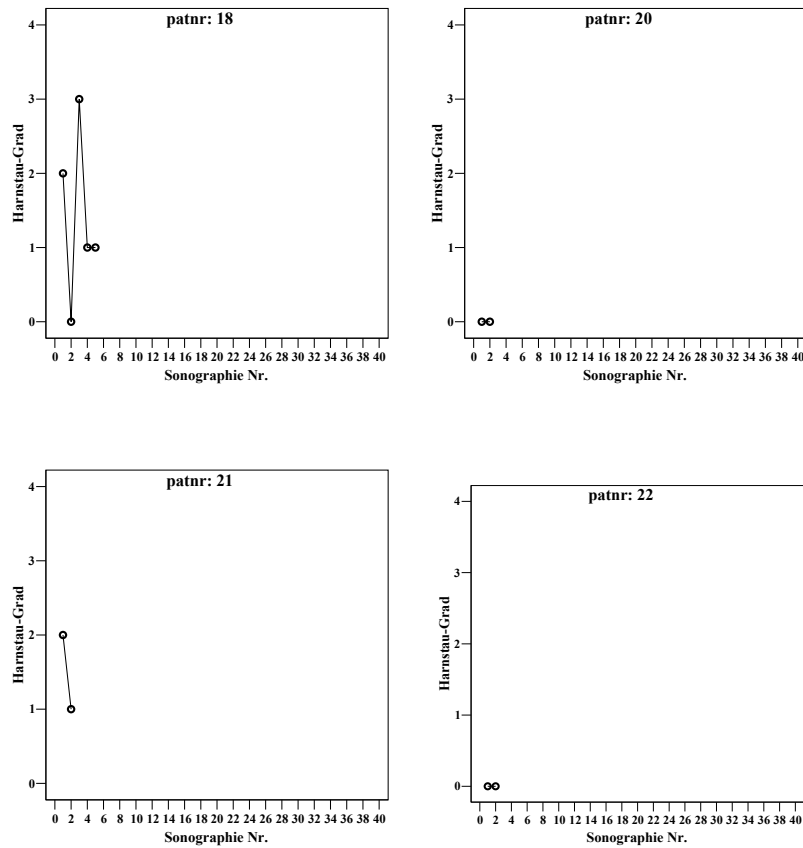
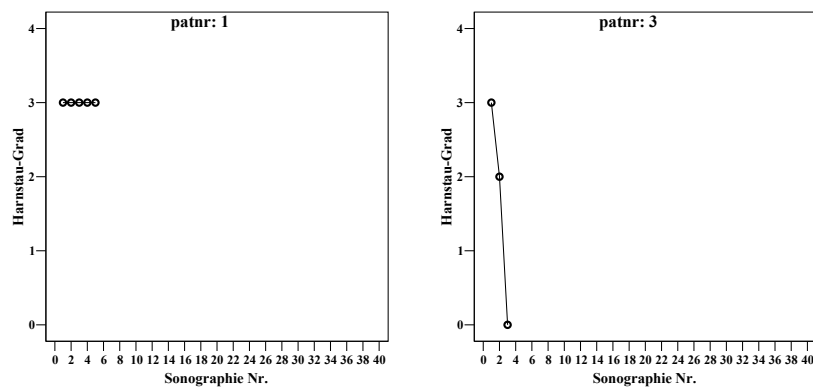
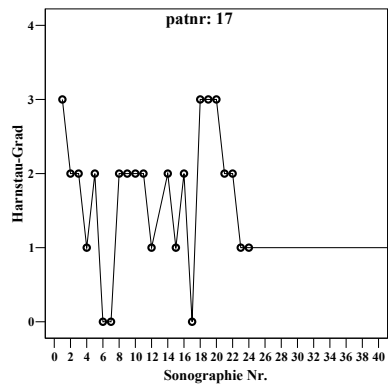
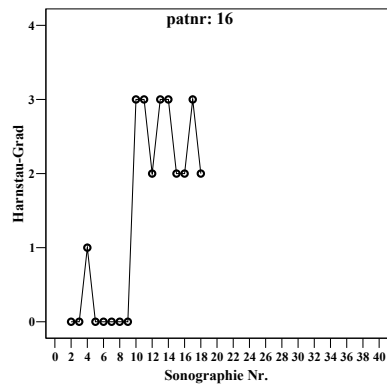
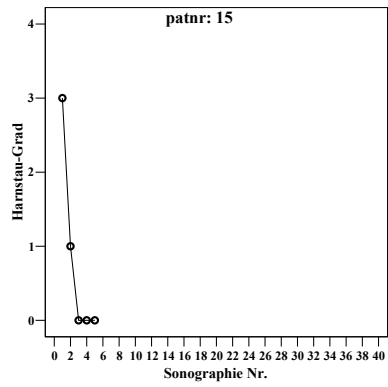
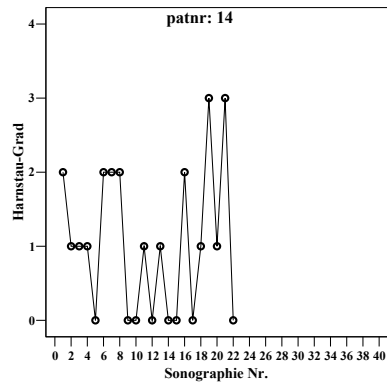
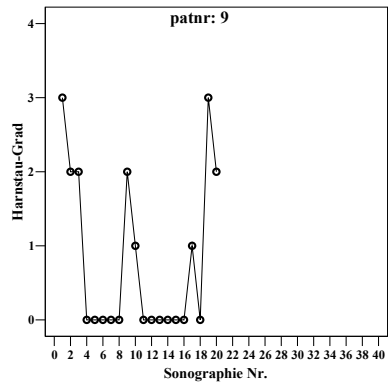
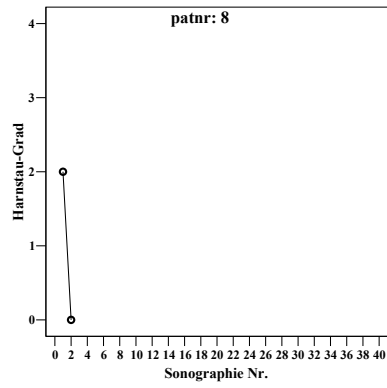
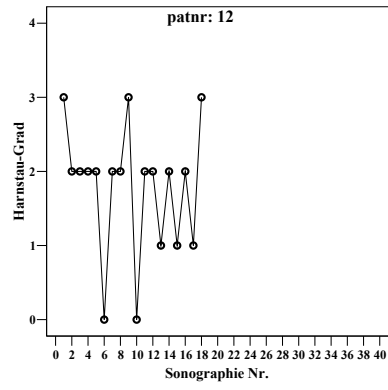
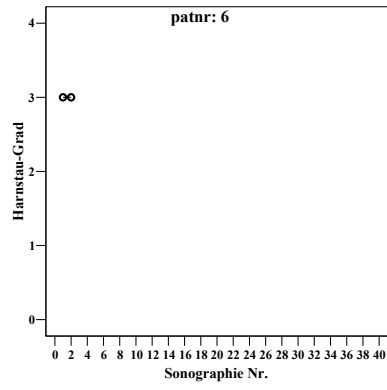


Abb. 12: Einzeldarstellungen des Harnstaues für „Gruppe I“

„Gruppe II“

Von dem Patientenkollektiv der „Gruppe II“ (N=11) wurden alle Patienten sonographisch untersucht. Bei allen elf Patienten konnte ein Harnstau nachgewiesen werden. Bei vier Patienten wurde eine Regression, bei einem Patienten eine Progression dokumentiert. Vier Patienten zeigten im Verlauf sowohl Stadien der Regression als auch Progression. Ein konstanter Befund wurde bei zwei Patienten festgestellt.





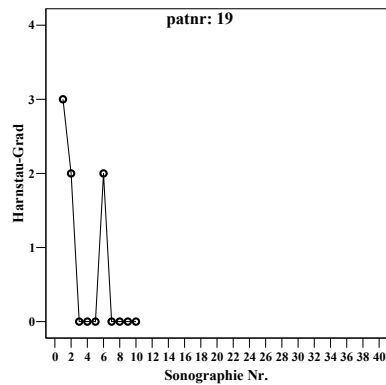


Abb. 13: Verlaufsdigramme: Einzeldarstellungen des Harnstaus für „Gruppe II“

3.6.1.3 Parenchymverschmälerung und Megaureter

Bei der Betrachtung des Gesamtkollektivs (N=21) wurde bei einem Patienten sonographisch eine Parenchymverschmälerung der Niere und ein Megaureter diagnostiziert.

Bei den restlichen 20 Patienten zeigte sich weder eine Parenchymverschmälerung noch ein Megaureter im sonographischen Bild.

Bei vier Patienten ergab sich für die linke Niere der Mittelwert null (d.h. nur unauffällige Werte); rechtsseitig ergab sich bei sieben Patienten der Mittelwert null.

Die übrigen Patienten wiesen unterschiedliche durchschnittliche Harnstauungsgrade auf, die der folgenden Tabelle zu entnehmen sind.

Tabelle 7: Mittelwerte der Harnstaugrade

Patient	Mittelwert Harnstaugrad links	Mittelwert Harnstaugrad rechts
1	3,00	0
3	1,67	1,00
4	0	2,33
5	0	0
6	3,00	0
7	1,00	1,00
8	1,00	1,00
9	0	0
10	0	0

11	1,17	0
12	1,28	1,17
13	0	2,00
14	1,05	0
15	0	0
16	0	1,33
17	0	1,67
18	1,40	0
19	0	0
20	0	0
21	1,50	1,50
22	0	0

Auffallendstes Ergebnis bei den durchgeführten Sonographien war, dass die Patienten, bei denen im weiteren Verlauf eine operative Intervention erforderlich wurde, im Mittel eine um eine Einheit höhergradige Harnstauung in der sonographischen Ausgangsdiagnostik aufwiesen, als die konservativ behandelten Patienten ($p=0,028$).

3.7 Röntgendiagnostik

Zur Darstellung des kompletten harnableitenden Systems können zwei unterschiedliche kontrastmittelgestützte Röntgenuntersuchungen, die intravenöse Pyelographie (IVP) und die retrograde Pyelographie, herangezogen werden.

Bei der intravenösen Pyelographie (IVP) wird dem Patienten, nach vorheriger Anfertigung und Beurteilung einer Nierenleeraufnahme, ein nierengängiges jodhaltiges Kontrastmittel intravenös appliziert. Anschließend erfolgen weitere Abdomen-Übersichtsaufnahmen zu Standardzeitpunkten sowie in Abhängigkeit von der Ausscheidung des Kontrastmittels.

Neben der Darstellung der harnableitenden Organe gibt der Abfluß des Kontrastmittels Aufschluss über möglich vorhandene obstruktive Harnabflußhindernisse.

Eine weitere Untersuchungsmethode stellt die retrograde Pyelographie dar, bei der ein Ureterenkatheter unter zystoskopischer Sicht eingelegt wird. Zu Beginn der Untersuchung wird eine Nierenleeraufnahme angefertigt. Die Applikation des Kontrastmittels erfolgt unter Durchleuchtung retrograd über den Ureterenkatheter direkt in die zu untersuchenden harnableitenden Organe (Ureter und Nierenbecken). Die

Röntgenaufnahmen dienen dem Nachweis von Nierenbeckenkelchsystem- und Harnleiterveränderungen.

3.7.1 Anzahl der Röntgenuntersuchungen

Vom Gesamtkollektiv (N=22) haben 21 Patienten eine der oben genannten Röntgenaufnahmen erhalten, bei einem Patienten wurde keine röntgenologische Untersuchung dokumentiert. Die Spannweite der durchgeführten Untersuchungen reichte von einer bis hin zu 20 Untersuchungen.

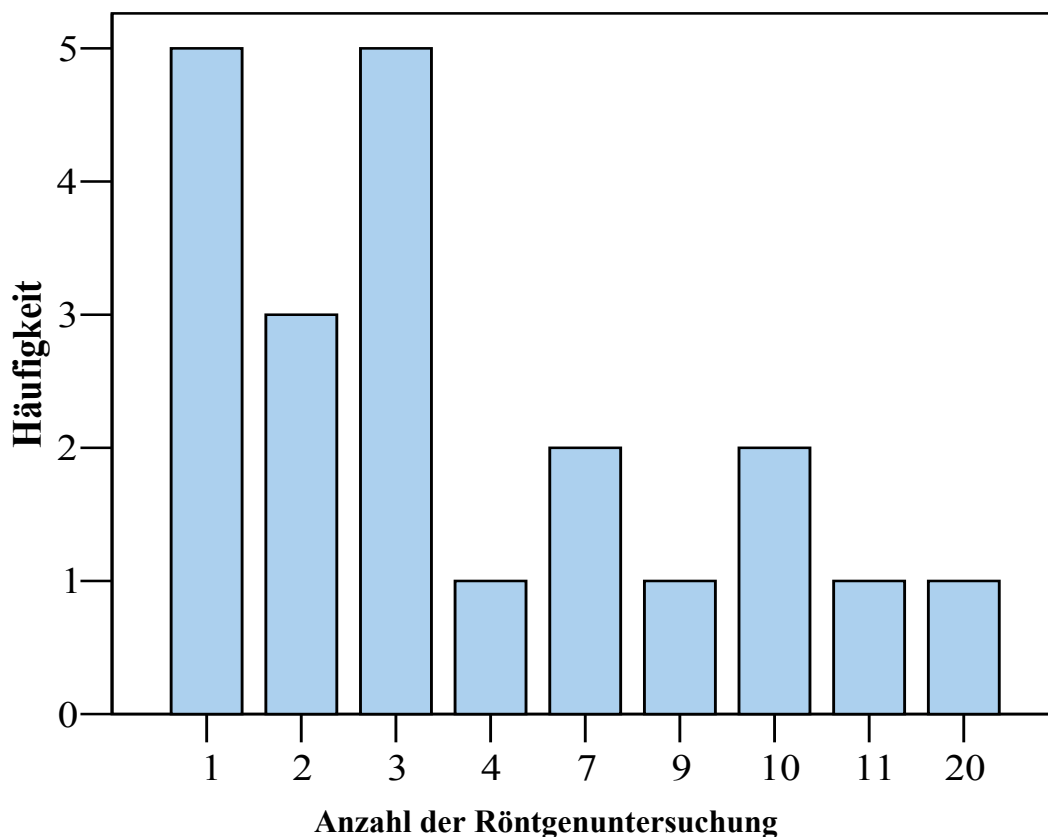


Abb. 14: Balkendiagramm „Röntgenaufnahmen“ (Häufigkeit=Anzahl der Patienten)

Die Mittelwertsbestimmung ergab, dass jeder Patient im Durchschnitt fünf röntgenologische Untersuchungen mit einer Standardabweichung von 4,8 erhalten hat.

3.7.2 Anzahl der Abflußverzögerungen

Bei der Auswertung der Patientendaten (N=21) zeigte sich, dass zwischen null und 19 Mal Abflußverzögerungen bei den beobachteten Patienten auftraten. Sieben Patienten (33,3%) zeigten einmal eine Abflußverzögerung in der Röntgenaufnahme. Bei vier

Patienten wurde das Kontrastmittel zeitgerecht ausgeschieden. Eine Abflußverzögerung war in diesen Fällen nicht ersichtlich. Bei einem Patienten wurde 19 Mal ein verzögerter Kontrastmittelabfluss beobachtet.

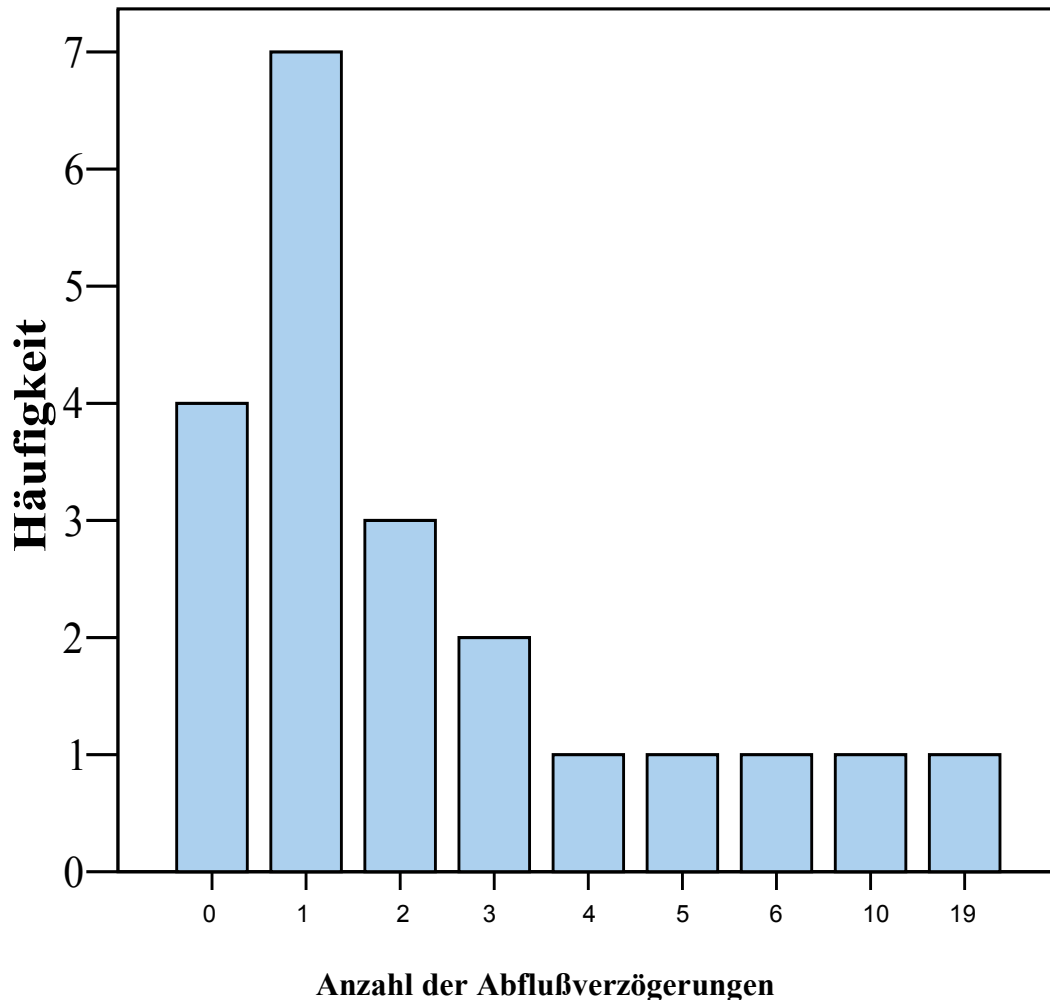


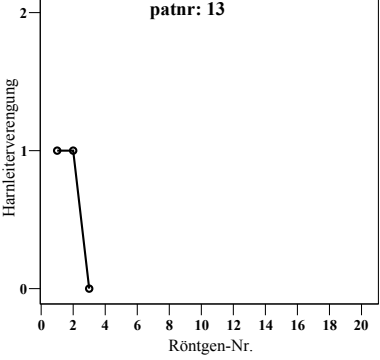
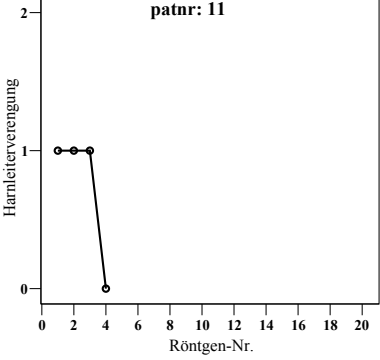
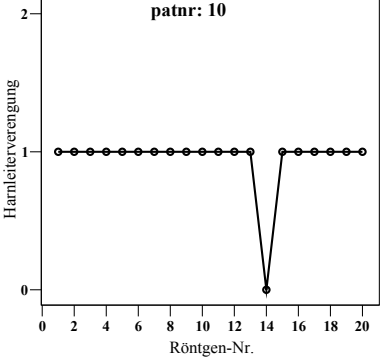
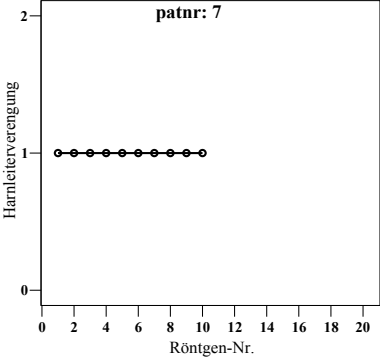
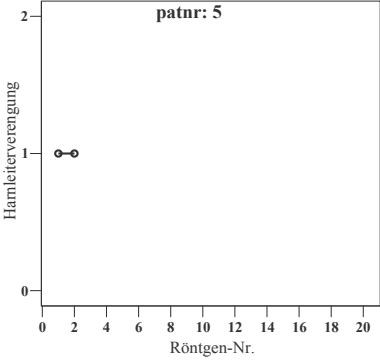
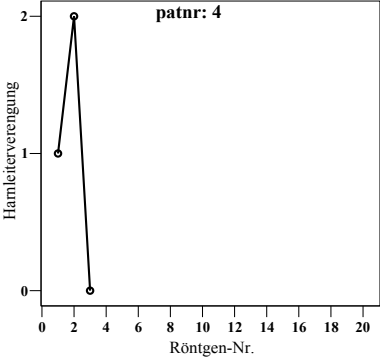
Abb. 15: Balkendiagramm „Abflußverzögerungen“ (Häufigkeit=Anzahl der Patienten)

Im Durchschnitt wurden bei jedem untersuchten Patienten drei Abflußverzögerungen mit einer Standardabweichung von 4,4 beobachtet.

„Gruppe I“

Von dem Patientenkollektiv der „Gruppe I“ (N=11) hatten zehn Patienten eine Röntgenaufnahme erhalten. Bei einem Patienten wurde keine Röntgenuntersuchung dokumentiert. Bei drei Patienten wurde lediglich eine Röntgenuntersuchung dokumentiert, so dass eine Verlaufsdarstellung in diesen Fällen nicht möglich war. Bei

keinem der zehn Patienten wurde ein progredienter Befund dokumentiert. Bei drei Patienten wurde eine Regression des Befundes diagnostiziert. Vier der Patienten zeigten im Verlauf einen konstanten Befund.



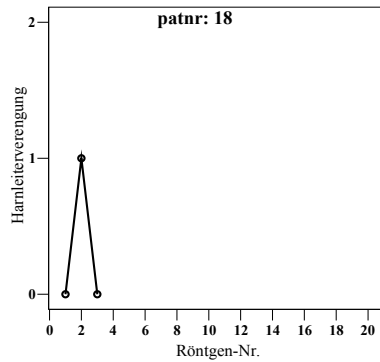
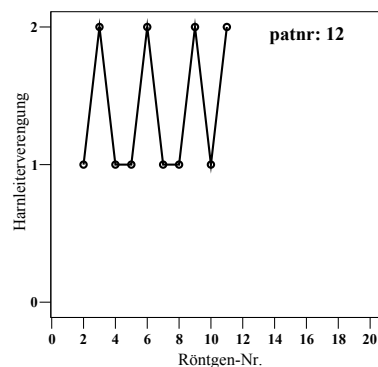
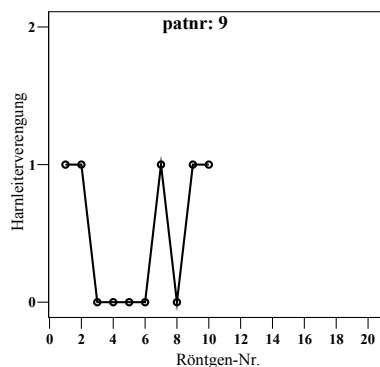
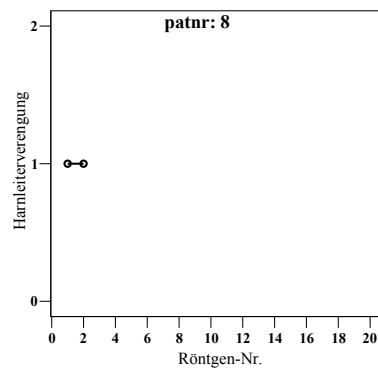
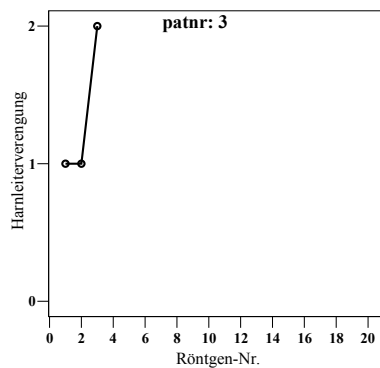


Abb. 16: Verlaufsdigramme: Einzeldarstellungen der Abflußverzögerung „Gruppe I“

„Gruppe II“

Von dem Patientenkollektiv der „Gruppe II“ (N=11) haben alle Patienten Röntgenaufnahmen erhalten. Bei zwei Patienten, bei denen jeweils nur ein einziges Röntgenbild angefertigt wurde, ist die Beurteilung des Verlaufes nicht möglich. Bei keinem der neun Patienten konnte eine eindeutige Regression festgestellt werden. Drei Patienten zeigten eine Progression des Befundes im Röntgenbild. Bei drei Patienten wurden Stadien der Regression und Progression dokumentiert. Ein konstanter Befund zeigte sich bei drei Patienten.



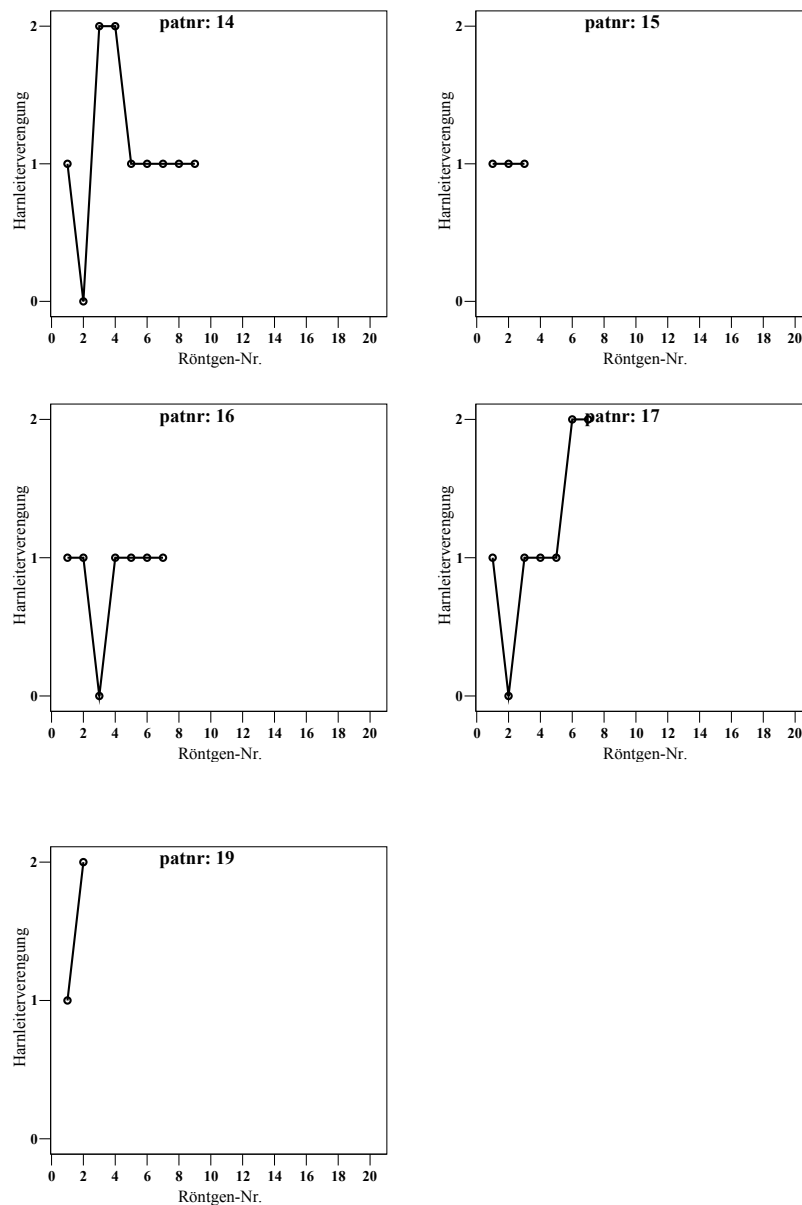


Abb. 17: Verlaufsdigramme: Einzeldarstellungen der Abflußverzögerung „Gruppe II“

3.8 Nierenzintigraphien

Bei der Nierenfunktionsszintigraphie wird die Aktivität des intravenös injizierten und tubulär sezernierten Radiopharmakons (Tc-99m-MAG3) gemessen. Die Untersuchung dient der Beurteilung der Nierenfunktion und der Nierenabflussverhältnisse. Die statische Nierenzintigraphie (DMSA) weist eine besonders hohe Sensitivität beim Nachweis oder Ausschluss von Nierenparenchymdefekten auf, da der Tracer an vitale Tubulusepithelien bindet.

3.8.1 Dynamische Nierenzintigraphie mit Tc-99m-MAG3

Von dem Gesamtkollektiv (N=22) haben acht Patienten eine dynamische Nierenzintigraphie erhalten - alle acht Patienten gehörten der „Gruppe II“ an. Bei vier Patienten (50%) wurde nur einmal eine Nierenfunktionsszintigraphie durchgeführt. Die anderen vier Patienten (50%) haben zwischen zwei und sieben Nierenfunktionsszintigraphien erhalten. Das nachfolgende Balkendiagramm zeigt die Anzahl der durchgeführten ^{99m}TcMAG3-Nierenfunktionsszintigraphien.

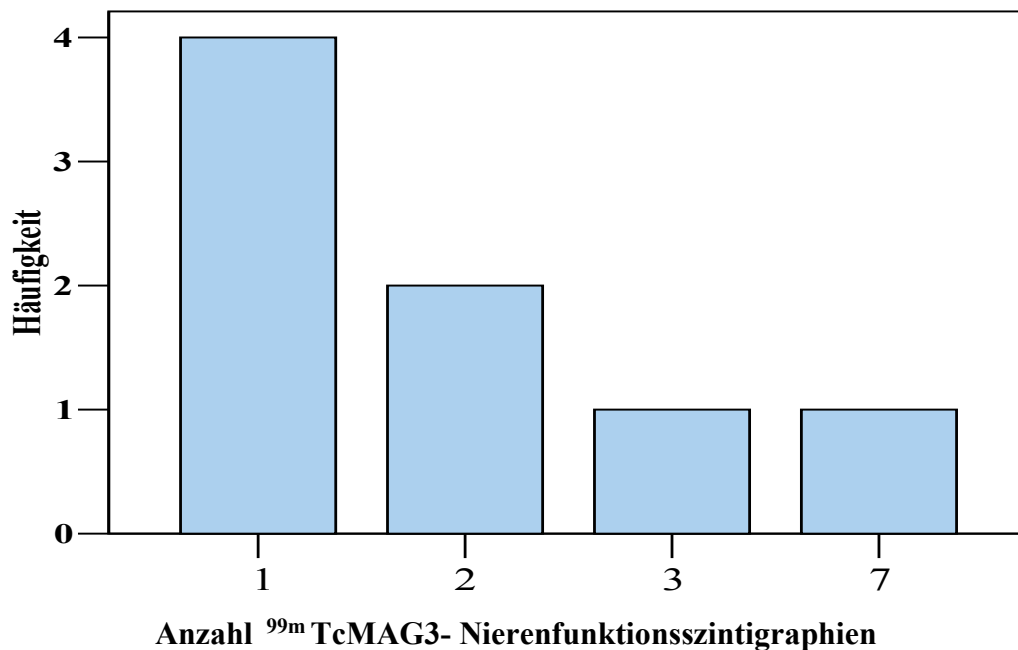


Abb. 18: Balkendiagramm „^{99m}TcMAG3- Nierenfunktionsszintigraphien“

(Häufigkeit=Anzahl der Patienten)

Durchschnittlich hat jeder untersuchte Patient 2,3 Mal eine Tc-99m-MAG3-Nierenfunktionsszintigraphie mit einer Standardabweichung von 2,1 erhalten.

3.8.1.1 Funktionsanteil

Von den insgesamt acht nuklearmedizinisch untersuchten Patienten konnten für vier Patienten Verlaufsdigramme für den Funktionsanteil der Nieren erstellt werden. Rechter und linker Funktionsanteil wurden immer zu 100% addiert. In den nachfolgenden Diagrammen ist jeweils der Anteil der stärker beeinträchtigten Niere – bezogen auf die Gesamtfunktion – dargestellt worden. 50% bedeutet dabei, dass beide

Nieren gleich stark arbeiten, also ein Gleichgewichtszustand vorliegt. Je mehr der Wert der stärker beeinträchtigt Niere nach unten vom Wert 50% abweicht, desto stärker ist der Gleichgewichtszustand gestört.

Aus der Dokumentation lässt sich jedoch nicht erschließen, inwieweit die Gesamtfunktion gegenüber einem Normalwert oder Idealwert vermindert ist. Zwei Patienten zeigten im Verlauf eine leichte Verbesserung der Nierenfunktion. Bei einem Patienten war eine Verschlechterung der Nierenfunktion erkennbar. Ein Patient zeigte schwankende Verläufe der Nierenfunktion.

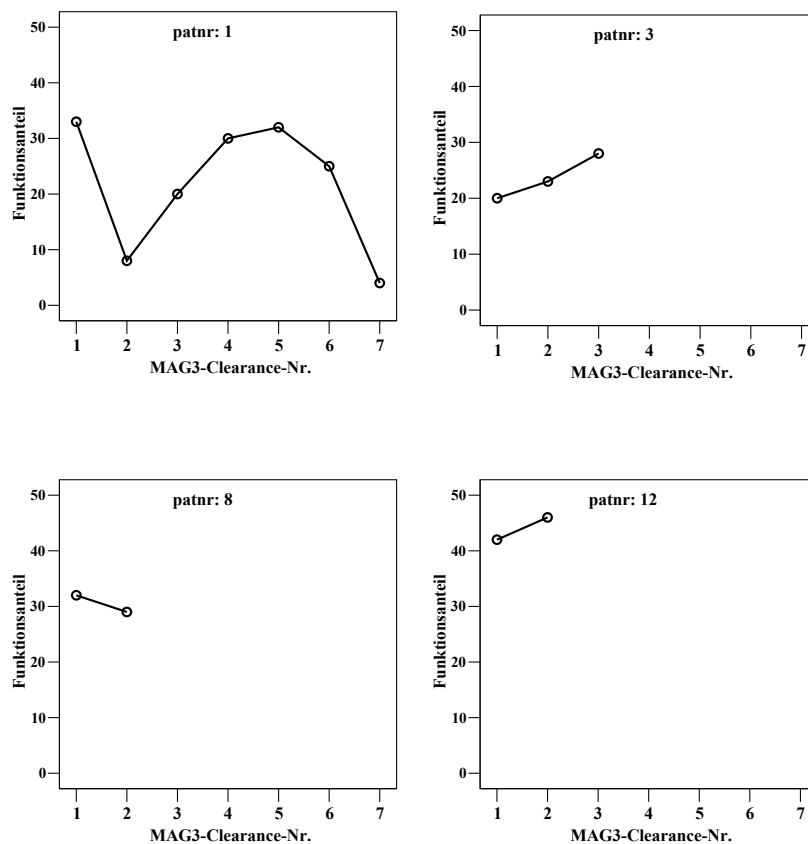


Abb. 19: Verlaufsdiagramme „Nierenfunktion“

3.8.1.2 Washout

Washout beschreibt die Ausscheidung des Radiopharmakons im Verlauf der Untersuchung. Er wird angegeben als der Anteil der maximalen, während er Akkumulationsphase über den ableitenden Harnwegen messbaren, Aktivität, die bei Untersuchungsende noch nachweisbar ist.

Folgende Einteilung wurde vorgenommen:

- **0** < 10%
- **1** 10 - 25%
- **2** 25 - 50%
- **3** > 50%

Washout-Daten konnten für drei Patienten erhoben werden. Die Befunde waren in allen Fällen auf der linken und rechten Seite gleich. Für zwei Patienten konnten Verläufe erstellt werden. Für einen Patienten gibt es nur einen Wert (< 25%) - eine Verlaufsbeurteilung war daher nicht möglich.

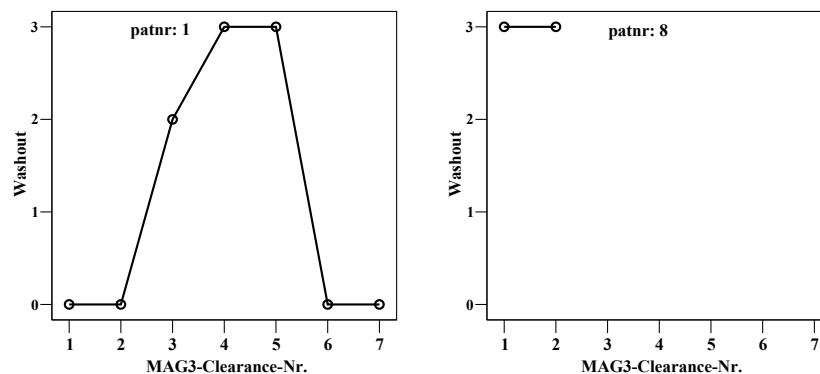


Abb. 20: Verlaufsdiagramme „Washout“

3.8.2 Statische Nierenzintigraphie mit DMSA

Von dem Gesamtkollektiv (N=22) wurde bei drei Patienten jeweils einmal eine statische Nierenzintigraphie durchgeführt. Eine Parenchymnarbe war bei keinem dieser Patienten ersichtlich. Die Funktion der stärker betroffenen Niere betrug bei den drei Patienten 28 und 31 und 1%.

3.9 Computertomographie

Die Beurteilung der CT-Aufnahmen beim Erkrankungsbild der RPF erfolgte nach den vier Gesichtspunkten Befundausdehnung, Kontrastverhalten, entzündliche Aktivität und Harnstau, die Informationen zur Ausdehnung und zum Stadium der Erkrankung liefern. Nachfolgend wurden die vier Kriterien, im Hinblick auf ihr Vorkommen und ihre Entwicklung im Verlauf, für jeden Patienten im Einzelnen betrachtet.

3.9.1 Anzahl der CT-Untersuchungen

Bei der Auswertung der Patientendaten des Gesamtkollektivs (N=22) stellte sich heraus, dass 16 Patienten im Laufe ihrer Erkrankung eine CT-Untersuchung erhalten haben. Es zeigte sich eine Variationsbreite von einer bis fünf durchgeführten CT-Untersuchungen. Bei vier Patienten (25%) wurde einmal, bei acht Patienten (50%) zweimal und bei zwei Patienten (12,5%) dreimal eine CT-Untersuchung durchgeführt. Ein Patient (6,3%) wurde viermal, ein weiterer Patient (6,3%) wurde fünfmal computertomographisch untersucht. Die nachfolgende Abbildung gibt einen Überblick über die Anwendungshäufigkeit der CT.

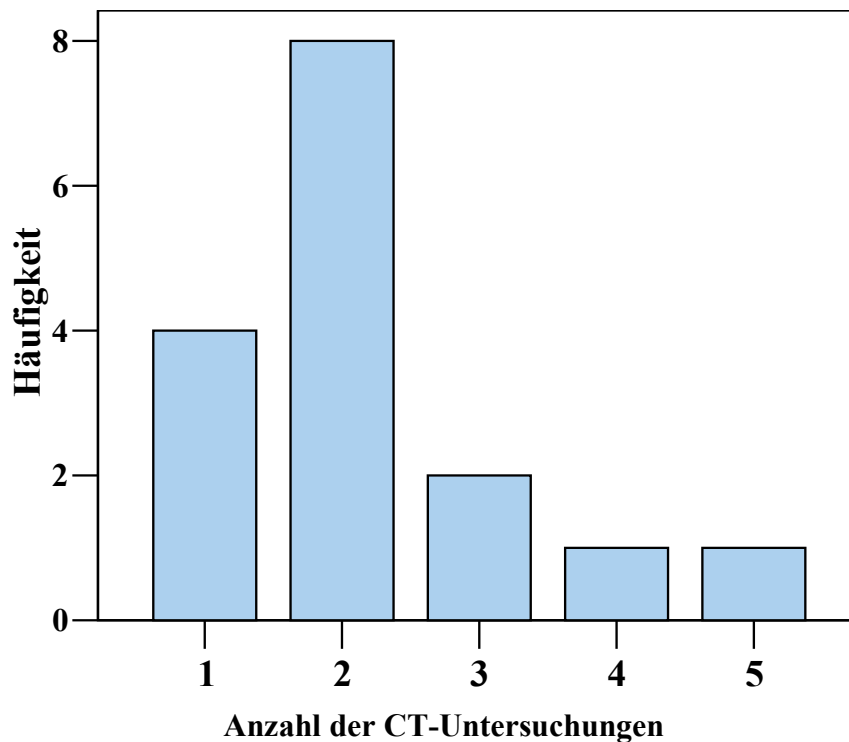


Abb. 21: Balkendiagramm „Computertomographie“ (Häufigkeit=Anzahl der Patienten)

Die Mittelwertsbestimmung zeigte, dass jeder der untersuchten Patienten im Mittel 2,19 Mal eine CT-Untersuchung mit einer Standardabweichung von 1,1 erhalten hat.

Von dem untersuchten Kollektiv (N=16) konnten für zwölf Patienten Verlaufsdiagramme zur Befundausdehnung und für jeweils elf Patienten Diagramme zum Kontrastverhalten und zur entzündlichen Aktivität erstellt werden.

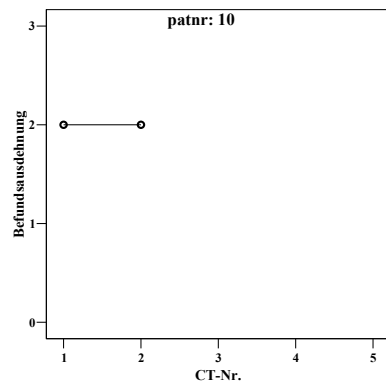
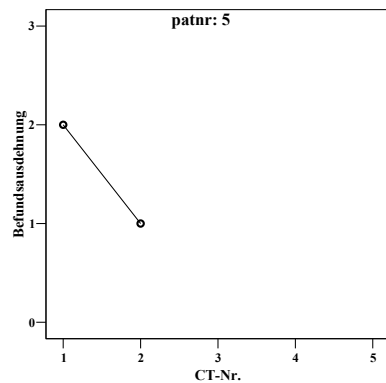
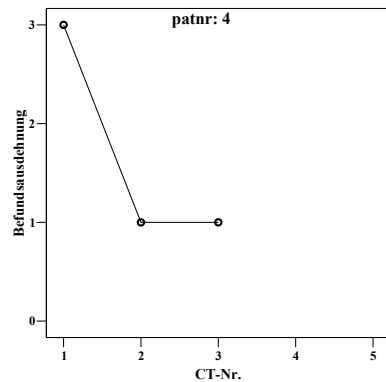
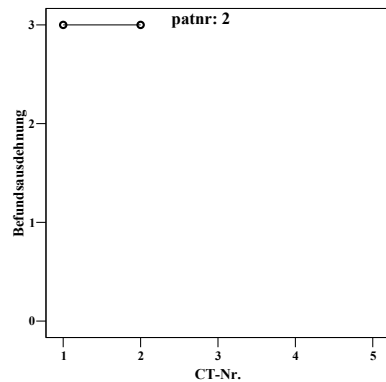
3.9.2 Befundausdehnung CT

Die Einteilung der Befundausdehnung erfolgte in folgende Schweregrade:

- 0 = geringe
- 1 = keine
- 2 = mäßige
- 3 = ausgeprägte

„Gruppe I“

Eine Progression war in keinem der Fälle erkennbar. Bei drei Patienten konnte man im Verlauf eine deutliche Regression der Befunde erkennen. Ein Patient zeigte schwankende Verläufe. Bei zwei Patienten wurde ein konstanter Befund dokumentiert. Für einen Patienten wurde ein Wert bzw. ein ausgeprägter Befund dokumentiert, so dass eine Verlaufsbeurteilung hier nicht möglich war.



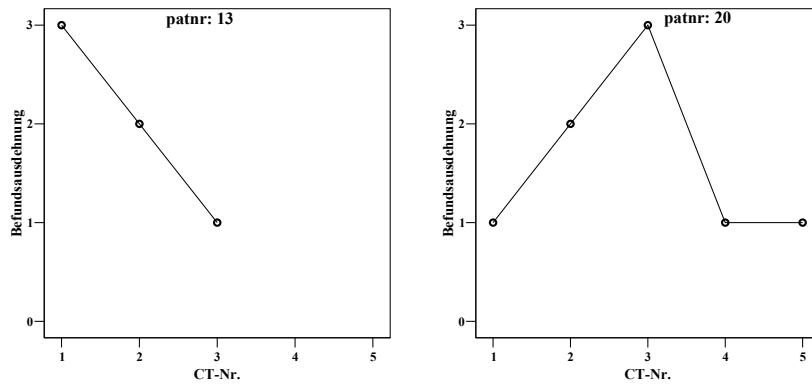
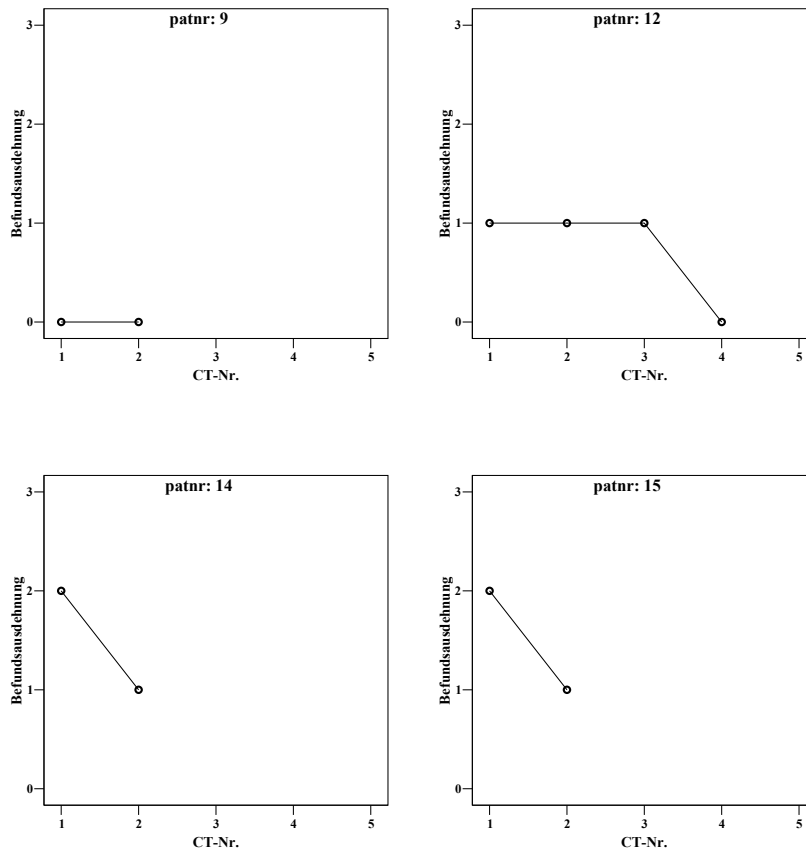
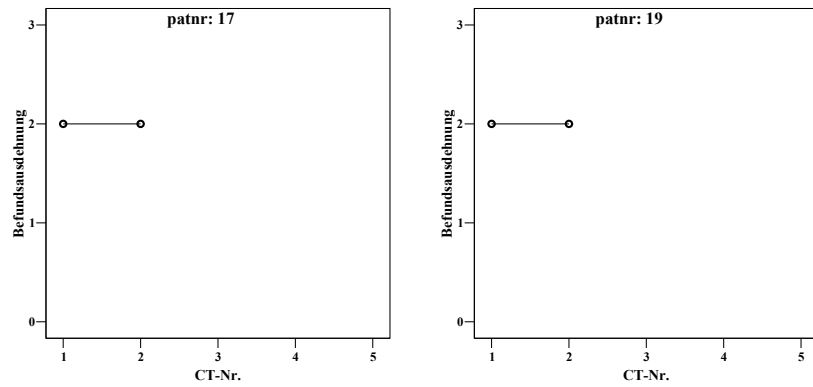


Abb. 22: Verlaufsdigramme zur Befundausdehnung im CT „Gruppe I“

„Gruppe II“

Progrediente Befunde oder schwankende Verläufe wurden bei keinem der Patienten beobachtet. Bei drei Patienten zeigte sich im Verlauf eine Regression. Bei weiteren drei Patienten blieb der Befund im Verlauf konstant. Für drei Patienten gab es nur eine Angabe zur Ausdehnung des Befundes, daher kann in diesen Fällen der Verlauf nicht beurteilt werden. Bei einem dieser drei Patienten zeigte sich ein mäßiger und bei den anderen beiden Patienten zeigte sich ein ausgeprägter Befund.





**Abb. 23: Verlaufsdiagramme zur Befundausdehnung im CT
„Gruppe II“**

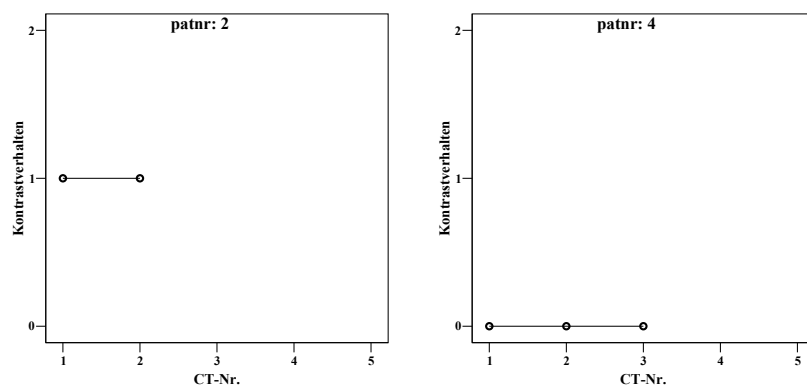
3.9.3 Kontrastverhalten im CT

Das Kontrastverhalten wurde in drei Kategorien eingeteilt:

- **0** = normale Signalintensität
- **1** = hohe Signalintensität (KM-Enhancement erhöht)
- **2** = niedrige Signalintensität (KM-Enhancement erniedrigt)

„Gruppe I“

Bei keinem der Patienten wurde ein vermindertes Kontrastmittelverhalten - im Sinne einer Regression - dokumentiert. Ein Patient zeigte ein verstärktes Kontrastmittelverhalten im Sinne einer Progression des entzündlichen Gewebes. Ein Patient zeigte im Verlauf sowohl eine vermehrte als auch verminderte Anreicherung von Kontrastmittel im Gewebe. Bei vier Patienten war das Kontrastmittelverhalten im Verlauf der Beobachtungen gleich. Für einen Patienten wurde nur ein Wert bzw. ein geringes Kontrastmittelverhalten dokumentiert, so dass eine Verlaufsbeurteilung hier nicht möglich war.



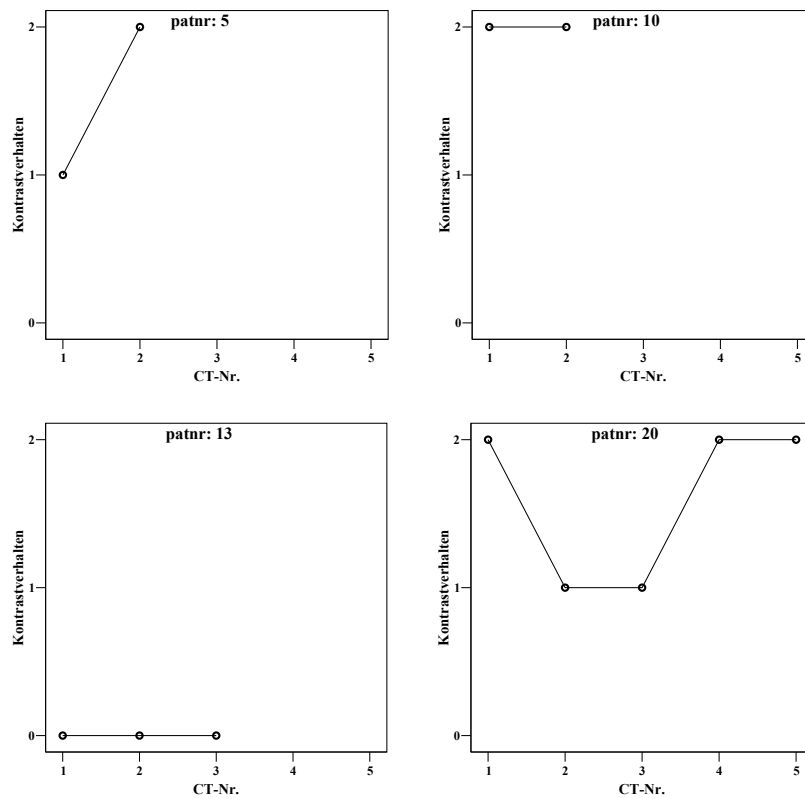


Abb. 24: Verlaufsdiagramme zum Kontrastverhalten im CT „Gruppe I“

„Gruppe II“

Bei einem Patienten zeigte sich im Verlauf eine verstärkte Kontrastmittelanreicherung im Sinne einer Progression. Bei einem anderen Patienten war ein vermindertes Kontrastmittelverhalten im Sinne einer Regression erkennbar. Drei Patienten zeigten ein konstantes Kontrastmittelverhalten. Für weitere drei Patienten gab es nur eine Angabe zum Kontrastmittelverhalten, deshalb konnte in diesen Fällen der Verlauf nicht beurteilt werden. Von diesen drei Patienten zeigte ein Patient ein erhöhtes und die anderen beiden Patienten ein erniedrigtes KM-Enhancement. Bei einem Patienten fehlte die Angabe zum Kontrastverhalten.

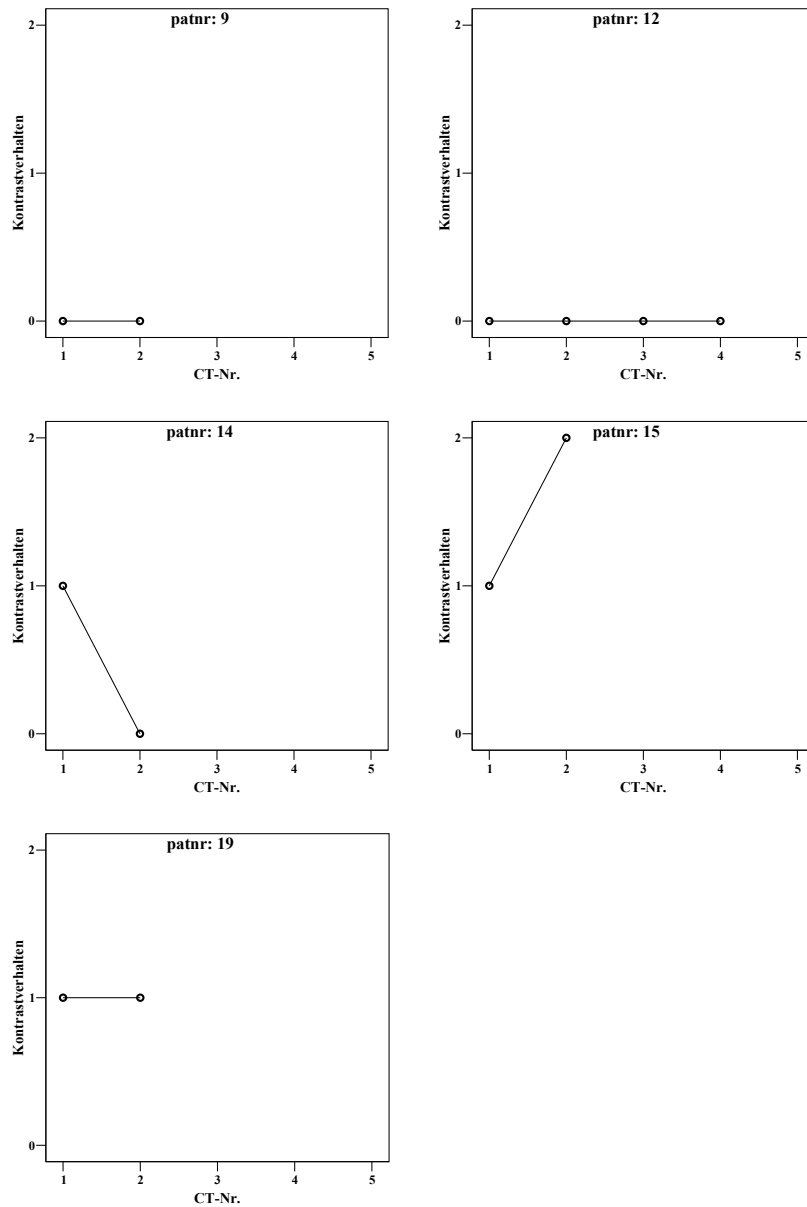


Abb. 25: Verlaufsdigramme zum Kontrastverhalten im CT „Gruppe II“

3.9.4 Entzündliche Aktivität im CT

Die Einteilung der entzündlichen Aktivität erfolgte in folgende Schweregrade:

- **0** = keine
- **1** = geringe
- **2** = mäßige
- **3** = ausgeprägte
- **4** = massive

„Gruppe I“

Eine Progression, im Sinne einer erhöhten Entzündungsaktivität, war in keinem der Fälle erkennbar. Vier Patienten zeigten eine Regression des Befundes im Sinne einer verminderten Entzündungsaktivität. Bei einem Patienten zeigte sich im Verlauf sowohl eine erhöhte als auch eine verminderte Entzündungsaktivität. Bei einem Patienten blieb die entzündliche Aktivität im Verlauf konstant. Für einen Patienten wurde nur ein Wert bzw. eine mäßige entzündliche Aktivität dokumentiert. Eine Beurteilung im Verlauf ist daher nicht möglich gewesen.

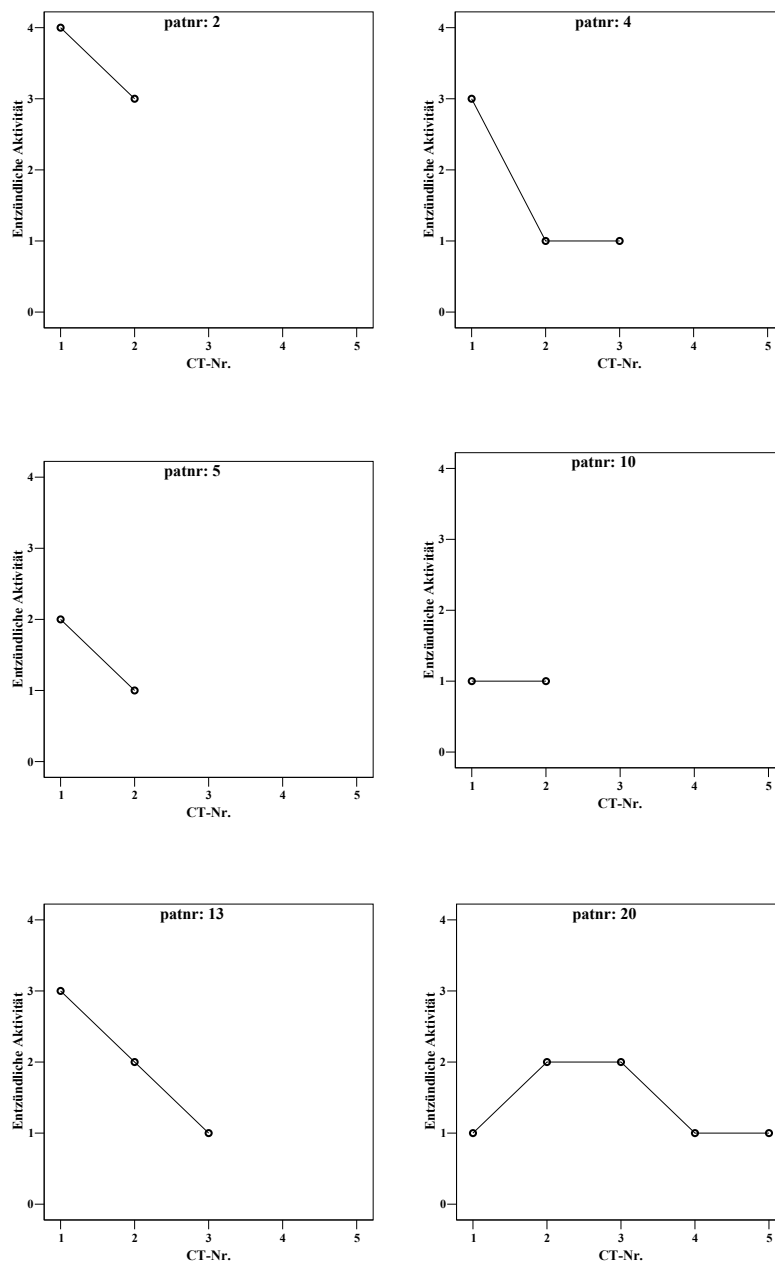
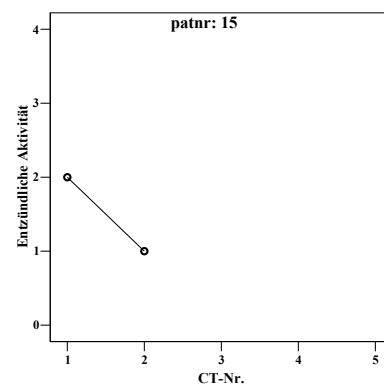
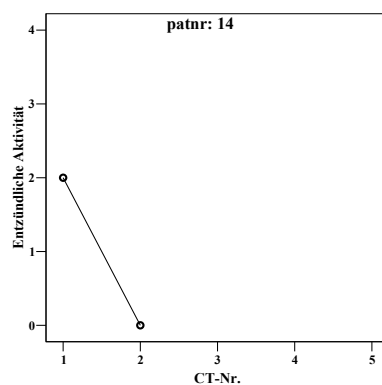
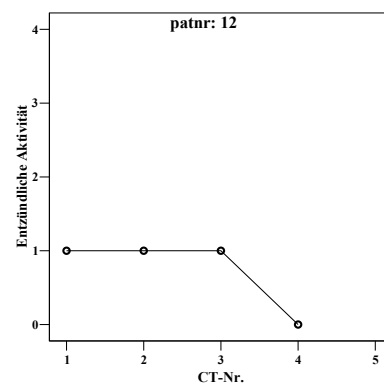
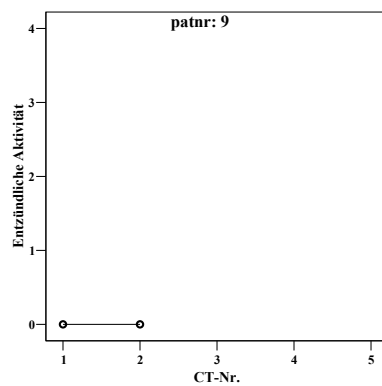


Abb. 26: Verlaufsdigramme zur entzündlichen Aktivität im CT „Gruppe I“

„Gruppe II“

Eine Progression, im Sinne einer erhöhten Entzündungsaktivität, war in keinem der Fälle erkennbar. Bei drei Patienten war eine Regression - im Sinne einer erniedrigten Entzündungsaktivität- erkennbar. Bei zwei Patienten war die entzündliche Aktivität im Verlauf konstant. Für drei Patienten konnten aufgrund eines einzelnen Wertes zur entzündlichen Aktivität keine Verlaufsdiagramme erstellt werden. Einer dieser Patienten zeigte eine geringe, ein Patient eine mäßige und ein Patient eine ausgeprägte entzündliche Aktivität. Bei einem Patienten fehlte die Angabe zur entzündlichen Aktivität.



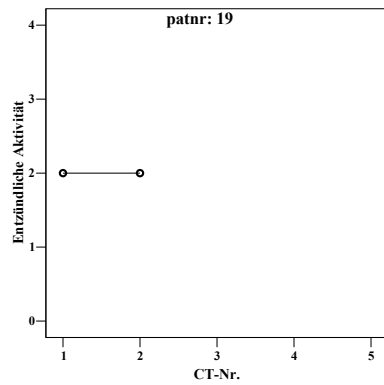


Abb. 27: Verlaufsdigramme zur entzündlichen Aktivität im CT „Gruppe II“

3.9.5 Harnstau im CT

Von den insgesamt 16 Patienten konnte bei zwölf Patienten (75%) kein Harnstau im CT diagnostiziert werden. Bei vier Patienten (25%) wurde jeweils einmal ein Harnstau ermittelt; eine Darstellung des Verlaufes war daher nicht möglich. Das nachfolgende Balkendiagramm zeigt die Anzahl des ermittelten Harnstaus mittels CT.

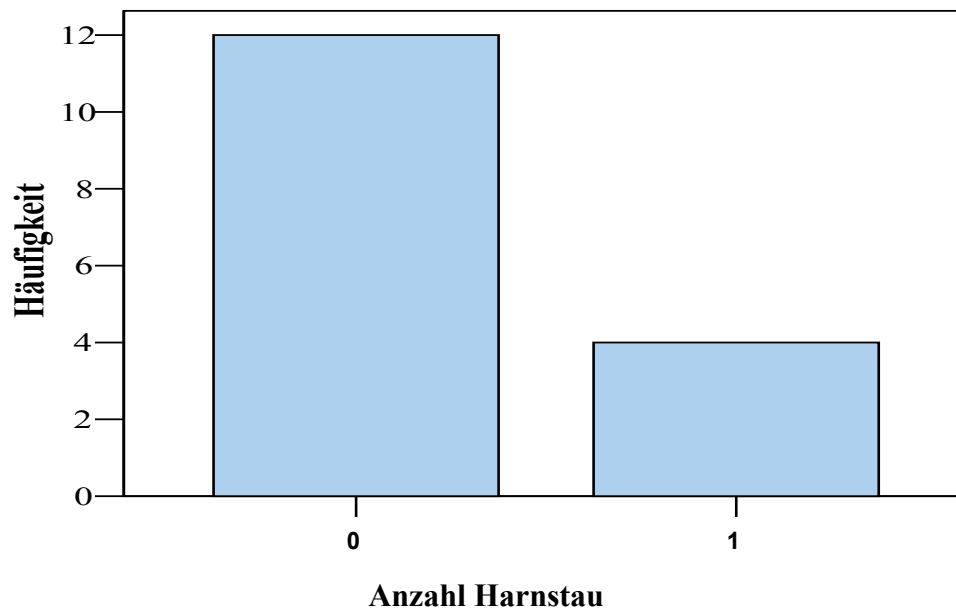


Abb. 28: Balkendiagramm „Harnstau im CT“ (Häufigkeit=Anzahl der Patienten)

Im Durchschnitt erlitt jeder der untersuchten Patienten 0,3 Mal einen Harnstau mit einer Standardabweichung von 0,4.

3.10 Magnetresonanztomographie

Die diagnostische Bewertung der MRT-Aufnahmen erfolgte nach den gleichen vier Kriterien, Befundausdehnung, Kontrastverhalten, entzündliche Aktivität und Harnstau, die bereits bei der Beurteilung der CT-Aufnahmen herangezogen wurden.

3.10.1 Anzahl der MRT-Untersuchungen

Von dem Gesamtkollektiv (N=22) haben **18** Patienten im Rahmen ihrer Erkrankung eine MRT-Untersuchung erhalten. Die Patienten haben unterschiedlich häufig ein MRT erhalten - die Variationsbreite reichte von einer bis acht Untersuchungen.

Die Indikation zur Anfertigung eines MRT richteten sich dabei nach dem klinischen Verlauf sowie der neuerlichen Indikation zur Fortsetzung der Harnableitung (DJ-Katheter).

Nachfolgendes Balkendiagramm gibt einen Überblick über die Häufigkeit der durchgeführten MRT-Untersuchungen.

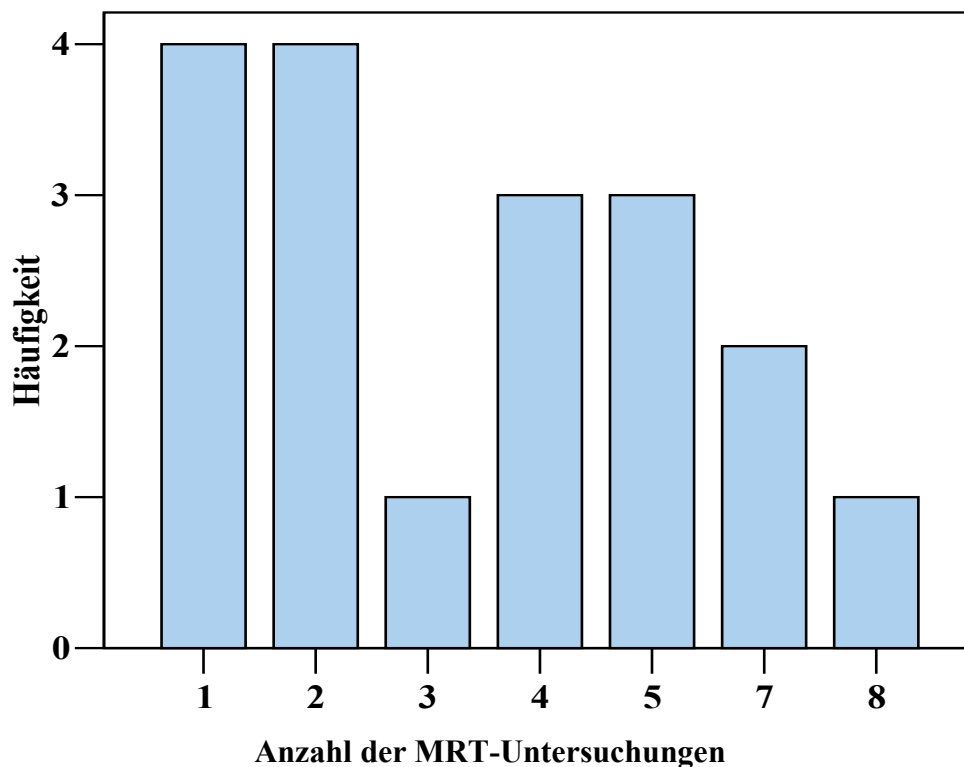


Abb. 29: Balkendiagramm „MRT-Untersuchungen“ (Häufigkeit=Anzahl der Patienten)

Im Durchschnitt hat jeder der untersuchten Patienten 3,6 Mal eine MRT mit einer Standardabweichung von 2,3 erhalten.

Vom untersuchten Kollektiv (N=18) konnten für 14 Patienten Verlaufsdiagramme zur Ausdehnung des Befundes, zum Kontrastverhalten und zur entzündlichen Aktivität erstellt werden.

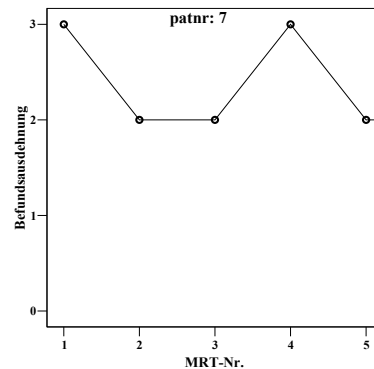
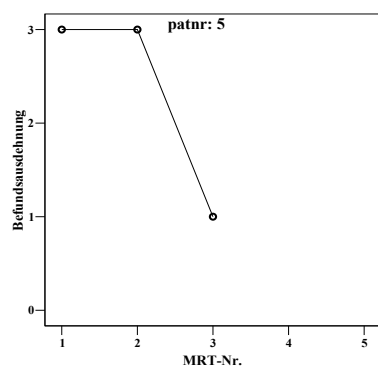
3.10.2 Befundausdehnung MRT

Die Einteilung der Befundausdehnung erfolgte in folgende Schweregrade:

- 0 = geringe
- 1 = keine
- 2 = mäßige
- 3 = ausgeprägte

„Gruppe I“

Bei keinem der Patienten wurde eine Progression des Befundes festgestellt. Bei fünf Patienten war eine Regression des Befundes erkennbar - zwei Patienten zeigten schwankende Verläufe. Für zwei Patienten konnte der Verlauf nicht beurteilt werden, da nur ein einzelner Wert zur Ausdehnung des Befundes vorlag. Beide Patienten zeigten einen ausgeprägten Befund.



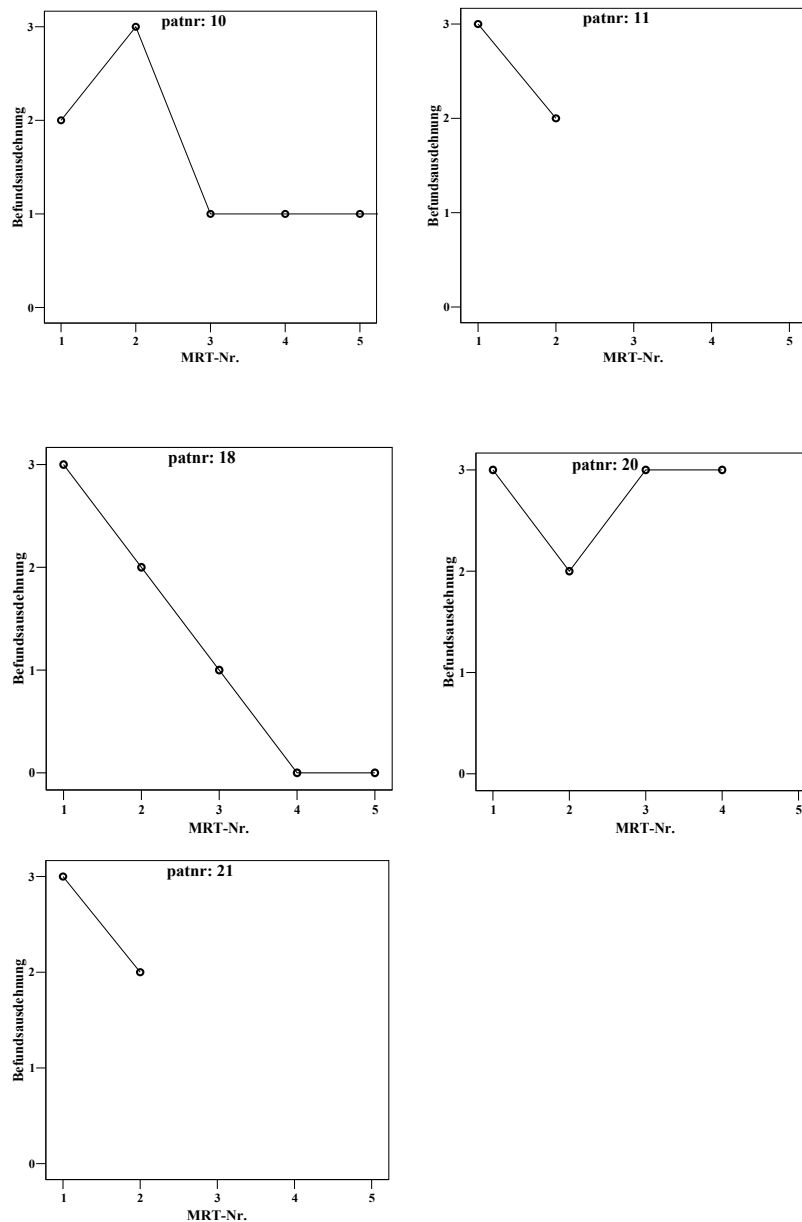


Abb. 30: Verlaufsdigramme zur Befundausdehnung im MRT „Gruppe I“

„Gruppe II“

Bei keinem der Patienten war eine eindeutige Progression erkennbar. Vier Patienten zeigten im Verlauf einen rückläufigen Befund. Zwei Patienten zeigten im Verlauf sowohl progrediente als auch regrediente Stadien. Bei einem Patienten blieb der Befund konstant. Für zwei Patienten konnte, da lediglich ein einzelner Wert bezüglich der Befundausdehnung ermittelt wurde, kein Verlauf dokumentiert werden. Für einen von diesen Patienten wurde eine geringe Ausdehnung dokumentiert, bei dem anderen Patienten konnte kein Befund mehr nachgewiesen werden.

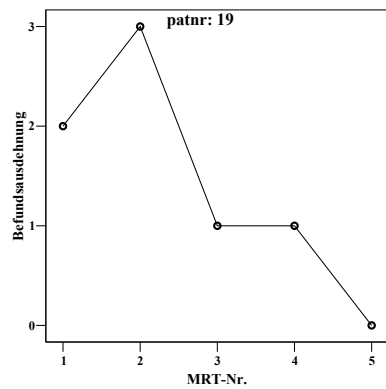
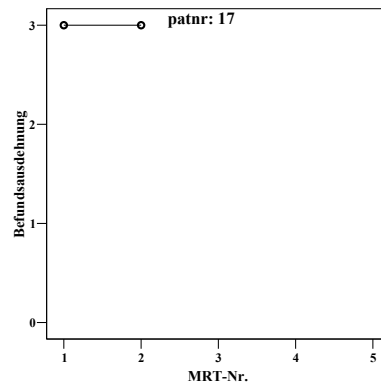
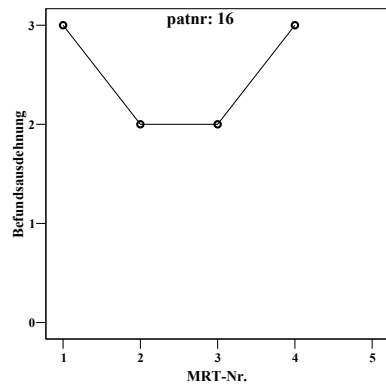
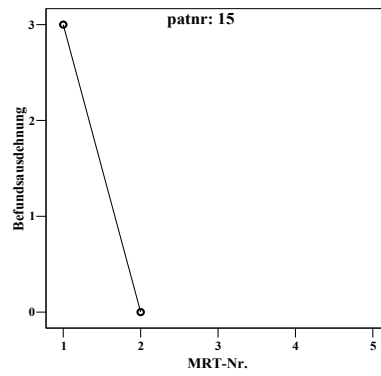
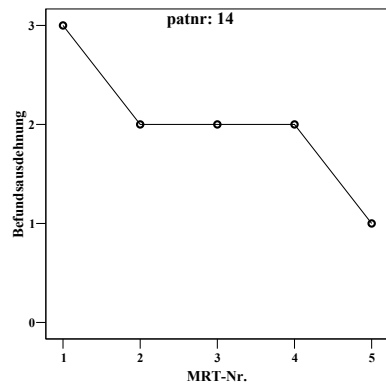
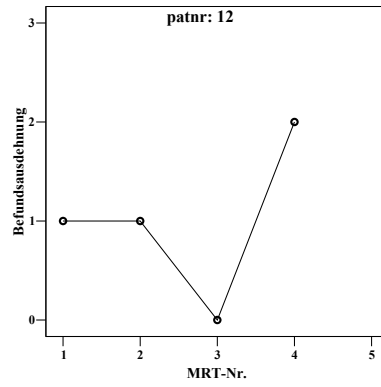
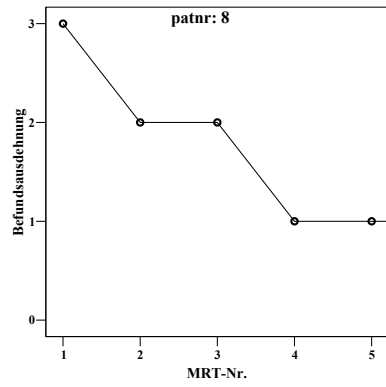


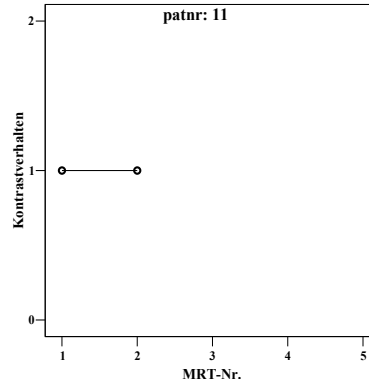
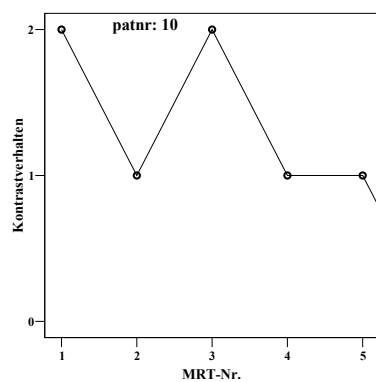
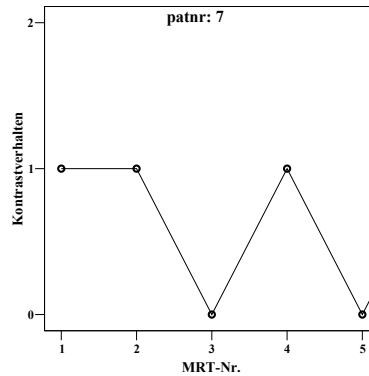
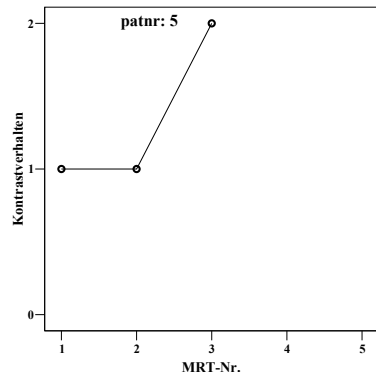
Abb. 31: Verlaufsdigramme zur Befundsausdehnung im MRT „Gruppe II“

3.10.3 Kontrastverhalten MRT

- **0** = normale Signalintensität
- **1** = hohe Signalintensität (KM-Enhancement erhöht)
- **2** = niedrige Signalintensität (KM-Enhancement erniedrigt)

„Gruppe I“

In keinem der Fälle war eine Regression im Sinne einer verminderten Kontrastmittelanreicherung ersichtlich. Ein Patient zeigte im Verlauf eine Progression im Sinne einer vermehrten Kontrastmittelaufnahme. Drei Patienten zeigten schwankende Verläufe mit erhöhter und erniedrigter Kontrastmittelaufnahme. Bei drei Patienten blieb das Kontrastmittelverhalten im Verlauf konstant. Bei zwei Patienten konnte der Verlauf aufgrund eines einzelnen Wertes nicht beurteilt werden. Einer dieser Patienten zeigte eine geringe, der andere Patient eine mäßige Kontrastmittelanreicherung.



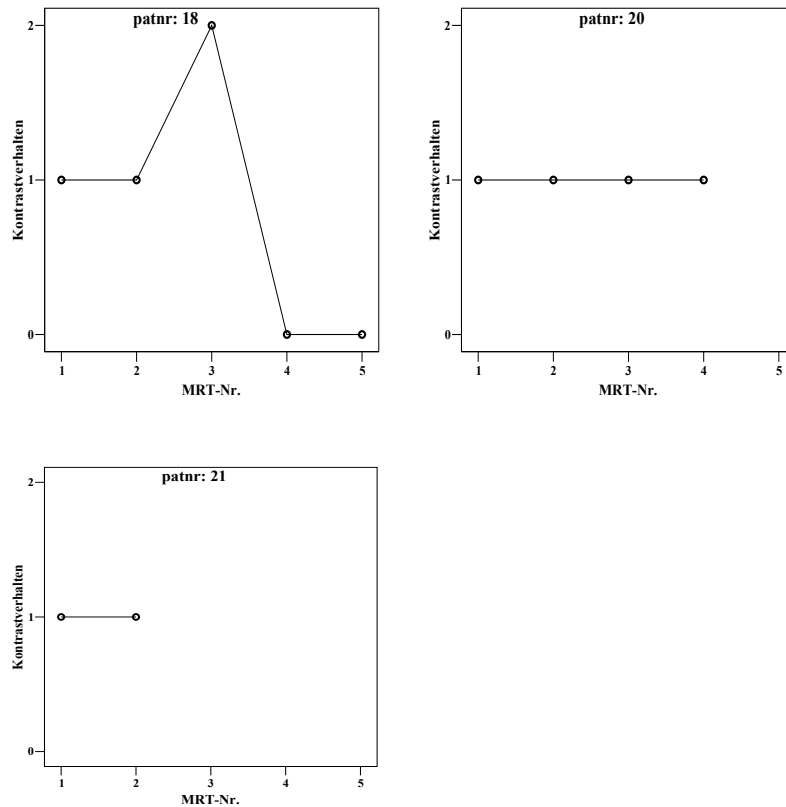
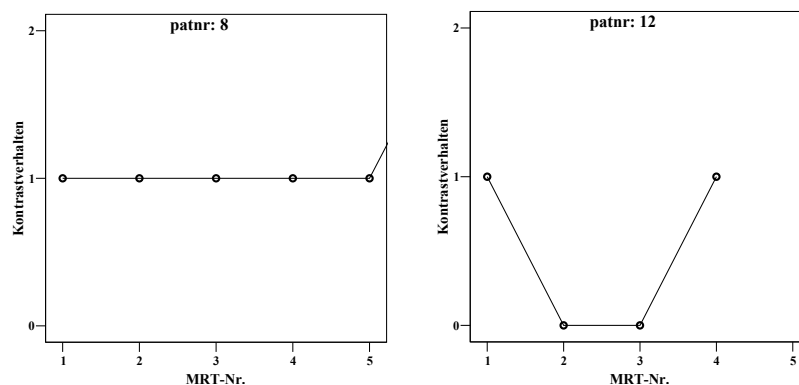


Abb. 32: Verlaufsdigramme zum Kontrastverhalten im MRT „Gruppe I“

„Gruppe II“

Bei einem Patienten zeigte sich ein rückläufiger Verlauf bei verminderter Kontrastmittelanreicherung. Ein Patient zeigte einen progredienten Verlauf bei vermehrter Kontrastmittelaufnahme. Bei zwei Patienten zeigten sich sowohl regrediente als auch progrediente Befunde. Ein konstantes Kontrastmittelverhalten konnte man bei drei Patienten vorfinden. Für zwei Patienten war eine Verlaufsdarstellung nicht möglich. Bei zwei Patienten reicherte sich keinerlei Kontrastmittel im Gewebe an.



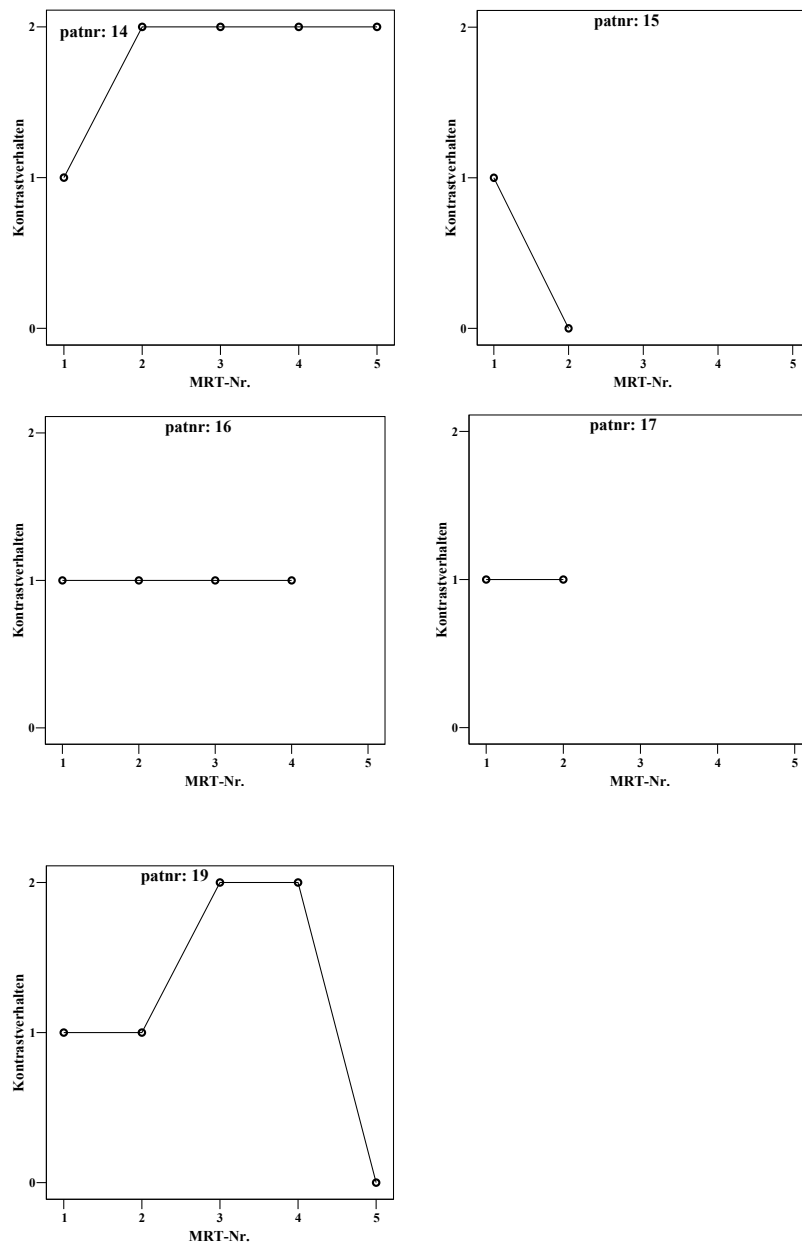


Abb. 33: Verlaufsdigramme zum Kontrastverhalten im MRT „Gruppe II“

3.10.4 Entzündliche Aktivität MRT

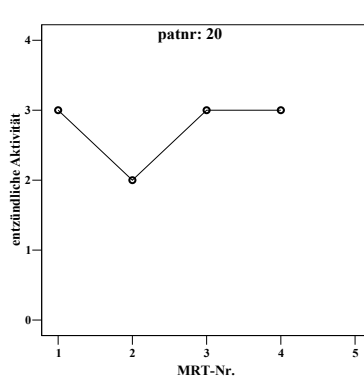
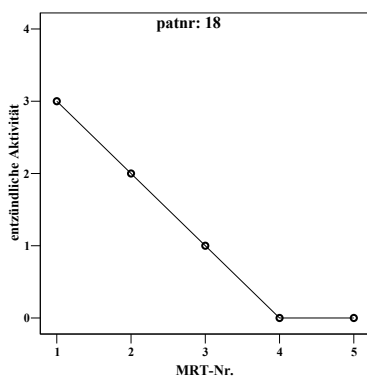
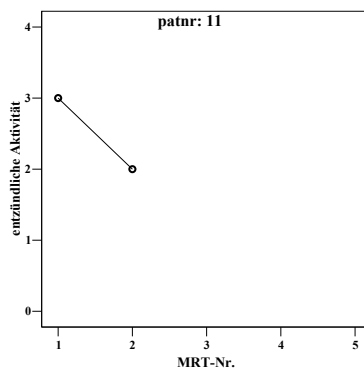
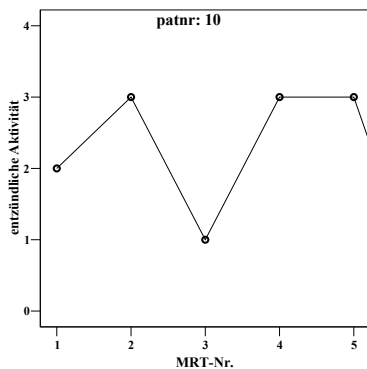
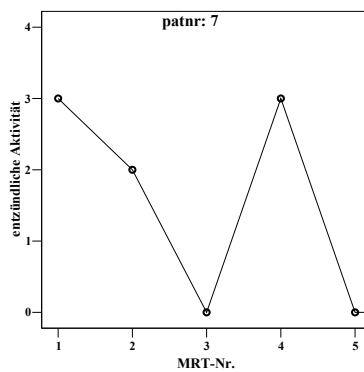
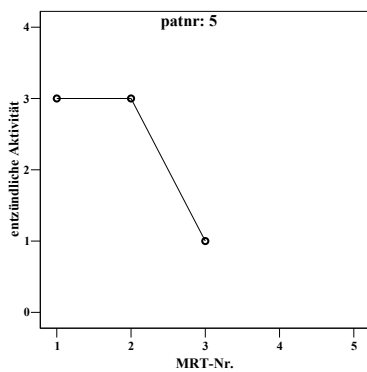
Die Einteilung der entzündlichen Aktivität erfolgte in folgende Schweregrade:

- **0** = keine
- **1** = geringe
- **2** = mäßige
- **3** = ausgeprägte
- **4** = massive

„Gruppe I“

Eine eindeutige Progression oder konstante Befunde wurden nicht beobachtet. Fünf Patienten zeigten eine Regression im Sinne einer verminderten entzündlichen Aktivität. Bei drei Patienten ergaben sich schwankende Verläufe für die entzündliche Aktivität. Bei zwei Patienten konnte der Verlauf nicht dargestellt werden. Einer dieser Patienten zeigte keinerlei entzündliche Aktivität. Der andere Patient zeigte im MRT eine ausgeprägte Entzündung.

Die nachfolgenden Graphiken zeigen eine Tendenz zur Besserung, im Sinne einer Abnahme der entzündlichen Aktivität.



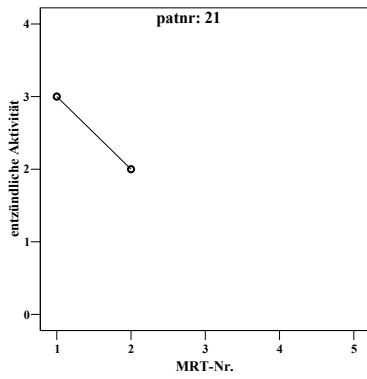
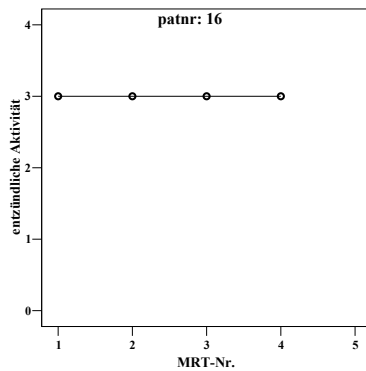
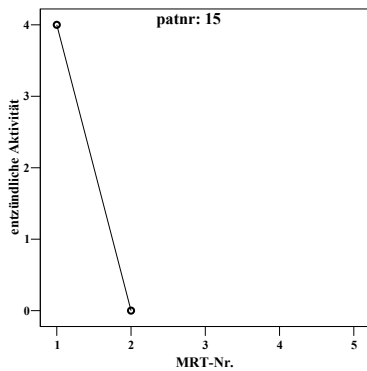
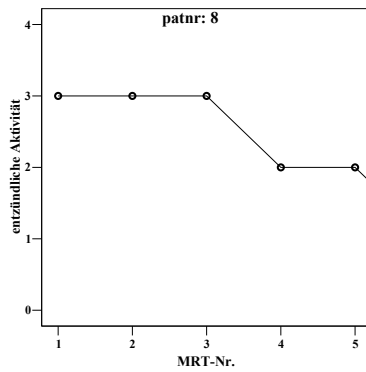
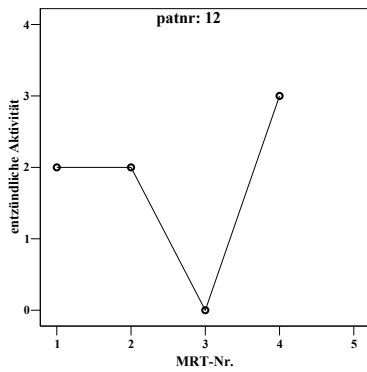


Abb. 34: Verlaufsdiagramme zur entzündlichen Aktivität im MRT „Gruppe I“

„Gruppe II“

Eine Progredienz konnte lediglich in einem der Fälle nachgewiesen werden. Vier Patienten zeigten im Verlauf eine Abnahme der entzündlichen Aktivität. Bei einem Patienten unterlag die entzündliche Aktivität Schwankungen. Zwei Patienten zeigten eine konstante Entzündungsaktivität. Für zwei Patienten konnte die entzündliche Aktivität im Verlauf nicht beurteilt werden. Bei beiden konnte keine Entzündung nachgewiesen werden.



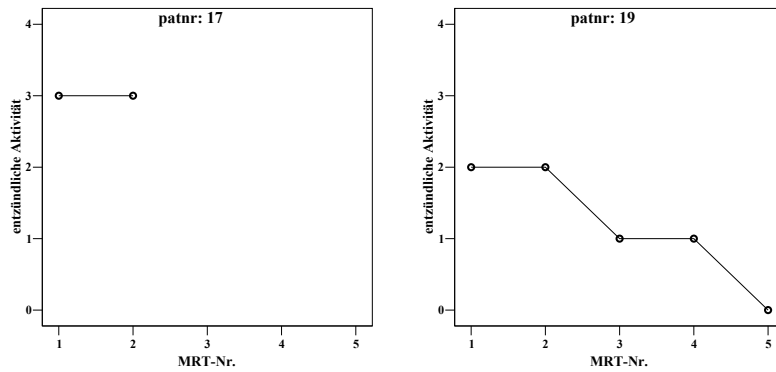


Abb. 35: Verlaufsdigramme zur entzündlichen Aktivität im MRT „Gruppe II“

3.10.5 Harnstau MRT

Von den insgesamt 18 Patienten wurde bei neun Patienten (50%) kein Harnstau festgestellt. Bei sechs Patienten (33,3%) wurde jeweils einmal ein Harnstau diagnostiziert. Drei Patienten (16,7%) hatten zweimal einen Harnstau.

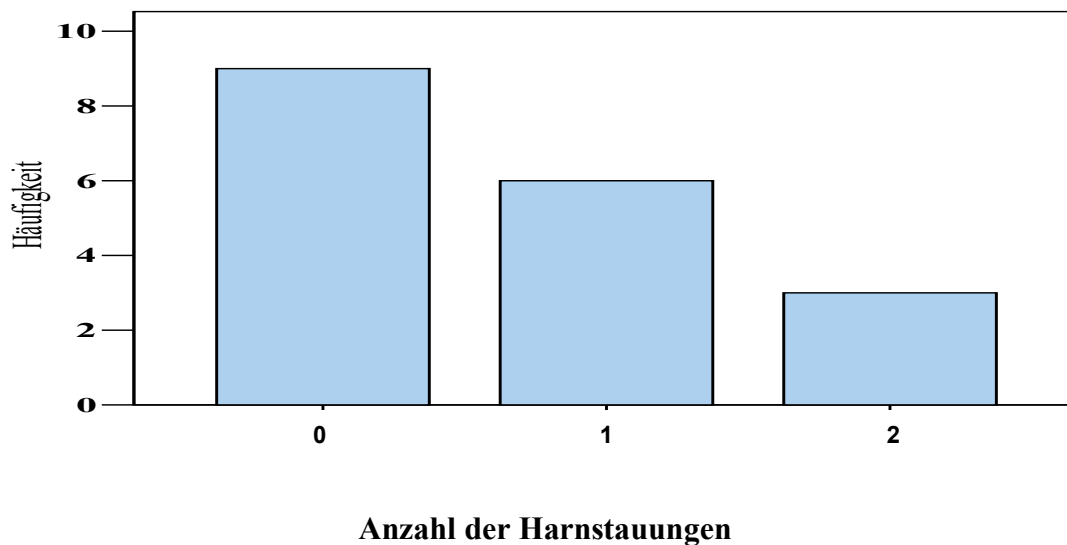


Abb. 36: Balkendiagramm „Harnstau MRT“ (Häufigkeit=Anzahl der Patienten)

Im Durchschnitt wurde bei jedem der untersuchten Patienten 0,8 Mal ein Harnstau mit einer Standardabweichung von 0,8 diagnostiziert.

3.11 Unterscheidung der Patientengruppen bei Anwendung verschiedener Diagnostika zum Zeitpunkt der Erstvorstellung

Es wurde untersucht, ob sich die beiden verschieden behandelten Patientengruppen bei ihrer Erstvorstellung, im Hinblick auf die unterschiedlich angewandten diagnostischen Mitteln, unterscheiden. Die nachfolgende Tabelle zeigt, dass der durchschnittliche Harnstau-Grad bei „Gruppe II“ 2,5 und bei „Gruppe I“ 1,5 beträgt. Die beiden Gruppen unterschieden sich also im Durchschnitt um eine Einheit bei der Gradeinteilung des Harnstaus. Die Patienten der „Gruppe II“ haben im Vergleich zu „Gruppe I“ schlechtere Ausgangswerte bei Erstvorstellung. Der Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben zeigt, dass dieser Unterschied signifikant ($p=0,028$) war.

Tabelle 8: Sonographie

	Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	p-Wert
Harnstau-Grad	1	10	1,50	1,08	0,028
	2	11	2,55	0,93	

Die Befunde der anderen Diagnoseverfahren wurden ebenfalls auf Unterschiede im Hinblick auf die Anfangsbefunde untersucht. Wie die folgenden Tabellen zeigen, lassen sich bei den anderen diagnostischen Untersuchungen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten der „Gruppe I“ und der Patienten der „Gruppe II“ nachweisen.

Tabelle 9: Röntgenuntersuchung

	Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	p-Wert
Harnleiterverengung	1	10	1,00	0,47	0,58
	2	10	1,10	0,32	
Abflußverzögerung	1	10	0,50	0,53	0,67
	2	10	0,60	0,52	

Tabelle 10: CT

	Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	p-Wert
Kontrastverhalten	1	7	1,00	0,82	0,75
	2	8	0,88	0,64	
Harnstauung	1	7	0,43	0,54	0,2
	2	9	0,11	0,33	
Entzündliche Aktivität	1	7	2,29	1,11	0,23
	2	8	1,63	0,92	
Befundsausdehnung	1	7	2,43	0,79	0,91
	2	9	1,67	0,87	

Auch im MRT lässt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den unterschiedlich behandelten Gruppen nachweisen. Jedoch zeichnet sich sowohl im Kontrastverhalten als auch in der Beurteilung der Befundsausdehnung tendenziell zunehmende Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ab (Kontrastverhalten: p-Wert 0,058; Befundsausdehnung: p-Wert 0,09).

Tabelle 11: MRT

	Gruppe	N	Mittelwert	Standardabweichung	p-Wert
Kontrastverhalten	1	9	1,22	0,44	0,058
	2	9	0,78	0,44	
Harnstauung	1	9	0,22	0,44	0,35
	2	9	0,44	0,53	
Entzündliche Aktivität	1	9	2,56	1,01	0,57
	2	9	2,22	1,39	
Befundsausdehnung	1	9	2,89	0,33	0,09
	2	9	2,11	1,17	

4 Diskussion

Seit Erstbeschreibung der retroperitonealen Fibrose durch Albarran und Ormond in den Jahren 1905 und 1948, folgten zahlreiche Kasuistiken zu diesem Krankheitsbild. In der Literatur wurden bisher unterschiedliche diagnostische und therapeutische Möglichkeiten beschrieben. Eine einheitliche Vorgehensweise im Sinne einer Leitlinie ist aber bislang nicht erkennbar oder publiziert.

Im Folgenden werden anhand von 22 untersuchten Patienten die angewandten diagnostischen und therapeutischen Methoden im Vergleich mit den Ergebnissen der nationalen und internationalen Literatur analysiert.

4.1 Geschlechts- und Altersverteilung

Wie bereits von Ormond im Jahre 1960 beschrieben wurde, tritt das Krankheitsbild der RPF überwiegend bei Patienten im mittleren Lebensalter mit Bevorzugung des männlichen Geschlechts auf.

Übereinstimmend mit den Veröffentlichungen von Beltz&Lymberopoulos 1966, Lepor&Walsh 1979, Baker et al. 1988, Vaglio et al. 2006, Nelius et al. 2006, Kolyvanos Naumann et al. 2007, Burkhardt Soares 2007 und Kamper et al. 2011 ließ sich auch in der vorliegenden retrospektiven Auswertung ein Erkrankungsgipfel zwischen dem 40.-70. Lebensjahr mit einem mittleren Erkrankungsalter von 52,6 Jahren nachweisen. Im Gegensatz zu den meisten Inhalten der Fachliteratur, in der die Erkrankung sich häufiger bei Männern als bei Frauen manifestiert (Koep&Zuidema 1977, Abercrombie et al. 1980, Baker et al. 1988, Heidenreich et al. 2000, van Bommel 2002, Kamper et al. 2011), zeigte sich in der vorliegenden Studie, dass die Mehrzahl der betroffenen Patienten Frauen waren; dabei lag das durchschnittliche Erkrankungsalter der Frauen bei 49 Jahren.

Koep&Zuidema fanden in ihren Untersuchungen im Jahre 1977 heraus, dass sich die Geschlechterverteilung bei der primären und sekundären RPF unterschiedlich verhält.

Wie bereits von anderen Autoren berichtet (Lepor&Walsh 1979, Baker et al. 1988), trat auch in der Untersuchung von Koep&Zuidema aus dem Jahre 1977 die primäre/idiopathische RPF mit Bevorzugung des männlichen Geschlechts im Verhältnis 2:1 auf.

Bei der sekundären RPF, induziert durch die Einnahme von Methysergide, zeigte sich dagegen eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes im Verhältnis 2:1 (Koep&Zuidema 1977).

In einer weiteren Untersuchung von Wagenknecht&Hardy aus dem Jahre 1993 zeigte sich ebenfalls, bei den mit Methysergid behandelten Patienten, ein Überwiegen des weiblichen Geschlechtes im Verhältnis 1,5 bis 2:1. Die Autoren gaben zu bedenken, dass diese Geschlechterverteilung der Verteilung von Migränepatienten entspricht und praktisch umgekehrt der Verteilung der Patienten mit primärer RPF entspricht.

Neben dem Auftreten der Erkrankung im Erwachsenenalter kann die Erkrankung grundsätzlich auch im Kindesalter auftreten; dies kommt in den seltensten Fällen vor. (Sigel&Wach 1994, von Heyden et al. 1996). Van Bommel berichtete 2002 von bisher insgesamt 33 Erkrankungsfällen bei Kindern unter 18 Jahren. In der vorliegenden Untersuchung wurde kein Erkrankungsfall im Kindesalter dokumentiert; das jüngste Erkrankungsalter lag bei 21 Jahren.

4.2 Gründe der Erstvorstellung

In der vorliegenden Untersuchung stellte sich heraus, dass 63,6% der Patienten aufgrund von Schmerzen einen Arzt konsultierten. Innerhalb der Studie wurde die Frage nach der Häufigkeit des Auftretens von Schmerzen im Patientenkollektiv betrachtet.

In einer italienischen Studie zeigte sich, dass 88% der Patienten zum Zeitpunkt der Erstvorstellung über Schmerzen klagten (Corradi et al. 2006). In einer Studie aus Baltimore waren 81% der Patienten von Schmerzen betroffen (Lepor&Walsh 1979). Auch zahlreiche andere Autoren kamen in ihren Untersuchungen zu dem Ergebnis, dass Schmerzen die häufigste Ursache einer ärztlichen Konsultation darstellen (Barbali&Liatsikos 1999, van Bommel 2002, Vaglio et al. 2006, Nelius et al. 2006, Burkhardt Soares et al. 2007, Vaglio et al. 2011).

Einige Autoren betrachteten dagegen mehr die Art des Schmerzes und die prozentuale Verteilung im Hinblick auf das Vorkommen der jeweiligen Schmerzart innerhalb ihres Patientenkollektives. In den Untersuchungen von Baker et al. im Jahre 1988 hatte der Flankenschmerz einen Anteil von 42%, der Rückenschmerz einen Anteil von 32%, der Abdominalschmerz einen Anteil von 28% und der Hodenschmerz einen Anteil von 8% an der Erstsymptomatik. In der 1977 veröffentlichten Studie von Koep&Zuidema ergaben sich Werte von 34,2% für den Rückenschmerz, 34% für den Flankenschmerz und 23,8% für den Abdominalschmerz. In der Studie von Lepor&Walsh von 1979 ergaben sich neben den Werten von 44% für den Abdominalschmerz, 44% für den Rücken- und Flankenschmerz und 11% für den Hodenschmerz sowie 9% im Bereich der Lende, 4% im Oberschenkelbereich und 1% im Bereich der Beckengegend. In der

vorliegenden Studie wurde bei 27,3% der Patienten die Diagnose des Morbus Ormond zufällig diagnostiziert.

Heidenreich et al. beschrieben in ihrer Veröffentlichung aus dem Jahre 2000, dass insbesondere Patienten mit einer sekundären RPF in den meisten Fällen beschwerdefrei seien. Die Diagnose werde oftmals auf dem Boden einer asymptomatischen Harnstauungsnier im Rahmen einer Nachsorgeuntersuchung gestellt.

Diese Aussage wird von verschiedenen Autoren kontrovers diskutiert. Burkhardt Soares et al. wiesen in ihrer Veröffentlichung von 2007 darauf hin, dass in der bisherigen Literatur durchaus Fälle von sekundären RPF beschrieben sind, in denen Patienten körperliche Beschwerden zeigten. So berichteten Kunkler et al. 1998 über eine Patientin, die aufgrund einer Parkinsonschen Erkrankung mit Pergoliden behandelt wurde und über eine Schwellung der unteren Extremitäten, Gewichtsverlust und abdominelle Schmerzen klagte. Über ähnliche Erfahrungen berichteten auch Engelhardt und Mitarbeiter in einem ihrer publizierten Fallberichte aus dem Jahre 2000. Salliot et al. berichteten 2005 über einen Patienten mit einer sekundären RPF, der ebenfalls Beschwerden zeigte.

Da in der vorliegenden Studie keine Einteilung bezüglich der Erkrankungsform (primäre oder sekundäre RPF) vorgenommen werden konnte, bleibt unklar, ob die sechs Patienten (27,3%) an einer sekundären RPF erkrankt sind. Unter dem Aspekt der Beschwerdefreiheit bei sekundärer RPF, könnte es sich bei den in dieser Untersuchung erkrankten sechs Patienten durchaus um eine sekundäre Form handeln.

Eine endgültige Beurteilung dieses bezüglich der Unterscheidung primär/sekundär RPF ist aufgrund der unterschiedlichen Ansichten zu diesem Zeitpunkt nicht möglich und erfordert weitere Beobachtungen.

Übereinstimmend mit den Beobachtungen von Baker et al. 1988 und van Bommel 2002, konnte auch in der vorliegenden Studie belegt werden, dass das initiale Auftreten von Harnwegsinfektionen bei der RPF ungewöhnlich ist. In der Studie von Baker und Mitarbeitern aus dem Jahre 1988 trat bei 3,4% der Patienten eine Infektion der Harnwege auf. In der vorliegenden Arbeit zeigten 4,5% der Patienten eine alleinige Harnwegsinfektion, bei weiteren 4,5% handelte es sich um einen Zufallsbefund bei Schmerzen und Infekt.

4.3 Symptome

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich, dass 80% des Patientenkollektivs im Rahmen ihrer Erkrankung Koliken erlitten. Zu den Koliken wurden auch die dabei auftretenden Flankenschmerzen gezählt. Im Vergleich zu den anderen untersuchten Symptomen innerhalb dieser Arbeit stellte sich heraus, dass dieser Symptomenkomplex am häufigsten auftrat. Hier wird nochmals deutlich, dass Schmerz einer der wichtigsten Gründe der ärztlichen Konsultation darstellt.

Das zweithäufigste beobachtete Symptom im Patientenkollektiv stellt mit 70% der HWI dar. Die Ursache für häufige HWI ist wahrscheinlich in der Langzeitschienung zu sehen. Auftretende Dislokationen von DJ-Kathetern, wie sie auch bei einer Patientin des Patientenkollektivs in der vorliegenden Studie beobachtet wurden, erfordern weitere invasive Maßnahmen, die das Risiko eines HWI zusätzlich erhöhen.

Bei der Auswertung der Krankenakten fiel in einigen Fällen auf, dass vorgegebene Termine zum DJ-Wechsel nicht zeitig wahrgenommen wurden. Die dadurch erhöhte Liegedauer der Schienen könnte ebenfalls ursächlich für die häufig beobachteten HWI sein. In der Literatur wurden keine genauen Angaben zum Auftreten von HWI im Verlauf der Erkrankung gemacht. Van Bommel machte aber in seiner Studie von 2002 auf die Gefahr der Entwicklung von Harnwegsinfektionen nach Harnableitung aufmerksam.

Eine Pyelonephritis wurde in der vorliegenden Studie bei 10% der Patienten diagnostiziert. In der hier verwendeten Literatur konnte kein Fall einer Pyelonephritis gefunden werden.

Bei 15% der Patienten wurde in der vorliegenden Studie eine Niereninsuffizienz diagnostiziert. Wagenknecht und Auvert berichteten 1971 in ihrer Studie, dass 51,6% der Patienten eine präoperative Niereninsuffizienz zeigten. In der Studie von Koep&Zuidema aus dem Jahre 1977 wurde dagegen keine Niereninsuffizienz beobachtet. Ursächlich für die unterschiedlichen Angaben könnte möglicherweise der Zeitpunkt der Patientenvorstellung bzw. das Stadium der Erkrankung sein. Weder in der vorliegenden Studie noch in der hier verwendeten Literatur wurde das Auftreten einer Urosepsis dokumentiert.

4.4 Bildgebende Diagnostik

4.4.1 Sonographie

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich, dass 95,5% des Gesamtkollektivs sonographisch untersucht wurden. Die Sonographie wurde vor allem im Rahmen der primären Bildgebung in Akutsituationen oder zur Verlaufskontrolle eingesetzt.

Die beiden unterschiedlich behandelten Patientengruppen (medikamentöse oder medikamentöse und operative Therapie) wurden innerhalb dieser Studie im Hinblick auf den Harnstauungs-Grad bei Erstvorstellung miteinander verglichen. Dabei stellte sich ein signifikanter Unterschied heraus. Die Patientengruppen unterschieden sich im Durchschnitt um eine Einheit bei der Gradeinteilung des Harnstaus. Die medikamentös und operativ behandelte Patientengruppe zeigte schlechtere Ausgangswerte bei Erstvorstellung. Eine vergleichbare Studie, in der ein ähnlicher Vergleich gezogen wurde, war in der Literatur nicht zu finden.

Zahlreiche Autoren beschrieben in ihren Publikationen, dass die Sonographie am Anfang steht und einen festen Bestandteil in der Diagnosefindung des Morbus Ormond darstellt (Lepor&Walsh 1979, Abercrombie&Vinnicombe 1980, Stürzebecher&Bulang 1997, van Bommel 2002, Nelius et al. 2006).

Aus der 2006 veröffentlichten Studie von Vaglio et al. geht ebenfalls hervor, dass die Sonographie die bildgebende Methode der ersten Wahl darstellt, insbesondere bei der Behandlung von Patienten, die bereits eine kompensierte Niereninsuffizienz aufweisen. Im Falle einer RPF ist eine hypo- oder isodense bindegewebige Masse erkennbar. Bei zusätzlicher Kompression der Ureteren durch die fibröse Masse kann eine uni- oder bilaterale Hydronephrose resultieren. Heidenreich et al. berichteten in ihrer Untersuchung von 2000, dass die von ihnen beobachteten Patienten mit sekundärer RPF asymptomatisch waren und erst durch sonographisch diagnostizierte Harnstauungsniere auffällig wurden.

An dieser Untersuchung wird nochmals die Bedeutung der Sonographie im Sinne eines Screenings deutlich. Sigel&Wach machten in ihrer Studie von 1994 darauf aufmerksam, dass sich aus der sonographisch diagnostizierten Harnstauungsniere die Indikation zur Ausscheidungsurographie ergibt. Die Vorteile der Sonographie liegen vor allem darin, dass es sich hierbei um ein nicht-invasives, schmerz- und risikoloses sowie preiswertes diagnostisches Mittel handelt. Aufgrund seiner fehlenden Strahlenbelastung, schnellen und unkomplizierten Durchführbarkeit ist es beliebig oft wiederholbar.

In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass die Sonographie von allen bildgebenden diagnostischen Mitteln am häufigsten angewendet wurde.

Die Nachteile der Sonographie liegen in der geringen Objektivität des Verfahrens, da die Handhabung des Gerätes und die Interpretation der Bilder von der Erfahrung des Untersuchers abhängig sind.

4.4.2 Röntgendiagnostik

In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass 95,5% des Patientenkollektivs eine röntgenologische Untersuchung im Rahmen einer intravenösen Urographie oder retrograden Pyelographie erhalten haben.

Das Urogramm liefert vorwiegend morphologische, aber auch funktionelle Daten der Niere und der ableitenden Harnwege. Die Fähigkeit der Niere Kontrastmittel zeitgerecht auszuscheiden gibt Aufschluss über die Funktion der Niere. Eine spezifische Information über die Nierenfunktion kann das Urogramm darüber hinaus jedoch nicht vermitteln. Die beiden Patientengruppen wurden im Hinblick auf das Auftreten von Abflußverzögerungen in ihrem Krankheitsverlauf miteinander verglichen. Dabei zeigten die operativ behandelten Patienten häufiger progrediente Befunde. Bei der medikamentös behandelten Patientengruppe wurden dagegen auch regrediente Befunde dokumentiert.

Die Betrachtung der Krankheitsverläufe von unterschiedlich behandelten Patientengruppen, anhand der röntgenologischen Befunde, wurde in der Literatur bisher nicht beschrieben.

Die Angaben in der Literatur beschränken sich eher auf die Beschreibung der typischen Röntgenbefunde bei der Diagnose einer RPF.

Im Falle einer RPF zeigt sich im Urogramm eine typische Symptomentrias aus einer uni- oder bilateralen Harnleiterverengung, Medialverlagerung der Ureteren und Hydronephrose. Diese Symptome wurden ebenfalls in den Veröffentlichungen von Wagenknecht&Auvert 1971, Wagenknecht 1975, Lepor&Walsh 1979 und Burkhardt Soares 2007 genannt.

In einer deutschen und in einer amerikanischen Studie wurde darauf hingewiesen, dass das Fehlen der Trias im Urogramm eine RPF nicht ausschließt (Beltz&Lymeropoulos 1966). Dies wurde in den Untersuchungen von Cooksey und Mitarbeitern aus dem Jahre 1982 deutlich. Eine retrograde Pyelographie wurde bei 16 Patienten durchgeführt, aber bei lediglich sechs Patienten konnten die typischen Befunde beobachtet werden.

Übereinstimmend mit der vorliegenden Untersuchung zeigte sich in der Studie von Heidenreich und Mitarbeitern aus dem Jahre 2000, dass bei allen Patienten eine röntgenologische Untersuchung durchgeführt wurde.

Während in der vorliegenden Studie entweder eine intravenöse Urographie oder retrograde Pyelographie durchgeführt wurde, wurden in der Untersuchung von Heidenreich et al. aus dem Jahre 2000 immer beide Untersuchungen durchgeführt. Der Grund für die unterschiedlichen Angaben liegt möglicherweise darin, dass ein Teil der Patienten in der vorliegenden Studie erst im fortgeschrittenen Krankheitsstadium einen Arzt konsultierten. Da eine eingeschränkte Nierenfunktion eine Kontraindikation für die Durchführung einer Ausscheidungsurographie darstellt, würde sich erklären, warum einige Patienten kein i.v. Urogramm erhalten haben.

Der Vorteil der retrograden Pyelographie, im Gegensatz zur i.v.-Urographie, liegt vor allem darin, dass während der Untersuchung, insbesondere im Rahmen der Akutbehandlung, eine Ureterschienung zur Harnableitung vorgenommen werden kann.

4.4.3 Nierenzintigraphien

Mit Hilfe von Nierenzintigraphien können spezifische Informationen über die Nierenfunktion ermittelt werden.

In der vorliegenden Untersuchung wurde bei 36,4% des Gesamtkollektivs (N=22) eine dynamische Nierenzintigraphie mit Tc-99m-MAG3 durchgeführt. Bei 50% der Patienten wurde einmal eine Nierenfunktionsszintigraphie durchgeführt, bei den restlichen 50% der Patienten wurde die Untersuchung zwischen vier- und siebenmal durchgeführt. Des Weiteren fiel auf, dass es sich bei allen szintigraphisch untersuchten Patienten um Patienten handelte, die neben der medikamentösen Therapie zusätzlich operiert wurden. Mit Hilfe der dynamischen Nierenzintigraphie kann die renale Anflutung der radioaktiven Substanz die Sekretion und Exkretion der Nieren seitengetreunt darstellen. Eine statische Nierenzintigraphie mit DMSA wurde bei 13,6% des Patientenkollektivs durchgeführt. Die statische Nierenzintigraphie gibt Auskunft über das funktionstüchtige Nierengewebe und weist eine besonders hohe Sensitivität im Nachweis von Nierenparenchymdefekten auf.

Die Szintigraphie der Niere ist eine fakultative Untersuchung und wird ggf. nach Nachweis einer „stummen Niere“ im Urogramm oder nach erfolgter Nephrektomie zur Verlaufskontrolle durchgeführt. In der Literatur wird die Anwendung der Nierenzintigraphie selten beschrieben (Nelius et al. 2006). Veröffentlichungen, wie die

von Heidenreich und Mitarbeiter aus dem Jahre 2000, in denen alle Patienten eine Nierenzintigraphie erhalten haben, sind die Ausnahme.

4.4.4 Vergleich von Computertomographie und Magnetresonanztomographie

Das CT wurde als diagnostisches Mittel bereits in der Vergangenheit bei der Diagnosefindung der RPF erfolgreich eingesetzt. In der vorliegenden Untersuchung haben 72,7% des Gesamtkollektivs (N=22) eine CT-Untersuchung erhalten; es zeigte sich eine Variationsbreite von einer bis fünf Untersuchungen.

Der Vorteil des CT gegenüber dem MRT liegt in ihrer hervorragenden geometrischen Auflösung. Bei der Gewebedifferenzierung ist das CT dem MRT allerdings unterlegen (Bachmann et al. 1995).

In einer Untersuchung von 1981 wurden von Dalla-Palma et al. anhand von sieben Erkrankungsfällen die typischen Befunde der RPF im CT dargestellt. Bei allen Patienten konnte die fibrotische Masse, die genaue Befundausdehnung und die Beteiligung der angrenzenden anatomischen Strukturen ermittelt werden. Von Fall zu Fall zeigten sich große Unterschiede im Hinblick auf die Ausdehnung der fibrotischen Masse. Die Dichtewerte der fibrotischen Masse lagen zwischen 30-50 HE. Die Werte waren nicht immer homogen, gelegentlich zeigten sich Areale mit erhöhter oder erniedrigter Dichte. In Umgebung der Gefäße wurde oftmals eine Kalzifizierung beobachtet. Nach Kontrastmittelgabe kam es zu einem Dichteanstieg, der als Ausdruck der vaskularisierten, fibrotischen Masse zu verstehen ist. Niedrige bzw. konstante Dichtewerte korrelierten mit einer fortgeschrittenen Fibrose, erhöhte Dichtewerte (meist in der Peripherie) fand man dagegen im initialen Stadium der Erkrankung. Die Kontrastmittelgabe ist neben der Darstellung der fibrotischen Masse und ihrer Grenzen auch für die Darstellung der Ureteren und Gefäße wichtig. Heidenreich und Mitarbeiter beschrieben in ihrer Studie von 2000 ähnliche Beobachtungen.

Degeys et al. berichteten in ihrer Veröffentlichung von 1986, dass sich die Differenzierung von möglichen Gründen, die einer RPF zugrunde liegen können, mittels CT äußerst schwierig gestaltete. Sie vertraten die Meinung, dass die Ausdehnung des Befundes, Form und Begrenzung der fibrotischen Masse sowie das Kontrastmittelverhalten keine Unterscheidung zwischen der RPF und einem malignen Prozess erlaube.

In ihrer Studie fanden sie heraus, dass das Fibrosierungsmuster rund um die Aorta ein wichtiges Unterscheidungskriterium zwischen benignen und malignen Prozessen

darstellt. Während man bei benignen Fibrosen eine Aussparung der dorsalen Aortenwand fand, wurde bei Fibrosen maligner Herkunft eine völlige Umhüllung der Aorta beobachtet.

Inaraja et al. veröffentlichten im gleichen Jahr (1986) einen Fallbericht von einer Patientin, bei der eine primäre RPF einen Pankreastumor nachahmte.

Aufgrund ihrer Erfahrungen gibt es keine pathognomonischen CT-Befunde, die die Unterscheidung einer RPF von anderen malignen Prozessen ermöglicht. Die Anwendung des MRT bei der Diagnosefindung und Verlaufskontrolle der RPF wird immer häufiger beschrieben.

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich, dass bei 81,8% der Patienten eine MRT-Untersuchung mit einer Variationsbreite von einer bis acht Untersuchungen durchgeführt wurde. Im Gegensatz zum CT wurde das MRT häufiger durchgeführt.

In einer Studie von Yuh et al. aus dem Jahre 1989 wurden vier Patienten mittels CT und MRT untersucht. Man nahm an, dass der Wassergehalt des Gewebes in der aktiven und chronischen Phase der Erkrankung stark variiert. So vermutete man, dass die hohe Signalintensität in den T₂-gewichteten Sequenzen auf die frühe, zell- und wasserreiche Entzündungsphase zurückzuführen sei. Die niedrige Signalintensität in den T₁- und T₂-gewichteten Sequenzen wurde daher mit der späten zell- und wasserarmen fibrösen Phase der Erkrankung in Verbindung gebracht. Ihrer Meinung nach liefert die niedrige Signalintensität in den T₁- und T₂-gewichteten Bildern wichtige Informationen zur Differenzierung von RPF und malignen Prozessen, da insbesondere maligne Prozesse gewöhnlich hohe Signalintensitäten in T₂-gewichteten Bildern aufweisen.

In allen vier Erkrankungsfällen zeigte sich das MRT bei der Beurteilung des Therapieerfolges nach Einnahme von Steroiden gegenüber dem CT überlegen. Über ähnliche Ergebnisse berichteten Burn et al. in ihrer Veröffentlichung von 2002 zum Gadolinium-MRT. Insgesamt wurden sieben Patienten beobachtet; in drei Fällen handelte es sich um neudiagnostizierte, bisher nicht behandelte Patienten. Bei den restlichen vier Patienten handelte es sich um behandelte Patienten mit chronischer Erkrankung. Das Kontrastmittelverhalten im MRT war hilfreich bei der Unterscheidung der neu diagnostizierten Patienten von den behandelten Patienten mit chronischer Erkrankung. Außerdem konnten anhand des Kontrastmittelverhaltens wichtige Informationen zur Krankheitsaktivität, zum therapeutischen Erfolg und zu möglichen Rezidiven gewonnen werden.

Wie aus den beiden letzten Studien hervorgeht, eignet sich das MRT zur Verlaufskontrolle, insbesondere zur Beurteilung des Therapieerfolges und Erkennung von Rezidiven. In einer Untersuchung von Arrive et al. aus dem Jahre 1989 wurden retrospektiv MRT-Aufnahmen von Patienten mit nicht-maligner und maligner RPF miteinander verglichen. Bei beiden Erkrankungsformen wurde der gleiche morphologische Befund beobachtet.

Die Patienten mit maligner RPF zeigten bedeutend höhere Signalintensitäten in den T₂-gewichteten Sequenzen als die Patienten mit nicht-maligner RPF. Aufgrund dieser Tatsache wurde die Meinung vertreten, dass mittels Untersuchung des Kontrastverhalten im MRT eine Differenzierung zwischen benignen und malignen Prozessen durchaus möglich erscheint.

In einem amerikanischen Fallbericht von 1992 wurde bei einer Patientin mittels MRT die Diagnose einer RPF gestellt. In der T₁-gewichteten Sequenz zeigte sich die fibröse Masse isodens zur Niere und Muskel, in der T₂-gewichteten Sequenz zeigte die fibrotische Masse eine niedrigere Signalintensität als Niere und retroperitoneales Fettgewebe. Die Verdachtsdiagnose der RPF bestätigte sich nach histologischer Aufarbeitung der Biopsie.

Die Autoren wiesen in ihrer Studie darauf hin, dass eine hohe Signalintensität nicht spezifisch für eine maligne Erkrankung sei, da auch eine schnellwachsende, gutartige Fibrose im frühen Krankheitsstadium eine hohe Signalintensität aufweisen könne.

Da die alleinige Aussage des Signalverhaltens im MRT nicht ausreiche, bestehe zum Ausschluss eines malignen Prozesses die Notwendigkeit einer Biopsie (Rominger&Kenney 1992).

In den Untersuchungen von Bachmann et al. aus dem Jahre 1995 wurde anhand von sechs Patienten die Aussagekraft von CT und MRT in Diagnose und Verlaufskontrolle der RPF erörtert. Das MRT zeigte sich dem CT in zahlreichen Fragestellungen überlegen:

4.4.4.1 Vorteile des MRT gegenüber dem CT (nach Bachmann et al. 1995)

- Ausgezeichnete Beurteilung der retroperitonealen Bindegewebsräume durch freie Schichtwahl der Magnetresonanztomographie

- Gute Darstellung und Erkennung von Komplikationen der ableitenden Harnwege durch den Gebrauch von T₂-gewichteten Sequenzen in hohem Kontrast
- Bessere Darstellung von Gefäßveränderungen durch Gebrauch von flusssensitiven Sequenzen mit 2D- oder 3D-Darstellung
- Zeitigere Erkennung von fibrotischen Veränderungen oder bisher asymptomatischen Miterkrankungen anderer Bindegewebsräume
- Beurteilung der Entzündungsaktivität durch Bewertung der Signalintensität in T₂-gewichteten Bildern
- Fehlende Strahlenexposition

4.4.4.2 Nachteile des MRT (nach Bachmann et al. 1995)

- Keine sichere Unterscheidung von benignen und malignen Fibrosen möglich
- Längere Untersuchungszeiten
- Hohe Kosten

Der nicht zwingende Gebrauch von Kontrastmittel, die fehlende Strahlenexposition und die hohe Aussagekraft des MRT rechtfertigen, insbesondere beim Krankheitsbild des Morbus Ormond, die Durchführung der Untersuchung.

Da Patienten mit einer RPF häufig eine Niereninsuffizienz im Stadium der kompensierten Retention aufweisen, ist die Verwendung von Kontrastmitteln kontraindiziert. Die Tatsache, dass dieser Umstand bei der Untersuchung mittels MRT mitberücksichtigt werden kann, stellt einen wichtigen Faktor bei der Wahl des diagnostischen Mittels dar. Die ausgezeichnete Darstellung des Weichteilkontrastes mittels MRT, trägt erheblich zur Entscheidungsfindung - für oder gegen eine medikamentöse Therapie - bei. Auch im Rahmen der Verlaufskontrolle liefert das MRT wichtige Hinweise zum Erfolg bzw. Misserfolg der durchgeführten Therapie und ist somit hilfreich bei der Planung der weiteren Vorgehensweise. Die Tatsache, dass es sich bei der RPF um eine chronische Erkrankung handelt, bedingt den häufigen Einsatz von bildgebenden Verfahren. Auch unter diesem Gesichtspunkt stellt das

strahlenexpositionsfreie MRT das Mittel der ersten Wahl in der Verlaufskontrolle der RPF dar.

4.5 Therapie

Nachfolgend werden die zur Verfügung stehenden Therapiemöglichkeiten einzeln voneinander betrachtet.

4.5.1 Invasive Eingriffe

Bei 95,5% des untersuchten Gesamtkollektivs wurde im Rahmen der Erkrankung ein invasiver Eingriff durchgeführt. Zu den „invasiven Eingriffen“ wurden sowohl die unterschiedlichen Möglichkeiten der Harnableitung als auch die Auslassversuche der Ureterschienen gezählt.

Es zeigte sich im Einzelnen, dass bei insgesamt 90,9% der Patienten im Laufe ihrer Erkrankung eine DJ-Schienung erforderlich war; ein DJ-Wechsel fand bei 77,2% der Patienten statt, eine PCN kam bei 22,6% der Patienten zur Anwendung und ein Auslassversuch der Ureterschiene wurde in 54,5% der Fälle durchgeführt.

Koep&Zuidema berichteten 1977 davon, dass es bei einigen Patienten nach Einlage eines Katheters zu einer temporären Verbesserung kam. Eine genaue Anzahl der betroffenen Patienten, bei denen eine Katheteranlage erfolgte, wurde nicht genannt. Lepor&Walsh berichteten in ihrer Publikation von 1979, dass die Anlage des DJ-Katheters vor allem bei anurischen Patienten zur Anwendung kam. Gerade in diesen Fällen war die Harnableitung unentbehrlich, da zu diesem Zeitpunkt - aufgrund der metabolischen Entgleisung der betroffenen Patienten - keine operative Entlastung vorgenommen werden konnte.

In den Untersuchungen von Heidenreich und Mitarbeiter aus dem Jahre 2000 wurden die Patienten mit primärer RPF und die Patienten mit sekundärer RPF im Hinblick auf die Notwendigkeit einer Harnableitung separat voneinander betrachtet. Es zeigte sich, dass bei 57,1% der Patienten mit einer primären RPF die Notwendigkeit einer DJ-Einlage bestand; eine PCN wurde bei 33,3% dieser Patienten durchgeführt. Eine Harnableitung mittels DJ-Katheter war bei 88,8% der Patienten mit einer sekundären RPF erforderlich; ebenso wurde bei 88,8% der Patienten ein Auslassversuch durch Entfernung des Katheters unternommen.

In den Untersuchungen von Vanherpe et al. aus dem Jahre 1990 fiel eine deutlich höhere Anzahl an durchgeführten PCN auf. Bei 58,9% der Patienten wurde eine

Nephrostomie durchgeführt. In einer englischen Studie wurde postuliert, dass die perkutane Nephrostomie im Vergleich zur Katheteranlage vor allem zur Entlastung der oberen ableitenden Harnwege besser geeignet sei (Higgins et al. 1988). Der Vorteil der PCN wurde in der Beurteilung des Therapieerfolges mittels antegrader Ureterographie über die PCN gesehen (Higgins et al. 1988). In einer Untersuchung aus den Niederlanden wurde der gleiche Vorteil in der Anwendung der PCN gesehen (van Bommel 2002). Die Autoren gaben außerdem zu bedenken, dass beim Gebrauch von Ureterschienen - im Vergleich zur PCN - ein höheres Infektionsrisiko bestehe (van Bommel 2002). Auf die Notwendigkeit einer Harnableitung wurde auch von Sigel&Wach durch ihre Studie von 1994 hingewiesen. Ihren Beobachtungen nach konnte die innere Schienung mittels DJ-Splints vor allem bei Patienten mit nicht dauerhaften OP-Erfolgen über viele Jahre wirkungsvoll eingesetzt werden. Da die DJ-Stents in vielen Fällen zu Inkrustationen neigten, war ein häufiger DJ-Wechsel nötig, der oftmals mit neuen Komplikationen verbunden war. Eine perkutane Nephrostomie war bei auftretenden Komplikationen einer neuen DJ-Anlage unumgänglich. Eine Favorisierung einer der beiden Harnableitungsmöglichkeiten geht aus dieser Studie allerdings nicht hervor.

Viele Autoren betrachteten die Harnableitung als einen wesentlichen Bestandteil in der Diagnostik und Therapie. Trotzdem ist ein einheitliches Vorgehen in der Literatur nicht erkennbar (Nelius et al. 2006, Kolyvanos Naumann et al. 2007, Burkhardt Soares et al. 2007). Aus der vorliegenden Untersuchung geht hervor, dass die Ureterschienung im Vergleich zur PCN häufiger angewendet wurde. Dies bedeutet auch, dass das Einlegen eines DJ-Katheters in den meisten Fällen möglich war. In der Literatur wurde immer wieder vermerkt, dass eine leichte Sondierbarkeit des Ureters hinweisend auf eine primäre RPF ist (Lepor&Walsh 1979, Beltz&Lymberopoulos 1966, Sigel&Wach 1994). Unter Berücksichtigung dieses Aspektes könnte es sich bei einem großen Teil der untersuchten Patienten tatsächlich um Patienten mit einer primären RPF gehandelt haben.

4.5.2 Medikamentöse Therapie

In der vorliegenden Untersuchung wurden aus dem Gesamtkollektiv (N=22) 95,5% der Patienten konservativ mittels Medikamenten behandelt. Die Mehrheit der Patienten (95,2%) wurde mit Steroiden und 4,7% wurden mit Tamoxifen behandelt. Zur besseren Vergleichbarkeit der medikamentösen und operativen Therapie wurde das Patientengut nach der jeweils erfolgten Behandlungsart in zwei Gruppen eingeteilt.

Es zeigte sich, dass 50% des Gesamtkollektivs eine medikamentöse Therapie und/oder einen invasiven Eingriff erhalten haben. Die anderen 50% des beobachteten Kollektivs haben neben der medikamentösen Therapie und/oder einem invasiven Eingriff zusätzlich eine oder mehrere Operationen erhalten.

90% der operierten Patienten haben eine medikamentöse Therapie mit Steroiden erhalten. Bei der Frage nach dem Zeitpunkt der Medikamenteneinnahme zeigte sich, dass 20% der Patienten vor der Operation, 50% nach der Operation und 30% vor und nach Operation Steroide erhalten haben.

In einer Publikation aus dem Jahre 1988 von Baker et al. wurden 10% der Patienten ausschließlich medikamentös mit Kortikosteroiden behandelt; 20,4% der Patienten haben eine Operation ohne ergänzende Medikation erhalten und 79,6% der Patienten wurden nach dem chirurgischen Eingriff mit Kortikosteroiden behandelt.

Die Ergebnisse von Baker et al. (1988) decken sich mit denen der vorliegenden Untersuchung. In beiden Fällen wurde am häufigsten die operative Therapie mit nachfolgender Kortikoidtherapie angewandt.

In einer Untersuchung von Heidenreich und Mitarbeiter aus dem Jahre 2000 wurden die Patienten im Hinblick auf die durchgeführte Therapie unter Berücksichtigung der Erkrankungsform betrachtet. Dabei stellte sich heraus, dass alle Patienten mit primärer RPF initial eine medikamentöse Therapie mit Kortikosteroiden erhalten haben. Bei 90,5% dieser Patienten wurde anschließend eine Operation durchgeführt. Nach chirurgischer Intervention erfolgte zusätzlich eine Nachbehandlung mit Kortikosteroiden. Von den Patienten, die an einer sekundären RPF erkrankten, wurden 88,8% operiert. Eine medikamentöse Nachbehandlung mit Prednisolon und Azathioprin erfolgte nur in 6,3% der Fälle.

In einer Publikation von Vanherpe et al. 1990 wurden die Patienten bei der Beschreibung des therapeutischen Vorgehens ebenfalls, unter Berücksichtigung der jeweiligen Erkrankungsform, in zwei Gruppen eingeteilt. Es stellte sich heraus, dass 41,7% der Patienten mit einer primären RPF ausschließlich konservativ behandelt

wurden. 80% der Patienten wurden medikamentös mit Cortison und Azathioprin behandelt. Bei 20% der Patienten zeigte sich eine Spontanremission nach perkutaner Entlastung, so dass eine medikamentöse Therapie nicht mehr erforderlich war. Bei 58,3% der Patienten mit primärer RPF wurde ein chirurgischer Eingriff durchgeführt. 85,7% der Patienten haben eine medikamentöse Nachbehandlung mit Cortison und Azathioprin erhalten, 14,3% wurden nicht medikamentös nachbehandelt. Bei den Patienten, die nach der Operation keine Medikamente mehr eingenommen haben, zeigte sich im Verlauf ein Rezidiv.

Aus den beiden zuletzt genannten Untersuchungen lässt sich ebenfalls erkennen, dass - unabhängig von der jeweiligen Erkrankungsform (primäre oder sekundäre RPF) - eine medikamentöse Nachbehandlung nach erfolgter Operation angestrebt wurde.

Der Grund dafür wird in der Vermeidung eines Rezidivs gesehen (Abercrombie&Vinnicombe 1980, Stürzbrecher&Bulang 1997, Vaglio et al. 2006).

In allen genannten Untersuchungen, so auch in der vorliegenden Studie, wurde außerdem deutlich, dass eine medikamentöse Therapie auch bei nicht operativem Vorgehen erforderlich war. Eine Spontanremission nach symptomatischer Entlastung der Niere, wie sie von Vanherpe und Mitarbeitern im Jahre 1990 beschrieben wurde, wurde in den seltensten Fällen beobachtet. Adam et al. beschrieben 1999 in einem ihrer Fallberichte, dass nach durchgeführter Ureterschienung die medikamentöse Behandlung mit Prednisolon fortgesetzt wurde.

Kardar et al. berichteten 2002 in ihren Untersuchungen, dass bei 81,8% des Patientenkollektivs nach medikamentöser Therapie mit Prednisolon ein kompletter Rückgang der fibrösen Masse beobachtet werden konnte. Bei 9,1 % wurde aufgrund von persistierender Obstruktion und fehlendem Rückgang des veränderten Gewebes eine Ureterolyse durchgeführt. Bei 9,1% der Patienten wurde nach ursprünglich abgeschlossener medikamentöser Therapie aufgrund von wiederkehrenden Symptomen eine kleine Dosis von Steroiden weiter verabreicht.

Bei der Wahl der Präparate zur medikamentösen Behandlung findet man in der Literatur unterschiedliche Angaben. Übereinstimmend mit der vorliegenden Studie, lässt sich aber eine deutliche Tendenz zum Gebrauch von Kortikosteroiden in der Behandlung der RPF erkennen.

Bereits Ormond&Mich beschrieben in ihrer Veröffentlichung von 1960 die erfolgreiche Anwendung von Kortikosteroiden bei der Behandlung der RPF.

Übereinstimmend mit der vorliegenden Studie wurden in der Literatur Fälle beschrieben, in denen Tamoxifen bei der Behandlung eingesetzt wurde. In Frankreich wurde ein Patient untersucht, bei dem sich unter 15-monatiger medikamentöser Therapie mit Tamoxifen und symptomatischer Entlastung der Niere eine komplette Regression des Befundes im CT zeigte (Bourouma et al. 1997). Al-Musawi und Mitarbeiter berichteten 1998 von einer Patientin, die nur medikamentös mit Tamoxifen behandelt wurde. Nach dreimonatiger Einnahme gab die Patientin keinerlei Beschwerden an. In der bildgebenden Diagnostik zeigte sich eine deutliche Reduktion der fibrösen Masse.

In zwei unabhängigen türkischen Untersuchungen (Özener et al. 1997, Ergun et al. 2005) wurde jeweils ein Patient mit Tamoxifen behandelt. In der einen Studie wurde ein Patient medikamentös und symptomatisch mittels Harnableitung behandelt, in der anderen Studie wurde der Patient zusätzlich operativ versorgt. In einer abschließenden CT-Untersuchung zeigten sich bei beiden Patienten stabile Verhältnisse des Retroperitonealraumes. In einer Nachbeobachtungszeit von vier Jahren waren beide Patienten beschwerdefrei (Özener et al. 1997, Ergun et al. 2005). Van Bommel et al. vertraten aufgrund ihrer Untersuchungen aus dem Jahre 2007 ebenfalls die Meinung, dass die Behandlung der RPF mit Tamoxifen eine gute alternative Behandlungsmöglichkeit darstellt.

Auffallend war, dass es sich bei beiden von Ergun et al. und Özener et al. untersuchten Patienten, die mit Tamoxifen behandelt wurden, in der Mehrzahl der Fälle um Patienten mit primärer RPF gehandelt hat. Die Frage nach einem möglichen Kausalzusammenhang zwischen dem Therapieerfolg mit Tamoxifen - in Abhängigkeit von der Erkrankungsform (primäre oder sekundäre RPF) - werden wohl zukünftige Beobachtungen zeigen müssen.

Als weitere alternative Behandlungsmöglichkeiten wurden in der Literatur Kombinationsbehandlungen von Kortikosteroiden und Immunsuppressiva oder alleinige Behandlungen mit Immunsuppressiva beschrieben. Moroni et al. berichteten 1998 von einem Patienten, dessen Erkrankung sich nach sechsmonatiger medikamentöser Therapie mit Steroiden und Chlorambucil auch fünf Jahre nach Behandlung in kompletter Remission befand. In einer anderen italienischen Untersuchung (Marzano et al. 2001) wurde ein Patient nach erfolgloser steroidaler Therapie wirksam mit Cyclosporin behandelt.

In der vorliegenden Studie wurde Tamoxifen lediglich bei einem Patienten angewandt, nicht-steroidale Immunsuppressiva kamen dagegen gar nicht zur Anwendung. Die zurückhaltende Anwendung dieser Präparate in der Behandlung der RPF ist möglicherweise auf das hohe Nebenwirkungsprofil der Medikamente zurückzuführen. Das Medikament Tamoxifen steht im Verdacht, an der Entwicklung von malignen Prozessen beteiligt zu sein. Seltener Nebenwirkungen sind Störungen des Gastrointestinaltraktes, Veränderungen des Blutbildes, Sehstörungen, Erytheme, Flüssigkeitsretention und Kopfschmerzen (von Heyden et al. 1996).

Darüber hinaus gibt es keine verlässlichen Daten über die Dosierung von Tamoxifen, Dauer der Behandlung sowie Aussagen über Langzeitergebnisse nach erfolgter Behandlung (Ergun et al. 2005).

In einer Untersuchung von Heyden et al. aus dem Jahre 1996 wurden die medikamentösen Therapiemöglichkeiten diskutiert. In der Studie wurde darauf hingewiesen, dass einige Autoren das Immunsuppressivum Azathioprin aufgrund seiner NW wie Übelkeit, Erbrechen, Knochenmarkdepression, Haarausfall, Leberschäden und allergische Reaktionen zur Behandlung der RPF ablehnen. In Einzelfällen wurde das Immunsuppressivum Azathioprin in einer Dosierung von 50 mg/Tag mit Prednison kombiniert.

Des Weiteren wurde darauf aufmerksam gemacht, dass bisher kein Nachweis über eine Überlegenheit der Kombinationstherapie (Steroide und Azathioprin) gegenüber der Monotherapie mit Steroiden erbracht werden konnte.

Bei der Behandlung mit Steroiden können ebenfalls unerwünschte NW auftreten. Bei der Wahl der Kortikosteroide sollte die unterschiedliche Wirkstärke der einzelnen Präparate beachtet werden. Prednison weist im Gegensatz zu Kortisol eine viermal stärkere Wirkung auf. Da in der Vergangenheit beobachtet wurde, dass eine Steroiddosis unterhalb der Cushing-Schwelle (7,5 mg/Tag) ein Rezidiv zur Folge hat, musste die Dosis erhöht werden.

Von Heyden et al. (1996) befürworteten eine initiale Prednison-Dosierung von 40 mg/Tag für 4 Tage, danach Reduktion um 5 mg alle 2 Tage bis zu einer Erhaltungsdosis von 10 mg/Tag für Monate bis Jahre - je nach Verlauf (Kontrolle mittels CT/MRT).

Eine weitere Therapiemöglichkeit besteht in der Kombination des Mineralkortikoids Aldosteron und Prednison. Bei einer Dosierung von 300 mg Aldosteron mit Prednison kann die Kortisondosis reduziert werden (von Heyden et al. 1996).

Eine weitere Ursache für die seltene Anwendung von Tamoxifen und Immunsuppressiva in der vorliegenden Studie könnte möglicherweise in der eingeschränkten Compliance der Patienten gesehen werden. Wie bereits oben geschildert können gravierende NW bei der Anwendung einzelner Präparate auftreten; deshalb ist eine strenge und engmaschige Überwachung der Patienten unbedingt notwendig. Aus den Dokumentationen der Krankenakten ging hervor, dass vereinbarte Termine von Seiten der Patienten häufig nicht eingehalten wurden. Die mangelnde Konsultationsfrequenz der Patienten limitiert die Verordnung dieser Medikamente. Eine wichtige Voraussetzung - vor Beginn einer medikamentösen Therapie – wäre eine strukturierte Aufklärung der Patienten über mögliche NW sowie das Bewusstmachen von dringend indizierten Kontrolluntersuchungen.

Durch die vorangegangene Darstellung soll nicht der Eindruck vermittelt werden, dass die Steroidtherapie weniger problematisch ist. Auch hier können medikamentöse NW zum Abbruch der Therapie führen. Allerdings kann durch die Wahl der Kortikosteroide und prophylaktische Gabe von Medikamenten zur Vermeidung bzw. Verringerung steroidaler Nebenwirkungen mehr Einfluss auf den Verlauf genommen werden.

Vaglio et al. wiesen in ihrer Studie von 2006 darauf hin, dass die Therapie mit Tamoxifen und Immunsuppressiva vor allem den Patienten mit refraktären Verläufen unter Steroidtherapie vorbehalten sei.

Zur Behandlungsdauer der Patienten findet man in der Literatur unterschiedliche Angaben. In der vorliegenden Studie wurde für sieben Patienten Therapiebeginn und Therapieende dokumentiert. Es ergab sich eine Behandlungsdauer zwischen sechs und 51 Monaten, mit einer mittleren Behandlungsdauer von 19 Monaten. In der Literatur ergaben sich Werte von 9 bis 59 Monaten (Koep&Zuidema 1977), 3 bis 12 Monate (Higgins et al. 1988), 2 bis 6 Monate (Vanherpe et al. 1990), 6 bis 12 Monate (van Bommel 2002), 24 Monate (Kardar et al. 2002). Wie man erkennen kann, liegt die Dauer der Behandlung zwischen einigen Monaten und einigen Jahren. Das Wiederauftreten von Symptomen nach einem Auslassversuch entscheidet letztlich darüber, ob eine erneute medikamentöse Therapie und/oder eine Operation durchgeführt werden muss.

4.5.3 Operative Therapie

In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass bei 49,9% des beobachteten Patientenkollektivs (N=22) ein operativer Eingriff durchgeführt wurde. Das am häufigsten durchgeführte Operationsverfahren stellt entweder die alleinige Ureterolyse oder die Ureterolyse mit Harnleiterintrapertonealisierung mit 40,8% dar. Die Durchführung einer Nephrektomie war bei 18,2% der Patienten erforderlich. Eine Pyeloplastik, ein Harnleiterersatz und eine Harnleiterneuimplantation wurde am seltensten zu jeweils 4,5% durchgeführt. In einer Studie aus England wurden alle Patienten operiert (Cooksey et al. 1982). Die am häufigsten durchgeführte Operation war mit 55,6% die Ureterolyse mit Lateralverlagerung der Ureteren, Intrapertonealisierung und Omentum-majus-Ummantelung. Das zuletzt genannte Operationsverfahren wurde am häufigsten durchgeführt. Den zweithäufigsten Eingriff stellte mit 5,6% die Nephrektomie dar (Cooksey et al. 1982).

Die Ureterolyse als Operationsverfahren wurde auch von anderen Autoren bevorzugt; zur Vorgehensweise nach Freilegung der Harnleiter wurden allerdings unterschiedliche Meinungen vertreten. Cosbie Ross&Goldsmith befürworteten in ihrer Untersuchung von 1971 die Durchführung der alleinigen Ureterolyse, Hewitt et al. berichteten 1969 von der Lateralverlagerung und Intrapertonealisierung der Ureteren und Vaglio und Mitarbeiter favorisierten in ihrer Studie aus dem Jahre 2006 die Intrapertonealisierung der Harnleiter mit vorheriger Omentum-majus-Ummantelung.

Abercrombie&Vinnicombe berichteten in ihrer Publikation von 1980, dass insgesamt 68,4% der Patienten operiert wurden. Bei allen Patienten wurde eine bilaterale Ureterolyse entweder mit Lateralverlagerung oder Intrapertonealisierung oder „Omental Wrapping“ durchgeführt. Die Bevorzugung einer der genannten Varianten war hierbei nicht erkennbar.

In einer Studie aus Baltimore aus dem Jahre 1977 zeigte sich, dass die meisten Patienten des Gesamtkollektivs operiert wurden. Die Mehrheit der Patienten wurde mittels Ureterolyse mit anschließender Lateral- oder Intrapertonealverlagerung behandelt. Bei 42,5% wurde eine bilaterale, bei 21,5% eine unilaterale und bei 10,3% eine nicht näher bezeichnete Ureterolyse durchgeführt. Eine Nephrektomie wurde in 8,1% der Fälle durchgeführt (Koep&Zuidema 1977). In einer englischen Studie (Baker et al. 1988) wurden 90% der Betroffenen operiert; alle Patienten wurden mittels alleiniger Ureterolyse oder mittels Ureterolyse und Omentum-majus-Ummantelung behandelt. Bei

nachfolgenden Beobachtungen fiel auf, dass Patienten von einer beidseitigen Freilegung der Harnleiter mehr profitierten (Baker et al. 1988).

In der vorliegenden Studie wurde die Ureterolyse mit oder ohne Intraperitonealisierung als Operationsverfahren in ihrer Gesamtheit (d.h. beidseitig) betrachtet. Daher können aus den Ergebnissen keine Rückschlüsse im Bezug auf die Auswirkung der ein- oder beidseitig erfolgten Ureterolyse auf den Verlauf der Erkrankung gezogen werden.

In der Untersuchung von Heidenreich und Mitarbeitern aus dem Jahre 2000 wurden die Patienten nach ihrer jeweiligen Erkrankungsform (primäre oder sekundäre RPF) im Hinblick auf die durchgeführten Operationsarten separat voneinander betrachtet. Insgesamt mussten sich 90,5% der Patienten mit primärer RPF einem chirurgischen Eingriff unterziehen. Bei 89,5% der Patienten wurde eine Ureterolyse mit einer Intraperitonealisierung oder einer Omentum-majus-Ummantelung, bei 5,3 % eine bilaterale Boari-Plastik und bei 5,3% ein bilaterales Ileum-Ureterinterponat durchgeführt. Bei den Patienten mit sekundärer RPF haben 88,8% der Patienten eine Operation erhalten. In 75% der Fälle wurde eine Ureterolyse durchgeführt. Mit Ausnahme eines Patienten, der ein „omental wrapping“ erhielt, wurde zusätzlich eine Intraperitonealisierung vorgenommen. Bei 6,3% der Patienten wurde eine Nephrektomie und bei 18,75% der Patienten wurde eine Ballondilatation aufgrund einer Ureterobstruktion durchgeführt.

Übereinstimmend mit den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung, stellt die Ureterolyse das am häufigsten angewandte Operationsverfahren in der Behandlung des Morbus Ormond dar. Bezüglich der Vorgehensweise nach Freilegung der Ureteren, lässt sich allerdings keine Einheitlichkeit erkennen. Beltz&Lymeropoulos vertraten in ihrer Veröffentlichung von 1966 die Meinung, dass eine alleinige Ureterolyse zwecklos sei und daher eine Verlagerung der Harnleiter ins Peritoneum oder in die Psoasmuskulatur erfolgen sollte.

Es bleibt abzuwarten, ob durch zukünftige Beobachtungen der Krankheitsverläufe eine Aussage über die bestmögliche Vorgehensweise getroffen werden kann.

Die Notwendigkeit einer Nephrektomie und die Durchführung eines Harnleiterersatzes wurde in der Literatur, wie auch in vorliegender Studie, in einzelnen Fällen beschrieben (Vanherpe et al. 1990, Heidenreich et al. 2000).

Beim direkten Vergleich der aufgeführten Untersuchungen mit der vorliegenden Studie zeigt sich, dass der prozentuale Anteil der operierten Patienten in der Literatur deutlich höher ist.

Die Tatsache, dass die meisten Patienten bei Diagnosestellung ein höheres Erkrankungsalter und häufig Begleiterkrankungen aufweisen, könnte ursächlich für die zurückhaltende Durchführung von Operationen sein.

4.6 Vergleich von medikamentöser und operativer Therapie

Die medikamentöse und operative Therapie bei der Behandlung des Morbus Ormond werden von den Autoren im Hinblick auf ihre Vor- und Nachteile kontrovers diskutiert. In einem Fallbericht aus Deutschland wurde eine anti-inflammatorische Therapie mit Steroiden vor operativer Intervention empfohlen (Nelius et al. 2006). Aus einer griechischen Studie war zu entnehmen, dass eine präoperative Kortikosteroidbehandlung bis zum Ausschluss eines malignen Prozesses abgelehnt wurde (Barbalias&Liatsikos 1999). In der Publikation von 1971 von Cosbie Ross&Goldsmith wurde die Steroidbehandlung ebenfalls vor Diagnosesicherung abgelehnt.

Higgins und Mitarbeiter wiesen in einer Publikation von 1988 darauf hin, dass die sorgsame Anwendung der modernen diagnostischen Mittel das Risiko einer Falschdiagnose auf ein Minimum reduzieren kann. Sie gaben außerdem zu bedenken, dass die kurze Zeitverzögerung bei Diagnosestellung, im Falle eines nicht sofort erkannten malignen Prozesses, keine weiteren Auswirkungen habe. Ein gutes Resultat nach alleiniger medikamentöser Behandlung mit Steroiden zeigte sich auch in einem Fallbericht aus der Schweiz (Adam et al. 1999). In einer Untersuchung aus den Niederlanden aus dem Jahre 2002 wurden in 89% der Fälle mit alleiniger medikamentöser Behandlung gute Behandlungserfolge erzielt. Die operative Behandlung wurde kritisch im Hinblick auf das Risiko von postoperativen Komplikationen nach offener chirurgischer Intervention betrachtet (van Bommel 2002). Tiptaft et al. wiesen in ihrer Publikation von 1982 ebenfalls auf die erheblichen Komplikationen nach offener chirurgischer Intervention hin. In einer Untersuchung aus Brasilien wurde die laparoskopische Vorgehensweise favorisiert, da bei diesem Verfahren einer geringere Morbidität und Mortalität dokumentiert wurde (Castilho et al. 2000). Daneben bietet die laparoskopische Vorgehensweise die Möglichkeit einer ausreichenden Gewebebegewinnung zur Diagnosesicherung (von Heyden 1996). Vanherpe et al. befürworteten in einer Studie von 1990 die Kombination von operativer Therapie und anschließender medikamentöser Nachbehandlung. Die gleiche Ansicht wurde auch von Autoren wie Baker et al. 1988, von Heyden et al. 1996 und Heidenreich

et al. 2000 vertreten. Die Kombinationsbehandlung ist in zweifacher Hinsicht von Vorteil. Während bei der Operation Gewebe zur Diagnosesicherung gewonnen werden kann, kann die medikamentöse Nachbehandlung zur Vermeidung eines Rezidivs beitragen.

In einer Veröffentlichung von Cooksey und Mitarbeiter von 1982 zeigte sich, dass 33,3% der Patienten nach alleiniger operativer Behandlung Rückfälle erlitten.

Wagenknecht und Auvert berichteten 1971, dass Patienten nach Ureterolyse ohne Kortisontherapie häufiger Rezidive zeigten als Patienten mit Ureterolyse und Kortisontherapie. In eine Untersuchung von Abercrombie&Vinnicombe aus dem Jahre 1980 zeigten 38,5% der Patienten nach alleiniger operativer Therapie erneut Symptome. Wagenknecht&Hardy berichteten 1981 davon, dass sich in 22% der Fälle nach alleiniger Ureterolyse und Harnleiterintrapertonealisierung erneut eine Abflussstörung zeigte.

Wenn auch kein einheitliches Vorgehen bei der Behandlung der RPF zu erkennen ist, so zeigt sich dennoch eine Tendenz in Richtung Kombinationsbehandlung.

5 Zusammenfassung

Die Retroperitonealfibrose bzw. der M. Ormond ist ein seltenes Krankheitsbild, so dass sich Publikationen zu Diagnostik und Therapie in der Regel auf Einzelfallbeschreibungen oder die retrospektive Analyse kleinerer Patientenkollektive beschränken. Analysen großer, nach einheitlichen Prinzipien diagnostizierter und therapierter Patientenkollektive, oder gar prospektiv-randomisierte Studien, wurden aufgrund der Seltenheit des Krankheitsbildes bisher überhaupt nicht publiziert, so dass klare, eindeutige und verbindliche Prinzipien für Diagnostik und Therapie bis heute nicht existieren.

Ziel dieser, ebenfalls retrospektiven, Analyse war es, anhand von 22 eigenen Patienten die im Zeitraum zwischen 1994 und 2007 mit einem histologisch gesicherten M. Ormond in der Klinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH in Gießen behandelt wurden, herauszufinden, ob die angewandten diagnostischen Methoden, insbesondere die MRT, eine frühzeitige Aussage bezüglich des Krankheitsverlaufes bzw. der Prognose erlauben und welches therapeutische Vorgehen am günstigsten ist. Insgesamt wurden die Krankenakten von über 700 Patienten, die in dem genannten Zeitraum wegen des ICD-Codes N 13.5 (Ureterobstruktion) als Hauptdiagnose behandelt wurden, auf das Vorliegen eines M. Ormond analysiert. Bei 22 Patienten im Alter zwischen 21 und 74 Jahren konnte die Diagnose histologisch gesichert werden. 13 Patienten (59%) waren weiblich, der Altersmedian lag bei 52,6 Jahren. Die Daten dieser Patienten wurden unter Gewährleistung völliger Anonymität mit Hilfe einer relationalen Datenbank (Microsoft Access) mittels einer eigens erstellten Eingabemaske erfasst.

Auffallend war, dass in unserem Patientenkollektiv die weiblichen Patienten im Median mit 49 Jahren fast 10 Jahre jünger waren als die männlichen Patienten mit 58 Jahren ($p < 0,049$).

Häufigster Grund für die erstmalige Vorstellung der Patienten in der Klinik waren Schmerzen in Form von Koliken, gefolgt von Harnwegsinfektionen unterschiedlicher Ausprägung.

Das am häufigsten angewandte diagnostische Mittel stellte mit Abstand die Sonographie dar, gefolgt von konventionellen Röntgenuntersuchungen, MRT, CT sowie dynamischer und statischer Nierenzintigraphie.

Auffallendstes Ergebnis bei der Analyse der durchgeführten Diagnostik war, dass die Patienten, bei denen im weiteren Verlauf eine operative Intervention erforderlich wurde,

im Mittel eine um eine Einheit höhergradige Harnstauung in der sonographischen Ausgangsdiagnostik aufwiesen, als die konservativ behandelten Patienten ($p=0,028$).

Bei den anderen angewandten diagnostischen Verfahren waren signifikante Unterschiede nicht zu erkennen; es zeigte sich lediglich, dass das MRT dem CT in der Beurteilung des Therapieerfolges nach Steroidbehandlung überlegen war.

Im MRT zeichneten sich sowohl im Kontrastverhalten als auch in der Beurteilung der Befundausdehnung tendenziell zunehmende Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ab, dieser Sachverhalt war im CT nicht erkennbar.

Trotz der z.T. vielfachen Anwendung einzelner Verfahren (in einem Fall 8 MRTs bei einem Patienten) war eine prognostische Aussage nicht möglich.

Bei der konservativen Behandlung zeigte sich eine klare Präferenz für die Steroidtherapie, die entweder allein, adjuvant oder neo-adjuvant angewendet wurde.

Die von uns durchgeführte Analyse legt folgende Vorgehensweise beim V. a. oder beim Nachweis eines M. Ormond nahe:

Zur Basisdiagnostik gehört neben der Sonographie immer auch die MRT zur Beurteilung der entzündlichen Aktivität .

Sowohl vor als auch unter Therapie mit Steroiden, sollte die Basisdiagnostik nach einem definiertem Schema durchgeführt werden und ggf. durch auxiliäre Maßnahmen, wie z.B. die DJ-Schienung bei signifikanten Harntransportstörungen oder bei entsprechenden klinischen Symptomen ergänzt werden.

Nach einem Zeitraum von 3 Monaten sollte eine erneute Basisdiagnostik (KM-MRT) erfolgen, nach der dann über das weitere Procedere (frühzeitige operative oder weitere konservative Therapie) entschieden werden sollte.

Wichtigster Prognoseparameter für einen ungünstigen Verlauf scheint hier der Grad der Harntransportstörung bzw. des Harnaufstaus zu sein. Weitere diagnostische Maßnahmen erscheinen nur im Einzelfall bei speziellen Fragestellungen sinnvoll, für die vielfache Wiederholung einzelner diagnostischer Maßnahmen ergibt sich aufgrund der hier vorliegenden Analyse keine wirkliche Indikation.

Die konservative Therapie sollte initial allein oder adjuvant für einen Zeitraum von etwa 18 Monaten durchgeführt werden, da eine weitere Therapie offensichtlich zu keiner Veränderung der Situation mehr geführt hatte.

Für eine weitere Beurteilung erscheinen prospektive Untersuchungen nach einem festgelegten Protokoll dringend erforderlich, da nur so ein verbindliches diagnostisches und therapeutisches Vorgehen erreicht werden kann.

5.1 Summary

Retroperitoneal fibrosis or M. Ormond is a rare disease. Therefore, publications on diagnostics and therapy are mostly based on case reports or retrospective studies of small patient collectives. Studies of large patient collectives that were diagnosed and treated following unified principles or even randomized prospective trials have not been published. Accordingly, no clear, distinct and authoritative principles for diagnosis and therapy (guidelines) are existent today.

The purpose of our – also retrospective – analysis was to evaluate whether the applied diagnostic methods, particularly MRI, allow an early statement on the course of the disease or its prognosis and to find out which therapeutic options are reasonable. The analysis refers to 22 own patients with a histologically verified M. Ormond treated in the timeframe from 1994 to 2007 in the Department of Urology, Paediatric Urology, and Andrology of the University of Gießen and Marburg.

A total of more than 700 health files of patients that were treated because of the ICD-Code N 13.5 in the respective timeframe mentioned above were analyzed for the presence of M. Ormond. 22 patients with a median age of 52.6 years (range: 21 – 74 years) presented with a histologically verified M. Ormond. 13 patients (59%) were female. The data of these patients were collected by usage of a relational database (Microsoft Access) via a specially designed data form.

The female patients in our collective with a median age of 49 years were remarkably younger than the male patients with a median age of 58 years ($p < 0.049$). The most common cause for the first appearance of these patients was pain, followed by urinary tract infections in different degrees of severity. The most utilized diagnostic tool was sonography, followed by conventional radiography, MRI, and CT as well as dynamic and static scintigraphy of the kidneys.

The most remarkable result of the analysis of the applied diagnostics was that those patients who needed a surgical intervention in the course of treatment had a degree of hydronephrosis increased by one unit in the initial sonography compared to those patients treated conservatively ($p < 0.028$).

All other applied diagnostics did not show significant differences. MRI showed to be superior compared with CT- Scans in the estimation of the therapeutical success after the treatment with steroids.

Multiple application of single procedures (in one case 8 MRIs) did not make prognostic statements more accurate.

In the conservative therapy a general preference for steroid-therapy that was applied singularly, adjuvant, or neoadjuvant was shown.

The analysis conducted by us suggested the following procedure presumed M. Ormond: Aside sonography, basic diagnostics includes MRI in order to detect inflammatory activity. Before therapy with steroids and accompanying it, the basic diagnostic procedure is to be performed after a defined scheme. Eventually, additional steps, e.g. insertion of a double-J-stent in case of significant urinary tract obstruction or in case of relevant clinical symptoms need to be taken.

After 3 months a basic diagnostic (MRI with contrast) has to be conducted to decide on further therapy (early surgical intervention or conservative therapy).

The most important parameter for a bad prognosis seems to be the degree of hydronephrosis. Only in singular cases with special issues, further diagnostics seem to be reasonable. Based on our analysis there is no indication for redundant diagnostic measures.

Conservative therapy should initially be performed solely or adjuvant over a period of 18 months as any further therapy obviously did not lead to any changes of the situation. For further evaluation prospective studies according to a determined protocol seem to be necessary, whereas only by that way authoritative diagnostic and therapeutic procedures can be achieved.

6 Literaturverzeichnis

Abercrombie, G. F., Vinnicombe, J. (1980)

Retroperitoneal Fibrosis. Practical Problems in Management.

British Journal of Urology, 52: 443-445

Adam, U., Mack, D., Forstner, R., Fritzenwallner, A., Frick, J. (1999)

Conservative Treatment of Acute Ormond' s Disease.

Techniques in Urology, 5 (1): 54-56

Al-Musawi, D., Mitchenere, P., Al-Akraa, M. (1998)

Idiopathic retroperitoneal fibrosis treated with tamoxifen only.

British Journal of Urology, 82: 442-443

Arrivé, L., Hricak, H., Tavares, N. J., Miller, T. (1989)

Malignant versus nonmalignant retroperitoneal fibrosis: Differentiation with MR Imaging.

Radiology, 172: 139-143

Aziz, F., Conjeevaram, S., Phan, T. (2006)

Retroperitoneal fibrosis: A rare cause of both ureteral and small bowel obstruction.

World Journal of Gastroenterology, 12 (43): 7061-7063

Azuma, T., Kato, Y., Suetomi, T., Nozawa, M., Kuji, H., Kunitake, T. (1999)

Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis Presenting As Duodenal Obstruction.

Journal of Urology, 162: 1680

Bachmann G., Bauer T., Rau W. S. (1995)

MRT und CT in Diagnose und Verlaufskontrolle der idiopathischen retroperitonealen Fibrose.

Der Radiologe, 35: 200-207

Baker, L. R. I., Mallinson, W. J. W., Gregory, M. C., Menzies, E. A. D., Catell, W. R., Whitfield, H.N., Hendry, W.F., Wickham, J.E.A., Joeques, A.M. (1988)

Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis. A Retrospective Analysis of 60 Cases.
British Journal of Urology, 60: 497-503

Barbalias, G. A., Liatsikos, E. N. (1999)

Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis Revisited.
International Urology and Nephrology, 31 (4): 423-429

Beltz, L., Lymberopoulos, S. (1966)

Die retroperitoneale Fibrose.
Der Urologe, 5: 276-282

Bourouma, R., Chevet, D., Michel, F., Cercueil, J. P., Arnould, L., Rifle, G. (1997)

Treatment of idiopathic retroperitoneal fibrosis with tamoxifen.
Nephrology Dialysis Transplantation, 12: 2407-2410

Burkhardt Soares, S., Fehr, A., Brandt, A., Roth, S. (2007)

Retroperitoneale Fibrose.
Aktuelle Urologie, 38: 221-231

Burn, P. R., Singh, S., Barbar, S., Boustead, G., King, C. M. (2002)

Role of gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in retroperitoneal fibrosis.
Canadian Association of Radiologists Journal, 53 (3): 168-170

Bücheler, E., Lackner, K.-J., Thelen, M., Magnetresonanztomographie,

Retroperitoneum, Mediastinum

In: Einführung in die Radiologie (Diagnostik und Interventionen)

Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 11. Auflage, (2006)

20-22, 34-36, 39, 318-325, 556-557, 567

Castilho, L. N., Mitre, A. I., Iizuka, F. H., Fugita, O. E. H., Colombo, J. R., Arap, S. (2000)

Laparoscopic treatment of retroperitoneal fibrosis: Report of two cases and review of the literature.

From the Division of Urology, Hospital das Clinicas Faculty of Medicine, University of Sao Paulo, 55 (2): 69-76

Cooksey, G., Powell, P. H., Singh, M., Yeates, W. K. (1982)

Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis.

A Long-Term Review after Surgical Treatment.

British Journal of Urology, 54: 628-631

Corradi, D., Maestri, R., Palmisano, A., Bosio, S., Greco, P., Manenti, L., Ferretti, S., Corbelli, R., Moroni, G., Dei Tos, A. P., Buzio, C., Vaglio, A. (2007)

Idiopathic retroperitoneal fibrosis: Clinicopathologic features and differential diagnosis.

Kidney International, 72: 742-753

Cosbie Ross, J., Goldsmith, H. J. (1971)

The combined surgical and medical treatment of retroperitoneal fibrosis.

British Journal of Surgery, 58: 422-427

Dalla-Palma, L., Rocca-Rossetti, S., Pozzi-Mucelli, R. S., Rizzatto, G. (1981)

Computed Tomography in the Diagnosis of Retroperitoneal Fibrosis.

Urologic Radiology, 3: 77-83

Degeys, G., Dunnick, N. R., Silverman, P. M., Cohan, R. A., Illescas, F. F., Castagno, A. (1986)

Retroperitoneal Fibrosis: Use of CT in Distinguishing among Possible Causes.

American Journal of Roentgenology, 146: 57-60

Engelhardt, P.F., Riedl, C.R., Plas, E., Daha, L.K., Pflüger, H. (2000)

Pergolid-Mesylat (PermaxTM) induzierte sekundäre Retroperitoneale Fibrose.

Journal für Urologie und Urogynäkologie, 5: 48-52

Ergun, I., Keven, K., Canbakan, B., Ekmekci, Y., Erbay, B. (2005)

Tamoxifen in the treatment of idiopathic retroperitoneal fibrosis.

International Urology and Nephrology, 37: 341-343

Hamano, H., Kawa, S., Ochi, Y., Unno, H., Shiba, N., Wajiki, M., Nakazawa, K., Shimojo, H., Kiyosawa, K. (2002)

Hydronephrosis associated with retroperitoneal fibrosis and sclerosing pancreatitis.
The Lancet, 359: 1403-1404

Heidenreich, A., Derakhshani, P., Neubauer, S., Krug, B. (2000)

Behandlungsergebnisse der primären und sekundären retroperitonealen Fibrose.
Der Urologe, 39: 141-148

Hewitt, C., Nitz, G., Kiser, W., Straffon, R., Stewart, B. (1969)

Surgical Treatment of Retroperitoneal Fibrosis.
Annals of Surgery, 169 (4): 610-615

Higgins, P. M., Bennett-Jones, D. N., Naish, P. F., Aber, G. M. (1988)

Non-operative management of retroperitoneal fibrosis.
British Journal of Surgery, 75: 573-577

Higgins, P. M., Aber, G. (1990)

Idiopathic retroperitoneal fibrosis: an update.
Digestive Diseases, 8: 206-222

Inaraja, L., Franquet, T., Caballero, P., Encabo, B., Humbert, P. (1986)

CT Findings in Circumscribed Upper Abdominal Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis.
Journal of Computer Assisted Tomography, 10 (6): 1063-1064

Kamper, L., Brandt A. S., Scharwächter, C., Kukuk, S., Haage, P., Piroth, W. (2011)

MR Evaluation of Retroperitoneal Fibrosis
Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren, 183: 721-726

Kardar, A. H., Kattan, S., Lindstedt, E., Hanash, K. (2002)

Steroid therapy for idiopathic retroperitoneal fibrosis: dose and duration.
Journal of Urology, 168 (2): 550-555

Koep, L., Zuidema, G. (1977)

The clinical significance of retroperitoneal fibrosis.

Surgery, 81 (3): 250-257

Kolyvanos Naumann, U., Krayenbühl, P. A., Käser, L., Vetter, W. (2007)

Chronische Periaortitis: retroperitoneale Fibrose (Morbus Ormond), inflammatorisches abdominales Aortenaneurysma und perianeurysmatische retroperitoneale Fibrose.

Praxis, 96: 271-278

Kotra, J., Dunnick, N. R. (1996)

Retroperitoneal fibrosis

Radiologic Clinics of North America, 34: 1259-1275

Kunkler, R. B., Osborn, D. E., Abbott, R. J. (1998)

Retroperitoneal fibrosis caused by treatment with pergolide in a patient with Parkinson's disease.

British Journal of Urology, 82: 147

Lepor, H., Walsh, P. C. (1979)

Idiopathic retroperitoneal fibrosis.

Journal of Urology, 122: 1-6

Light, A. M. (1978)

Idiopathic fibrosis of mediastinum: a discussion of three cases and review of the literature.

Journal of Clinical Pathology, 31: 78-88

Mauch, E. (1999)

Neueste Studien zu modernen Immunsuppressiva.

Klinikerzt, 7 (28): 200-203

Martorana, D., Vaglio, A., Greco, P., Zanetti, A., Moroni, G., Salvarani, C., Savi, M., Buzio, C., Neri, T. M. (2006)

Chronic periaortitis and HLA-DRB1 *03: another clue to an autoimmune origin.

Arthritis & Rheumatism, 55 (1): 126-130

Marzano, A., Trapani, A., Leone, N., Actis, G. C., Rizzetto, M. (2001)

Treatment of idiopathic retroperitoneal fibrosis using cyclosporine.

Annals of the Rheumatic Diseases, 60: 427-428

Miller, O. F., Smith, L. J., Ferrarla, E., X. (2003)

Presentation of idiopathic retroperitoneal fibrosis in the pediatric population.

Journal of Pediatric Surgery, 38: 1685-1688

Mitchinson, M. J. (1970)

The pathology of idiopathic retroperitoneal fibrosis.

American Journal of Clinical Pathology, 23: 681-689

Mitchinson, M. J. (1972)

Aortic disease in idiopathic retroperitoneal and mediastinal fibrosis.

American Journal of Clinical Pathology, 25: 287-293

Moroni, G., Farricciotti, A., Cappelletti, M., Ponticelli, C. (1998)

Retroperitoneal fibrosis and membranous nephropathy. Improvement of both diseases after treatment with steroids and immunosuppressive agents.

Nephrology Dialysis Transplantation, 14: 1303-1305

Nelius, T., Reiher, F., Lindenmeier, T., Kalinski, T., Rau, O., Filleur, S., Allhoff, E. (2006)

Die idiopathische retroperitoneale Fibrose (Morbus Ormond).

Aktuelle Urology, 37: 284-288

Ormond, J. K. (1948)

Bilateral ureteral obstruction due to envelopment and compression by an inflammatory Retroperitoneal process.

The Journal of Urology, 59: 1072-1079

Ormond, J. K., Pontiac, M. (1960)

Idiopathic Retroperitoneal fibrosis. An established clinical entity.

The Journal of the American Medical Association, 174 (12): 1561-1568

Özener, C., Kiris, S., Lawrence, R., Ilker, Y., Akoglu, E. (1997)

Potential beneficial effect of tamoxifen in retroperitoneal fibrosis.

Nephrology Dialysis Transplantation, 12: 2166-2168

Park, B. K., Kim, S. H., Moon, M. H. (2003)

Idiopathic presacral retroperitoneal fibrosis: report of two cases.

British Journal of Radiology, 76: 570-573

Parums, D. V. Choudhury, R. P., Shields, S. A., Davies, A. H. (1991)

Characterisation of Inflammatory Cells Associated with ``Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis``.

British Journal of Urology, 67: 564-568

Reiser, M., Kuhn, F.-P., Debus J., Magnetresonanztomographie, Kontrastmittel, Erkrankungen des Retroperitonealraums

In: Duale Reihe Radiologie,

Thieme Verlag, Stuttgart, 2. Auflage, (2006)

83-88, 94-96, 304-305

Rominger, M. B., Kenney, P. J. (1992)

Perirenal Involvement by Retroperitoneal Fibrosis:

The Usefulness of MRI to Establish Diagnosis.

Urologic Radiology, 13: 173-176

Salliot, C., Lavie, F., Azria, A., Clerc, D., Miquel, A., Mariette, X. (2005)

Fibrosis secondary to Spondylodiscitis after Infection with Prevootella.

The Journal of Rheumatology, 32: 957-958

Shirota, S., Tsuchiya, K., Takada, M., Komeda, M., Oomae, K., Ogawa, T., Yumura, W., Nitta, K., Nihei, H. (2002)

Retroperitoneal Fibrosis Associated with Membranous Nephropathy Effectively Treated with Steroids.

Annals of Internal Medicine, 41 (1): 20-25

Sigel, A., Wach, M. (1994)

Die primäre retroperitoneale Fibrose in erweiterter Sicht.

Klinikerzt, 9 (23): 367-372

Stürzebecher, B., Bulang, S. (1997)

Primäre Retroperitonealfibrose mit renaler Beteiligung.

Der Urologe, 36: 348-350

Thiele, A., Störkel, S., Stierle, H. E. (1998)

Retroperitonealfibrose und Arthritis-Manifestation derselben Erkrankung.

Zeitschrift für Rheumatologie, 57: 285-291

Tiptaft, R. C., Costello, A. I., Paris, A. M. I., Blandy, J. (1982)

The Long-term Follow-up of Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis.

British Journal of Urology, 54: 620-624

Uibu, T., Oksa, P., Auvinen, A., Honkanen, E., Metsärinne, K., Saha, H., Uitti, J., Roto, P. (2004)

Asbestos exposure as a risk factor for retroperitoneal fibrosis.

The Lancet, 363: 1422-1426

Vaglio, A., Buzio, C. (2005)

Chronic periaortitis: a spectrum of diseases.

Current Opinion in Rheumatology, 17 (1): 34-40

Vaglio, A., Versari, A., Fraternali, A., Ferrozzi, F., Salvarani, C., Buzio, C. (2005)

¹⁸F-Fluorodesoxyglucose Positron Emission Tomography in the Diagnosis and Followup of Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis.

Arthritis&Rheumatism, 53 (1): 122-125

Vaglio, A., Salvarani, C., Buzio, C. (2006)

Retroperitoneal fibrosis.

The Lancet, 367: 241-251

Vaglio, A., Palmisano, A., Alberici, F., Maggiore, U., Ferretti, S., Cobelli, R., Ferrozzi, F., Corradi, D., Salvarani, C., Buzio, C. (2011)

Prednisone versus tamoxifen in patients with idiopathic retroperitoneal fibrosis: an open-label randomised controlled trial.

The Lancet, 378: 338-346

Van Bommel E.F.H. (2002)

Retroperitoneal fibrosis.

The Netherlands Journal of medicine, 60 (6): 231-241

Van Bommel E.F.H., Hendriksz, T.R., Huiskes, A.W.L.C., Zeegers, A.G.M. (2006)

Brief Communication: Tamoxifen Therapy for Nonmalignant Retroperitoneal Fibrosis.

Annals of Internal Medicine, 144 (2): 101-106

Vanherpe, H., Waldthausen, W. V., Roggenbuck, R., Nagel, R. (1990)

Die Behandlung der retroperitonealen Fibrose. Ein Erfahrungsbericht über 17 eigene Fälle.

Aktuelle Urologie, 21: 118-125

Vivas, I., Nicolas, A. I., Velazquez, P., Elduayen, B., Fernandez-Villa, T., Martinez-Cuesta, A. (2000)

Retroperitoneal fibrosis: typical and atypical manifestations.

British Journal of Radiology, 73: 214-222

Von Heyden B., Roth, S., Hertle, L. (1996)

Medikamentöse Therapie der retroperitonealen Fibrose.

Aktuelle Urologie, 27: 6-11

Wagenknecht, L. V., (1975)

Zum Problem der intestinalen Kompression bei retroperitonealer Fibrose.

Der Chirurg, 46: 473-475

Wagenknecht, L. V., Auvert, J. (1971)

Symptoms and Diagnosis of Retroperitoneal Fibrosis.

Urologia Internationalis, 26: 185-195

Wagenknecht, L. V., Auvert, J. (1971)

Die Therapie der retroperitonealen Fibrose und ihre Resultate bei 31 eigenen Beobachtungen.

Aktuelle Urologie, 2: 91-98

Wagenknecht, L. V., Hardy, J. C. (1981)

Value of Various Treatments for Retroperitoneal Fibrosis.

European Urology, 7: 193-200

Warnatz, K., Keskin A. G., Uhl M., Vaith P., Peter, H. H., Walker, U. A. (2003)

Morbus Ormond und inflammatorisches Bauchaaortenaneurysma- eine Vaskulitis?

Zeitschrift für Rheumatology, 62: 118-119

Warnatz, K., Keskin, A. G., Uhl, M., Scholz, C., Katzenwadel, A., Vaith, P., Peter, H. H., Walker, U. A. (2005)

Immunosuppressive treatment of chronic periaortitis: a retrospective study of 20 patients with chronic periaortitis and a review of literature.

Annals of Rheumatic Diseases, 64 (4): 828-833

Wiesner, W., Stoffel, F., Bongartz, G. (2001)

Imaging findings in idiopathic pelvic fibrosis.

European Journal of Radiology, 11: 665-669

Wu, J., Catalano, E., Coppola, D. (2002)

Retroperitoneal Fibrosis (Ormond's Disease): Clinical Pathologic Study Of Eight Cases.

Cancer Control Journal, 9 (5): 432-437

Yuh, W. T. C., Barloon, T., Sickels, W., Kramolowsky, E. V., Williams, R. (1989)
Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis and Followup of Idiopathic
Retroperitoneal Fibrosis.
Journal of Urology, 141: 602-605

7 Anhang

Tabelle 12: Geschlechtsverteilung

	Geschlecht	Anzahl der Patienten	Mittelwert	Standardabweichung
Alter	männlich	9	58,09	11,42
	weiblich	13	48,86	13,29

Tabelle 13: Gründe der Erstvorstellung

Gründe	Anzahl der Patienten	Prozent
Zufallsbefund	6	27,3
Schmerzen	14	63,6
Infekt	1	4,5
Zufallsbefund bei Schmerzen und Infekt	1	4,5
Gesamt	22	100,0

Tabelle 14: Anzahl der Patientenvorstellungen

Anzahl der Vorstellungen	Anzahl der Patienten	Prozent
1	6	30,0
2	3	15,0
3	1	5,0
4	3	15,0
5	2	10,0
6	1	5,0
7	2	10,0
13	2	10,0
Gesamt	20	100,0

Tabelle 15: Anzahl der Koliken

Anzahl Koliken	Anzahl der Patienten	Prozent
0	3	15,0
1	8	40,0
2	4	20,0
3	3	15,0
4	1	5,0
Gesamt	19	95,0
Fehlend	1	5,0
Gesamt	20	100,0

Tabelle 16: Anzahl der Pyelonephritiden

Anzahl Pyelonephritiden	Anzahl der Patienten	Prozent
0	17	85,0
1	1	5,0
2	1	5,0
Gesamt	19	95,0
Fehlend	1	5,0
Gesamt	20	100,0

Tabelle 17: Anzahl der Niereninsuffizienzen

Anzahl Niereninsuffizienzen	Anzahl der Patienten	Prozent
0	16	80,0
1	3	15,0
Gesamt	19	95,0
Fehlend	1	5,0
Gesamt	20	100,0

Tabelle 18: Anzahl der Urosepsis

Anzahl Urosepsis	Anzahl der Patienten	Prozent
0	19	95,0
Fehlend	1	5,0
Gesamt	20	100,0

Tabelle 19: Anzahl der Harnwegsinfekte

Anzahl der HWI	Anzahl der Patienten	Prozent
0	6	30,0
1	4	20,0
2	2	10,0
3	1	5,0
4	3	15,0
5	2	10,0
10	1	5,0
11	1	5,0
Gesamt	20	100,0

Tabelle 20: Anzahl der invasiven Eingriffe

Anzahl invasive Eingriffe	Anzahl der Patienten	Prozent
1	2	9,1
2	2	9,1
3	2	9,1
4	2	9,1
5	3	13,6
6	2	9,1
10	3	13,6
12	2	9,1
13	2	9,1
20	1	4,5
Gesamt	21	95,5
Fehlend	1	4,5
Gesamt	22	100,0

Tabelle 21: DJ-Schienung

Anzahl DJ-Schienungen	Anzahl der Patienten	Prozent
0	1	4,5
1	10	45,5
2	4	18,2
3	3	13,6
5	3	13,6
Gesamt	21	95,5
Fehlend	1	4,5
Gesamt	22	100,0

Tabelle 22: DJ-Entfernung

Anzahl DJ-Entfernungen	Anzahl der Patienten	Prozent
0	9	40,9
1	7	31,8
2	3	13,6
3	2	9,1
Gesamt	21	95,5
Fehlend	1	4,5
Gesamt	22	100,0

Tabelle 23: DJ-Wechsel

Anzahl DJ-Wechsel	Anzahl der Patienten	Prozent
0	4	18,2
1	6	27,3
2	3	13,6
3	2	9,1
4	1	4,5
6	2	9,1
10	2	9,1
18	1	4,5

Gesamt	21	95,5
Fehlend	1	4,5
Gesamt	22	100,0

Tabelle 24: PCN

Anzahl PCN	Anzahl der Patienten	Prozent
0	16	72,7
1	3	13,6
5	1	4,5
6	1	4,5
Gesamt	21	95,5
Fehlend	1	4,5
Gesamt	22	100,0

Tabelle 25: Anzahl der Operationen

Anzahl der Operationen	Anzahl der Patienten	Prozent
0	10	45,5
1	7	31,8
2	2	9,1
3	1	4,5
5	1	4,5
Gesamt	21	95,5
Fehlend	1	4,5
Gesamt	22	100,0

Tabelle 26: Pyeloplastik

Anzahl Pyeloplastiken	Anzahl der Patienten	Prozent
0	20	90,9
1	1	4,5
Gesamt	21	95,5
Fehlend	1	4,5
Gesamt	22	100,0

Tabelle 27: Harnleiterintrapertonealisierung

Anzahl Harnleiterintrapertonealisierung	Anzahl der Patienten	Prozent
0	12	54,5
1	7	31,8
2	1	4,5
3	1	4,5
Gesamt	21	95,5
Fehlend	1	4,5
Gesamt	22	100,0

Tabelle 28: Harnleiterersatz

Anzahl Harnleiterersatz	Anzahl der Patienten	Prozent
0	20	90,9
1	1	4,5
Gesamt	21	95,5
Fehlend	1	4,5
Gesamt	22	100,0

Tabelle 29: Nephrektomie

Anzahl Nephrektomien	Anzahl der Patienten	Prozent
0	17	77,3
1	4	18,2
Gesamt	21	95,5
Fehlend	1	4,5
Gesamt	22	100,0

Tabelle 30: Harnleiterneuimplantation

Anzahl Harnleiterneuimplantation	Anzahl der Patienten	Prozent
0	20	90,9
1	1	4,5
Gesamt	21	95,5
Fehlend	1	4,5
Gesamt	22	100,0

Tabelle 31: Anzahl der Sonographien

Anzahl Sonographien	Anzahl der Patienten	Prozent
1	1	4,8
2	6	28,6
3	2	9,5
5	3	14,3
6	1	4,8
7	1	4,8
10	1	4,8
18	2	9,5
20	1	4,8
22	1	4,8
24	1	4,8
39	1	4,8
Gesamt	21	100,0

Tabelle 32: Anzahl der Röntgenaufnahmen

Anzahl Röntgenaufnahmen	Anzahl der Patienten	Prozent
1	5	23,8
2	3	14,3
3	5	23,8
4	1	4,8
7	2	9,5
9	1	4,8

10	2	9,5
11	1	4,8
20	1	4,8
Gesamt	21	100,0

Tabelle 33: Anzahl der Abflußverzögerungen

Anzahl Abflußverzögerungen	Anzahl der Patienten	Prozent
0	4	19,0
1	7	33,3
2	3	14,3
3	2	9,5
4	1	4,8
5	1	4,8
6	1	4,8
10	1	4,8
19	1	4,8
Gesamt	21	100,0

Tabelle 34: Anzahl der ^{99m}TcMAG3 Nierenszintigraphien

Anzahl ^{99m}TcMAG3 Szintigraphien	Anzahl der Patienten	Prozent
1	4	50,0
2	2	25,0
3	1	12,5
7	1	12,5
Gesamt	8	100,0

Tabelle 35: Anzahl der CT-Untersuchungen

Anzahl CT- Untersuchungen	Anzahl der Patienten	Prozent
1	4	25,0
2	8	50,0
3	2	12,5
4	1	6,3

5	1	6,3
Gesamt	16	100,0

Tabelle 36: Anzahl der Harnstauungen im CT

Anzahl Harnstau	Anzahl der Patienten	Prozent
0	12	75,0
1	4	25,0
Gesamt	16	100,0

Tabelle 37: Anzahl der MRT-Untersuchungen

Anzahl MRT-Untersuchungen	Anzahl der Patienten	Prozent
1	4	22,2
2	4	22,2
3	1	5,6
4	3	16,7
5	3	16,7
7	2	11,1
8	1	5,6
Gesamt	18	100,0

Tabelle 38: Anzahl der Harnstauungen im MRT

Anzahl Harnstau	Anzahl der Patienten	Prozent
0	9	50,0
1	6	33,3
2	3	16,7
Gesamt	18	100,0

9 Danksagung

Herrn Prof. Dr. Weidner danke ich herzlich für die Überlassung des Themas dieser Dissertation.

Des Weiteren danke ich Herrn Dr. Diemer und Herrn Dr. Miller für ihre engagierte Betreuung während der Fertigstellung dieser Dissertation.

Darüber hinaus danke ich Herrn Dr. Boedecker für die Erstellung der Datenbank sowie Frau Dr. Heinzl-Gutenbrunner für die Beratung bei statistischen Fragestellungen.

Ebenso danke ich allen Mitarbeitern der Klinik für Urologie und Kinderurologie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH, für ihre Hilfsbereitschaft bei der Patientenrecherche.

Meinen Freunden danke ich herzlich für das Korrekturlesen und für die hilfreichen Ratschläge.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, sowie meiner Schwester und ihrer Familie, für ihre unermüdliche Unterstützung, ihre Geduld und Motivation während der Studienzzeit und bei der Fertigstellung dieser Arbeit.