

ser stimuliert als beispielsweise das international gebräuchliche Pokeweed Mitogen (PWM). Zum Vergleich: PWM hat einen Stimulationsindex von 94, das Schlangengift-Mitogen von 298.

Die Entdeckung, daß viele der untersuchten Schlangengifte galaktose-spezifische Lektine und Mitogene enthalten, kann man zur Zeit noch nicht biologisch sinnvoll einordnen, obwohl es einige Spekulationen darüber gibt (1). Erstaunlich ist nur, daß diese neue Gruppe von Lektinen und Mitogenen in einem tierischen Organ gefunden wurden, wo man sie bestimmt nicht vermutete. Inwieweit diese Substanzen eines Tages diagnostisch und therapeutisch nutzbar gemacht werden können, bleibt weiterer Forschungsarbeit vorbehalten. Über neuere Ergebnisse wird an anderer Stelle demnächst berichtet (3).

Literatur

(1) Ogilvie, M. L.; Gartner, T. H.: Identification of Lectins in Snake Venoms, *J. Herpetol.* **18** (1984) 285 – (2) Uhlenbruck, G.; Klein, P. J.: Die praktische Bedeutung von Lektinen, *Deutsch. Ärztebl.* **81**, Heft 4 (1984) 200 – (3) Helmbold, W.; Prokop, O.; Uhlenbruck, G.: Lymphocyte mitogenic properties of a snake venom lectin, *Bio-med. Biochem. Acta* (im Druck)

Professor Dr. med.
Gerhard Uhlenbruck
I. Medizinische
Universitätsklinik Köln
Joseph-Stelzmann-Straße 9
5000 Köln 41

Dr. med. Wolfgang Helmbold
Antitoxin Dr. Helmbold GmbH
6923 Waibstadt-Daisbach

Zirrhose als Hauptrisikofaktor für ein Leberzellenkarzinom

In einer prospektiven Studie in Großbritannien erwiesen sich bei 613 Patienten mit Zirrhose unterschiedlicher Ätiologie fortgeschrittenes Alter, männliches Geschlecht und fremde Nationalität als signifikante, als unabhängige Risikofaktoren für das Fortschreiten der Zirrhose in ein Leberzellenkarzinom.

Der Nachweis von HbsAG und die Dauer und Ätiologie der Zirrhose standen dieser Studie zufolge nicht im Zusammenhang mit der Krankheitsentwicklung. Alter ($P < 0,01$) und Geschlecht ($P < 0,005$) wurden dagegen als signifikante Risikofaktoren bei den einheimischen Patienten erachtet.

Die Aufzeichnungen von 590 (96 Prozent) der 613 Patienten konnten verwertet werden. 229 Patienten (39 Prozent) starben, 13 (2 Prozent) an einer nicht mit der Leber im Zusammenhang stehenden Erkrankung und 216 Patienten (37 Prozent) an Komplikationen durch die Zirrhose. Hierzu gehörten 42 Patienten mit einem Leberzellenkarzinom:

36 (86 Prozent) waren männlichen Geschlechts, 23 (55 Prozent) aus Großbritannien, und das durchschnittliche Alter betrug 55 ± 10 Jahre. Von diesen 42 Patienten litten 10 an Alkoholzirrhose, 16 an chronischer aktiver Hepatitis, sechs an primär-biliärer Zirrhose, acht waren kryptogen und zwei anderer Genese.

Neun dieser 42 Patienten (21 Prozent) waren HbsAG-positiv, und 17 (40 Prozent) hatten zumindest einen Marker einer HBV-Infektion.

So kommen die Autoren zu dem Schluß, daß möglicherweise die Assoziation von Nachweis von HBs-Antigen und primärem Leberzellenkarzinom durch das häufige Entstehen einer Zirrhose aus

einer Hepatitis B bedingt ist, und daß kein unmittelbar kausaler Zusammenhang besteht. Lng

Zaman, S. N.; Melia, W. M.; Johnson, R. D.; Portmann, B. C.; Johnson, P. J.; Williams, R.: Risk Factors in Development of Hepatocellular Carcinoma in Cirrhosis: Prospective Study of 613 Patients, *The Lancet* **I**, 8442 (1985) 1357–1360

R. Williams, The Liver Unit, King's College Hospital and School of Medicine and Dentistry, Denmark Hill, London SE5 8RX, Großbritannien

Behandlung der Alkoholhepatitis mit Oxandrolon

Die Alkoholhepatitis gehört zu den ernsteren Folgen einer alkoholtoxischen Leberschädigung, zu deren Behandlung Kortikosteroide und anabole Steroide eingesetzt werden. In einer umfangreichen kontrollierten Multicenterstudie wurde die Wirkung einer 30tägigen Therapie mit einer der beiden Substanzen bei 132 Patienten mit mäßigem und 131 Patienten mit schwerem Krankheitsverlauf untersucht. Die Patienten erhielten dabei entweder 80 mg Oxandrolon über 30 Tage oder in absteigender Dosierung 60 mg Prednisolon für 4 Tage, 40 mg für 4 Tage, 20 mg für 4 Tage, 10 mg für 10 Tage und 5 mg für 7 Tage bzw. ein Placebo. 13 Prozent der Patienten mit mäßiggradiger Aktivität und 30 Prozent der Patienten mit schwerem Aktivitätsgrad verstarben, gleichgültig wie behandelt worden war, innerhalb der 30 Tage. Hingegen zeigte sich, daß insbesondere Patienten mit mäßiger Aktivität von den anabolen Steroiden profitierten. Nach 6 Monaten lag die Letalität unter Oxandrolon bei 3,5 Prozent, nach Placebo bei 19 bis 20 Prozent. Die einmonatige Behandlung mit Prednisolon zeitigte hingegen keinen Langzeiteffekt. W

Mendenhall, C.; Anderson, S.; Garciapont, P.; Goldberg, S. et al: Short-term and long-term survival in patients with alcoholic hepatitis treated with oxandrolone and prednisolone. *N. Engl. J. Med.* **311**: 1464–1470, 1984

Veterans Administration Cooperative Study on Alcoholic Hepatitis, VA Medical Center (151F), 3200 Vine St. Cincinnati, OH 45220

Distale Urethrastenosen bei Mädchen

Hermann Olbing und Gerhard Rodeck

Aus der Abteilung für Kinderneurologie
(Leiter: Professor Dr. med. Hermann Olbing)
am Zentrum für Kinderheilkunde
der Universität Gesamthochschule Essen
und der Klinik für Urologie
(Leiter: Professor Dr. med. Gerhard Rodeck)
am Medizinischen Zentrum für Operative Medizin II
der Philipps-Universität Marburg

In Heft 41 vom 14. Oktober 1983 brachte das DEUTSCHE ARZTEBLATT einen Beitrag von Dr. Biewald über die Meatusstenose der Mädchen, der eine längere Diskussion auslöste (Heft 16 vom 20. April 1984).

Wir bringen deshalb nochmals eine zusammenfassende Übersicht des Kinderklinikers Professor Olbing und des Urologen Professor Rodeck zum Thema, da sie uns besonders ausgewogen erscheint.

Rudolf Gross, Köln

Distale Urethrastenosen werden bei Mädchen für ein sehr breites Spektrum häufiger Symptome und Erkrankungen zu den pathogenetisch bedeutsamen Faktoren gezählt. Die Beispiele reichen von der Enuresis über den verstärkten Fluor vaginalis und die rezidivierenden Harnwegsinfektionen bis zum vesiko-ureteralen Reflux.

Die Beweiskraft der für einen Kausalzusammenhang vorgelegten Befunde ist sehr unterschiedlich. Auch die Berichte über Therapieerfolge sind kontrovers.

Vor allem gehen die Auffassungen darüber auseinander, wann operative Erweiterungen der distalen Harnröhre indiziert sind.

1. Definitionen

Einer der Gründe für die Verwirrung ist eine ungenügende Differenzierung zwischen verschiedenen Stenoseformen in der distalen Urethra von Mädchen.

1.1 Organische Stenosen

Das distale Segment unterscheidet sich bei der Frau von den übrigen Abschnitten der Harnröhre durch das Fehlen von Muskulatur und den ausschließlichen Aufbau aus kollagenem und fibrösem Gewebe. Durchmesser und/oder Elastizität können im Vergleich zur Altersnorm vermindert sein. Enge Segmente unmittelbar oberhalb des Meatus externus urethrae sind Meatusstenosen, solche etwas weiter proximal suprameatale Harnröhrenstenosen.

1.2 Funktionelle Stenosen

Das Ausbleiben der physiologischen Erschlaffung von Blasen sphinkter (meist externus, seltener internus) und Septum urogenitale während der Miktion kann zu einer Stenose führen und wird als Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie bezeichnet (4, 5)*). Die Abgrenzung von einer neurogenen

Mädchen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen oder mit Enuresis gehören zum täglichen Klientel jedes Kinder behandelnden Arztes. Zu den ursächlich angeschuldigten Faktoren gehören distale Urethrastenosen. Bei welchen Befundkonstellationen sind Untersuchungen zum Ausschluß distaler Urethrastenosen erforderlich, welche Methoden führen bei der geringsten Patientenbelastung zum Ziel, wann ist eine gezielte Therapie indiziert und welche Methoden haben sich hierfür bewährt? Eine kritischere Befundbewertung erscheint angebracht.

Blasenentleerungsstörung, zum Beispiel bei einer Myelomenigeleze, ist in manchen Fällen sehr schwierig.

1.3 Anomalien

Der Meatus kann gegenüber der Norm verlängert, verkürzt oder verzogen sein (45, 46, 52).

2. Diagnostik

2.1 Basisuntersuchungen

Das Verhalten vor, während und nach der Miktion muß sorgfältig erfragt und bei auffälligen Angaben beobachtet werden, am besten durch den Arzt persönlich, sonst durch erfahrene Mitarbeiter. Hierbei geht es vor allem um folgende Fragen:

- Tritt der Harndrang plötzlich und imperativ auf, unter Umständen mit Haltemanövern (Hocke, Fersensitz)?
- Kommt die Miktion nur mühsam in Gang (abnorm starkes Pressen)?
- Ist der Harnstrahl zu schwach und/oder zu dünn? ▷

*) Die in Klammern stehenden Ziffern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis des Sonderdrucks.

- Wird die Miktion unterbrochen („Harnstottern“)?
- Tritt eine Enuresis bei Tag oder Nacht, in zeitlicher Bindung an die Miktion oder dauernd auf (Enuresis nocturna, Enuresis diurna, Enuresis bei imperativem Harndrang, dauerndes Harnträufeln)?

Als Hinweise auf eine distale Urethralstenose sind nur in Zeiten ohne Harnwegsinfektion beobachtete pathologische Verhaltensweisen verwertbar.

Auf die allgemeine körperliche Untersuchung und die mikroskopischen und bakteriologischen Harnuntersuchungen (42) kann im Rahmen dieser Übersichtsarbeit nicht eingegangen werden. Die Genitalregion und die Vulva (bei gespreizten Labien) müssen besonders sorgfältig inspiziert werden.

2.2 Bildgebende Untersuchungen

Bei Hinweis auf organische oder funktionelle Störungen der Blasenentleerung erfolgt eine Ultraschalluntersuchung von Nieren und Harntrakt mit den besonderen Fragestellungen nach Restharn und Verdickung der Blasenwand.

Eine Miktionszystourethrographie ist bei erschwerter Miktion, nach akuter Pyelonephritis und bei sonographischem Nachweis von Restharn oder Blasenwandverdickung indiziert.

▷ Restharn, eine Zähnelung der Blasenrandkonturen und eine während aller Phasen der Miktion bestehenbleibende Lumeneinengung im Bereich des Septum urogenitale oder oberhalb des Meatus sind Hinweise auf eine Stenose, aber noch kein Beweis (6, 10, 15, 49). Diese Befunde stellen eine Indikation zu urodynamischer Untersuchung und Kalibrierung der Urethra dar. Ein vaginaler In-

flux und eine Streuung des Harnstrahls sind weitgehend von der Lagerung während der Untersuchung abhängige (52), unspezifische Befunde.

Eine Ausscheidungsurographie sollte jedenfalls bei Patienten mit vesiko-ureteralem Reflux oder pathologischen ultrasonographischen Befunden an Nieren oder oberem Harntrakt durchgeführt werden.

nur übereinstimmend pathologische Befunde mehrerer Methoden beziehungsweise Untersuchungen bei Patienten ohne Harnwegsinfektion bewertet werden (21, 22).

Stenosierend wirkt die Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie (Abbildung 1). Mitbeurteilt wird das Auftreten einer Detrusorinstabilität (Abbildung 2) während der Untersuchung (22).

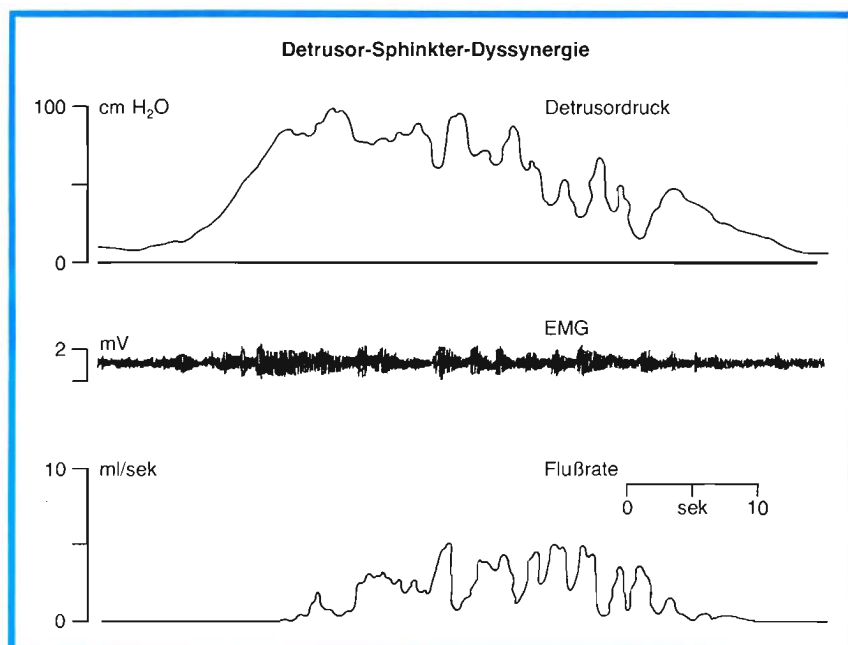


Abbildung 1: Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie. Während der Miktion Persistenz der Beckenbodenpotentiale im EMG infolge fehlender Muskelerlaffung. Miktion stark verlängert mit erheblichen Schwankungen von Detrusordruck und Flußrate (aus Literatur Nr. 19)

2.3 Urodynamische Untersuchungen

Die Befunde sind besonders bei Kindern störanfällig (13, 21, 26, 31, 33, 43, 44, 51). Reproduzierbare Ergebnisse sind nur bei entspannten Patienten zu erwarten. Zu einer kompletten Untersuchung gehören die Harnflußrate, der Detrusordruck, der Blasenaußwiderstand und das Beckenboden-EMG (besonders für Kinder möglichst mit Oberflächenelektroden; 3, 39).

Die Aussagekraft von Untersuchungen in Narkose ist eingeschränkt. Als beweisend können

2.4 Kalibrierung

Mit dem von der Mehrzahl der Autoren verwendeten Bougie à boule (Abbildung 3) ist eine differenzierte Beurteilung der verschiedenen Abschnitte der Urethra und somit die Differentialdiagnose zwischen Meatus- und suprameataler Stenose möglich. Festgestellt wird das Verhalten der Urethra beim Zurückziehen des Instruments. Das Ergebnis hängt mehr von der Elastizität der Urethrawand als vom funktionellen Urethradurchmesser ab (17). Leider sind die Beurteilungskriterien uneinheitlich und zum Teil kontro-

vers. Am größten ist die Übereinstimmung bezüglich der Überprüfung von lichter Weite und Elastizität. Hierbei wird festgestellt, von welcher Instrumentengröße an das Zurückziehen deutlich erschwert ist oder sich am Meatus ein anämischer Ring zeigt.

Immergut, Culp und Flocks fanden bei 136 urologisch unauffälligen Mädchen in Allgemeinnarkose vor einer Tonsillektomie die in Abbildung 3 nach dem Alter gegliederten Befunde (28). Die Einzelergebnisse in allen Altersstufen schwanken so stark, daß eine Angabe von Grenzen zwischen normal und pathologisch, vor allem aber nach den üblichen Verfahren berechnete Mittelwerte problematisch erscheinen. Vor allem zeigt die Abbildung, wie fragwürdig die sehr weitgehend als Beurteilungskriterium benutzte Daumenregel ist, wonach die Befunde als pathologisch bewertet werden, wenn das Kalibrierungsergebnis in Charrière kleiner ist als das Lebensalter in Jahren + 10. Bei einem erheblichen Teil der von Immergut, Culp und Flocks untersuchten, urologisch unauffälligen Mädchen wäre nach dieser Daumenregel eine organische Urethrastenose diagnostiziert worden.

Vor allem im deutschsprachigen Raum wird das Kalibrierungsergebnis statt auf Grund der lichten Weite dann als pathologisch bewertet, wenn „ein deutlicher Kalibersprung“ besteht (37, 40), erstaunlicherweise jedoch nur „bei entsprechender klinischer Symptomatik“ und „sekundären zystoskopischen Veränderungen“. In einer ganzen Reihe von Arbeiten über angebliche Urethrastenosen bei Mädchen sind die Angaben über die Beurteilungskriterien bei der Kalibrierung entweder unklar oder fehlen ganz (2, 6-8, 23, 37, 40).

Wir halten die Beurteilung nach den von Immergut, Culp und Flocks veröffentlichten altersgegliederten Normalbefunden für

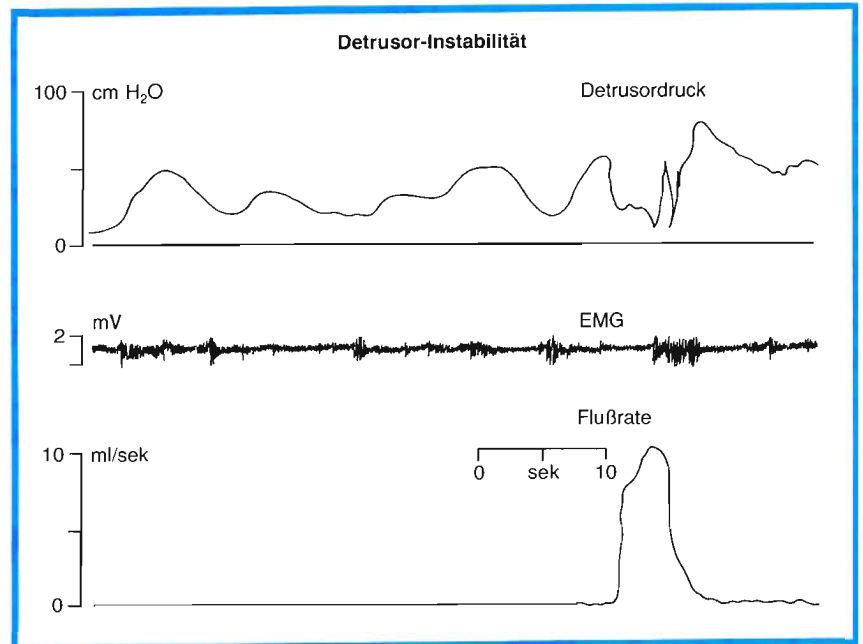


Abbildung 2: Detrusorinstabilität. Während der Blasenfüllung wiederholte Anstiege des Detrusordrucks. Miktion ungestört: Kurze Miktionszeit, konstant hohe Flußrate während der Miktion, Erschlaffung der Beckenbodenmuskulatur (Ruhepotentiale im EMG) (aus Literatur Nr. 19)

erforderlich. Für die Diagnose einer organischen Stenose sollte unseres Erachtens verlangt werden, daß die folgenden altersgegliederten Werte unterschritten werden:

- 0 bis 4 Jahre	10 Charrière
- 5 bis 9 Jahre	12 Charrière
-10 bis 14 Jahre	14 Charrière
-15 bis 20 Jahre	22 Charrière

Diese Kriterien sind strenger als in der urologischen Standardliteratur angegeben (z. B. 53).

Von einigen Autoren wird die Kalibrierung mit schlanken Stiften, z. B. Hegarstiften (Abbildung 4) für weniger unphysiologisch gehalten als die mit dem Bougie à boule. Untersuchungsergebnisse bei gesunden Kindern sind bisher nicht publiziert worden. Die von Klingler bei Mädchen mit sehr unterschiedlichen urologischen Erkrankungen in Narkose erhobenen Befunde unterscheiden sich nicht wesentlich von den durch Immergut, Culp und Flocks bei

urologisch Gesunden mit dem Bougie à boule erhobenen (Abbildung 4). Daher empfehlen wir für diese beiden Methoden die gleichen Beurteilungskriterien.

3. Pathophysiologische Auswirkungen

3.1 Obstruktion

Als Beweise für eine Urethraobstruktion können akzeptiert werden:

- erhöhter Blasenaußwiderstand (Zystomanometrie),
- erhöhter Detrusordruck bei der Miktion (Zystomanometrie),
- Restharn (am schonendsten durch Sonographie nachweisbar).

Starke Hinweise auf eine Urethraobstruktion sind eine Verdickung beziehungsweise Trabekulierung der Blasenwand.

Eine organische Urethraobstruktion kann nur dann als bewiesen angesehen werden, wenn die angegebenen Urethradurchmesser

Urethrastenosen bei Mädchen

bei der Kalibrierung unterschritten werden.

Bei Zugrundelegung dieser Kriterien scheinen eindeutige Obstruktionen infolge organischer distaler Urethrastenose bei Mädchen eine Rarität zu sein. Auch Kliniken mit großem Patientengut verfügen nur über Einzelbeobachtungen. In der Literatur finden sich erstaunlicherweise nicht einmal gut dokumentierte Kasuistiken.

Offenbar sind bisher Blasendekompensationen infolge organischer distaler Urethrastenose bei Mädchen nicht publiziert worden.

Bei Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie ist der Detrusordruck bei der Miktion per definitionem erhöht.

In den letzten Jahren sind gut dokumentierte Kasuistiken mit Blasendekompensation publiziert worden (1, 21, 25, 31, 33).

► In der Regel wird außer der gegen die Stenose gerichteten Behandlung eine antibiotische Therapie durchgeführt.

Nach Befunden von Kunin (36), welche durch Fair und Mitarbeiter (12) bestätigt wurden, führt, unabhängig von sonstigen therapeutischen Maßnahmen, jede Antibiotikatherapie in 10 bis 20 Prozent der Fälle zumindest zu einer langdauernden Remission;

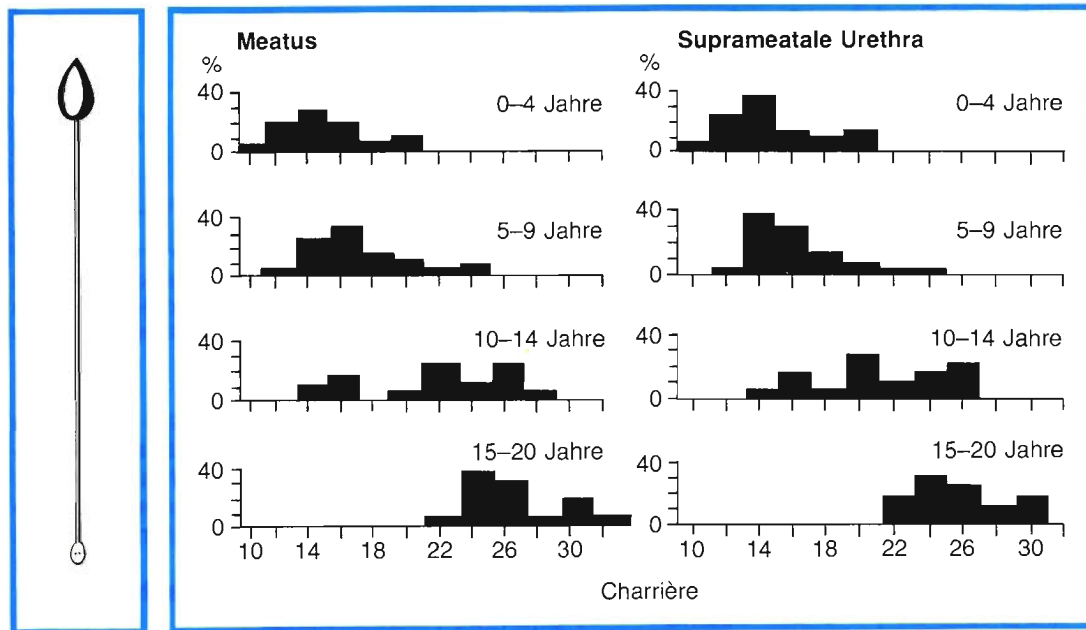


Abbildung 3: Urethralkalibrierung mit dem Bougie à boule. Links: Das Instrument. Mitte und rechts: Ergebnisse bei urologisch gesunden Mädchen während Narkose vor Tonsillektomie (28)

Die in etlichen Arbeiten als Hinweise auf eine Obstruktion interpretierten röntgenologischen Befunde sind unspezifisch und nicht beweiskräftig.

Flatmark und Knutrud beobachteten nicht einmal bei Mädchen mit durch Kalibrierung bei strengen Beurteilungskriterien diagnostizierter, organischer distaler Urethrastenose nach der Meatotomie signifikante Änderungen von Miktionsdruck und Blasenkapazität im Vergleich zu den präoperativen Befunden. Hendry und Mitarbeiter konnten bei Mädchen mit rezidivierender Harnwegsinfektion vor und nach einer Urethradilatation bis 32 Charrière keine signifikanten Unterschiede von Detrusordruck und Urethradruckprofil bei der Miktion finden.

3.2 Harnwegsinfektion

In einer unüberschaubar großen Zahl von Publikationen wird behauptet, daß distale Urethrastenosen bei Mädchen zu rezidivierender Harnwegsinfektion disponieren. Zur Erklärung wird angegeben, die Stenose führe zu Turbulenzen bei der Harnpassage durch die Urethra, und diese Turbulenzen verursachten eine Keimverschleppung in die Blase.

Unseres Wissens sind bisher derartige Turbulenzen niemals nachgewiesen worden. Eine wissenschaftlichen Anforderungen genügende Untersuchung des Zusammenhangs zwischen distaler Urethrastenose und Rezidivneigung einer Harnwegsinfektion wird erschwert durch:

► bei Kindern mit häufig rezidivierender Harnwegsinfektion wird heute vielfach eine kontinuierliche antibiotische Reinfektionsprophylaxe verordnet, welche die Reinfektionsquote drastisch reduziert;

► unabhängig von jeder Behandlung nimmt die Rezidivneigung von Harnwegsinfektionen mit dem Alter ab (42a).

Aus diesen Gründen kann der ursächliche Zusammenhang zwischen organischer distaler Urethrastenose und Rezidivneigung von Harnwegsinfektionen nur durch kontrollierte prospektive Studien mit einem Vergleich homogener Gruppen mit und ohne operative Behandlung abgeklärt werden. Bisher liegen nur wenige

Urethrastenosen bei Mädchen

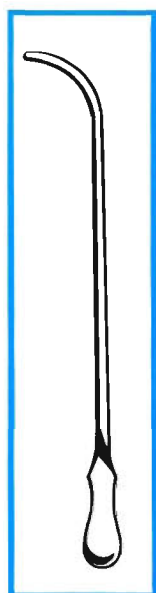
kontrollierte prospektive Therapiestudien bei Mädchen mit organischer distaler Urethrastenose vor. Alle weisen so schwerwiegende methodische Unzulänglichkeiten auf, daß ihre Ergebnisse keine Beweiskraft haben. In drei vergleichenden Therapiestudien wurde ein Gruppenvergleich mit operativer und nichtoperativer Behandlung durchgeführt. Bei den 37 zwischen eineinhalb und 12 Jahre alten Mädchen, über wel-

das einzige Kriterium für die Aufnahme in die Studie. Fair und Mitarbeiter fanden bei allen 29 Mädchen (keine Altersangaben) normale Kalibrierungsergebnisse. Busch und Mitarbeiter verzichteten bei ihren 39 Patientinnen (Durchschnittsalter 14,5 Jahre) auf eine Kalibrierung.

In keiner dieser vergleichenden Therapiestudien wurde ein Unterschied in der Rezidivhäufigkeit

Gruppen ebenso wie über die Beobachtungsdauer fehlen, ist auch dieser Unterschied nicht beweiskräftig.

Somit liegen nach unserem Urteil bisher weder für organische noch für funktionelle Urethrastenosen bei Mädchen Beweise für eine Verminderung der Rezidivneigung von Harnwegsinfektionen durch eine gegen die Stenose gerichtete Therapie vor. Weitere



Lebensjahr	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.
Anzahl der Fälle	18	13	13	10	11	14	17	19	27	14	10
Durchmesser in mm											
10,0									•		
9,5											
9,0											
8,5									•		
8,0				•		•	••	•	•		••
7,5					•			•••	•••	•	
7,0	•						••	•	•••	••••	••
6,5		•	•			••	•••	•••	••••	••••	••
6,0	••	••	•••	••••	••••	••••	••••	••••	••••	••	••
5,5	•••	•••	•••	••••	••••	••••	••••	••••	••••	••	••
5,0	•••	••	••	••							
4,5	•••	•••	•••	••							
4,0	••			•							
Mittelwert	5,1	5,3	5,4	5,6	5,9	6,1	6,4	6,4	6,7	6,5	6,9
Mittlere Streuung	0,8	0,7	0,6	1,1	0,6	0,6	0,7	0,7	0,9	0,6	0,9

Abbildung 4: Urethralkalibrierung mit schlanker Sonde. Links: Das Instrument. Rechts: Ergebnisse in Narkose bei urologisch kranken Mädchen (11)

che Forbes und Mitarbeiter berichteten, war die auf Grund der Miktionszystourethrographie vermutete Meatusstenose nur in 12 Fällen durch Kalibrierung bestätigt worden. Für die Patientinnen der Studien von Hendry und Mitarbeitern (22 Mädchen zwischen 6 und 12 Jahren) und von Kaplan und Mitarbeitern (63 Mädchen von mindestens 2 Jahren) fehlen Angaben über Untersuchungen zum Nachweis einer organischen Urethrastenose; die Indikation zur Aufnahme in die Therapiestudie waren lediglich die rezidivierenden Harnwegsinfektionen.

Auch in den beiden bisher publizierten prospektiven Längsschnittvergleichen von Patientinnen vor und nach operativer Erweiterung der Harnröhre war eine rezidivierende Harnwegsinfektion

der Harnwegsinfektion zwischen den verschiedenen Therapiegruppen bzw. vor und nach dem Eingriff gefunden.

Über Kinder mit Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie liegen bisher keine prospektiven kontrollierten Therapiestudien zur Frage der Rezidivhäufigkeit von Harnwegsinfektionen vor (35).

Mit Anticholinergika behandelte Patientinnen mit Detrusorinstabilität hatten signifikant seltener Rezidive ihrer Harnwegsinfektion als eine altersgleiche Kontrollgruppe mit normalen urodynamischen Befunden; beide Patientengruppen erhielten eine antibiotische Reinfektionsprophylaxe. Da Angaben über die Häufigkeit von Harnwegsinfektionen vor dem Beginn der Untersuchungen in beiden

kontrollierte therapeutische Studien mit besserer Methodik sind dringend erforderlich.

In allen bisher vorliegenden Untersuchungen waren die Urethradurchmesser von Kindern mit rezidivierender Harnwegsinfektion keineswegs kleiner, sondern sogar etwas größer als bei altersgleichen gesunden Kindern (20, 29, 34).

3.3 Enuresis

Für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen organischen distalen Urethrastenosen und Enuresis bei Mädchen liegen keine Beweise vor. Dagegen gehört die Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie zu den wichtigsten Ursachen einer Enuresis diurna.

3.4 Vesiko-ureteraler Reflux

Organische und funktionelle Urethrasenosen werden immer wieder zu denjenigen Faktoren gerechnet, welche angeblich einen vesiko-ureteralen Reflux verursachen, verschlimmern oder seine spontane Rückbildung verzögern. Beweise für derartige kausale Zusammenhänge fehlen.

Zu den möglichen gefährlichen Auswirkungen eines Refluxes gehören segmentale Nierenparenchymnarben. Diese entwickeln sich bei Jungen mit obstruierenden posterioren Urethralklappen ebenso wie bei Schweinen mit hochgradiger artefizieller Urethrasenose gehäuft. Bei einer retrospektiven Datenanalyse von Mädchen mit organischer distaler Urethrasenose fand sich jedoch keine Häufung von Nierenparenchymnarben (45, 51). Bezüglich funktioneller Urethrasenosen sind die bisher vorliegenden Daten noch nicht umfangreich genug (35).

3.5 Fluor vaginalis

Der einzige bisher veröffentlichte Bericht über Meatusstenosen und Fluor vaginalis gründet sich auf zwei Kasuistiken mit ungenügenden Angaben über die Kriterien der Diagnose. Der Fluor heilte nach distaler Urethrotomie und sechswöchiger Nitrofurantoinbehandlung ab (8). Bei vier Mädchen mit chronischer Vulvitis und hoher hinterer Kommissur wird über einen günstigen Effekt einer Meatotomie berichtet (52).

4. Therapie

4.1 Operative Urethraerweiterung

Eine Aufbougieung der Urethra wird schon seit mehreren Jahren wegen der hohen Restenosierrate als obsolet angesehen. Die lange Zeit als Therapie der Wahl angesehene interne Urethrotomie (meist mit dem Otis-

Urethrotom) wird heute wegen der unphysiologisch langen Schnittführung und der Gefahr von Urethrovaginalfisteln und Blaseninkontinenz ebenfalls abgelehnt.

Die von Moormann und Mitarbeitern empfohlene laterale distale Urethrotomie (40) hat sich in unserem Land für die Meatusstenose weitgehend durchgesetzt. Für suprameatale Harnröhrenstenosen kommt eine analoge gezielte Resektion in Betracht. Die Autoren geben an, nach diesem Eingriff könne die Urethra beim Mädchen nach dem vierten bis fünften Lebensjahr in der Regel bis 30 Charrière kalibriert werden. Ob dies erforderlich ist, scheint bei einem Vergleich mit den oben angegebenen Befunden bei gesunden Mädchen zweifelhaft. Prospektive kontrollierte Studien über die mit diesem Eingriff zu erzielenden Verbesserungen der Prognose fehlen.

4.2 Nichtoperative Behandlung funktioneller Stenosen

Am Anfang sollte ein Versuch mit Verhaltenstherapie stehen, nach Möglichkeit mit Biofeedback (19, 39, 44). Hierbei geht es vor allem um folgende Lernziele:

- Blasenfülle und Harndrang beachten lernen;
- bei Blasenfülle und Harndrang sofort zur Toilette;
- bei Harndrang Versuch der Entspannung von Blasenschließmuskel und Beckenboden statt Haltemanöver;
- bei Miktion Sphinkter und Beckenboden relaxieren.

Bei Erfolglosigkeit des Verhaltenstrainings kommt eine medikamentöse Therapie in Betracht. Diese muß individuell auf der Basis der klinischen Symptome und der urodynamischen Befunde maßgeschneidert werden (13):

- ▶ Hyperaktivität des externen Blasenschließmuskels:
 - Diazepam = Valium®: 2 × täglich bis 10 mg (13, 50),
 - Gamma Aminobuttersäure = Lioresal®: 3 × täglich 10-20 mg (vorsichtig einschleichen!);
- ▶ Detrusorinstabilität:
 - Methathilinbromid = Vagantin®: 3 × 25 bis 50 mg/Tag,
 - Propanthelinbromid = Corrigast®: 4 × 15 bis 30 mg/Tag (30, 50);
- ▶ bei Harnwegsinfektionen Antibiotika:
 - Schubbehandlung,
 - Reinfektionsprophylaxe (42);
- ▶ Instabilität des internen Blasenschließmuskels (recht selten):
 - Phenoxybenzamin = Dibenzylan®: 0,2 bis 0,6 mg/kg Körpergewicht täglich (vorsichtig einschleichen!).

5. Praktische Schlußfolgerungen

Bei kritischer Analyse des Schrifttums kommen wir zu dem Urteil, daß urodynamisch wirksame organische Stenosen in der distalen Urethra von Mädchen selten sind. Die Indikation zur Kalibrierung scheint uns nur bei Mädchen mit gestörter Miktion außerhalb von Zeiten mit Harnwegsinfektion gerechtfertigt zu sein. Für die Diagnose muß nach unserer Auffassung ein im Vergleich zu den Altersnormalwerten deutlich pathologisches Ergebnis der Urethrakalibrierung gefordert werden.

Eine ursächliche Bedeutung nach diesen Kriterien diagnostizierter organischer distaler Urethrasenosen ist bisher weder für Rezidive von Harnwegsinfektionen noch für die Enuresis, den vesikoureteralen Reflux und seine Auswirkungen auf das Nierenparenchym (segmentale Parenchymnarben) noch für den Fluor vaginalis bewiesen. Wenn man sich zu einer

operativen Behandlung entschließt, sollte eine unter Sicht des Auges auf das stenotische Segment beschränkte Methode eingesetzt werden. Das bisher hierbei angestrebte, weit über die Altersnormalwerte hinausgehende Ausmaß der Lumenerweiterung scheint uns nicht gerechtfertigt zu sein.

Operative Eingriffe an der distalen Urethra von Mädchen nur auf Grund rezidivierender Harnwegsinfektionen oder nur auf Grund als pathologisch angesehener Befunde bei der Miktionszystourethrographie entbehren einer wissenschaftlichen Grundlage.

Die für einen Nachweis funktioneller Urethrasenosen (Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie) erforderliche Zystomanometrie mit Beckenboden-EMG halten wir bei Mädchen mit Miktionsstörungen außerhalb der Zeiten einer Harn-

wegsinfektion für indiziert, vor allem bei Enuresis diurna mit imperativem Harndrang und Haltemanövern. Für die Diagnose müssen übereinstimmend pathologische, reproduzierbare Befunde verlangt werden.

Erster Schritt der Behandlung sollte eine Verhaltenstherapie sein, nach Möglichkeit unterstützt durch Biofeedback. Wenn hierbei ein befriedigender Erfolg ausbleibt, ist eine individuell auf die klinische Symptomatik und die urodynamischen Befunde ausgerichtete medikamentöse Therapie gerechtfertigt.

Die in den letzten Jahren erarbeiteten Kenntnisse über biologische Eigenschaften der Erreger und des Uroepithels des Gastorganismus haben für einen immer größer werdenden Teil der Mädchen mit rezidivierender Harnwegsinfektion plausible Er-

klärungen einer Rezidivneigung unabhängig von organischen oder funktionellen Obstruktionen gebracht (Übersicht bei Literatur Nr. 48). Dies zwingt zu zunehmender Zurückhaltung gegenüber mechanistischen Hypothesen zur Pathogenese, für welche bisher keine Beweise erbracht werden konnten.

Literatur im Sonderdruck.
Zu beziehen über die Verfasser.

Anschriften der Verfasser:

Professor Dr. med.
Hermann Olbing
Universitätskinderklinik
Hufelandstraße 55
4300 Essen 1

Professor Dr. med.
Gerhard Rodeck
Urologische Klinik der Universität
Robert-Koch-Straße 8
3550 Marburg/Lahn

FÜR SIE GELESEN

Herzinfarkt? Der prognostische Wert des ersten EKG

Jedes Jahr werden in den USA 1,5 Millionen Patienten mit Verdacht auf Herzinfarkt in kardiologischen Intensivstationen aufgenommen, um möglichen lebensbedrohlichen Komplikationen im Falle eines frischen Myokardinfarktes vorzubeugen beziehungsweise schnell und effektiv zu behandeln. Ein Großteil dieser Patienten bleibt jedoch von solchen Komplikationen verschont, so daß im Rahmen der notwendigen Kostendämpfung die Unterbringung in kostenaufwendigen Spezialabteilungen immer häufiger diskutiert wird.

Brush et al. untersuchten die Wertigkeit des ersten Elektrokardiogramms bei Patienten mit Verdacht auf Infarkt in bezug auf die Prognose. Vierhundertneundsechzig Patienten aus zwei Klini-

ken in den USA wurden eingeteilt in eine Gruppe mit „positivem“ und eine Gruppe mit „negativem“ EKG. Ein EKG wurde als positiv klassifiziert, wenn eine oder mehrere folgender Kriterien erfüllt waren: eindeutige Infarkt- oder Ischämiezeichen, Linkshypertrophie, Linksschenkelblock, Schrittmacher-EKG. Bei 36 Prozent (167) der untersuchten Patienten war das EKG „negativ“, bei 64 Prozent (302) „positiv“. Von der Gruppe mit „positivem“ EKG hatten 57 Prozent (171 von 302) einen Myokardinfarkt, und 42 Patienten hatten lebensbedrohliche Komplikationen (Kammerflimmern, anhaltende ventrikuläre Tachykardie, Blockbilder). Dies entspricht einem Risiko von 14 Prozent (42 von 302). Demgegenüber hatten 15 Prozent der Patienten mit „negativem“ EKG (25 von 167) einen Infarkt, nur einer davon hatte eine der genannten Komplikationen (ventrikuläre Tachykardie), entsprechend einem Risiko von 0,6

Prozent. Also ist das Risiko bei Patienten mit „positivem“ EKG 23mal höher als bei solchen mit negativem EKG, das Risiko eines Infarktes dagegen nur viermal so hoch.

Die Autoren schließen aus diesem Ergebnis, daß das erste bei der Notaufnahme in einer Klinik geschriebene EKG bei Patienten mit Verdacht auf Herzinfarkt ein effektiver Indikator für die Prognose bezüglich akut auftretender lebensbedrohlicher Komplikationen, nicht aber für die Diagnose ist. Ihrer Meinung nach brauchen Patienten mit „negativem“ EKG nicht in kardiologischen Intensivstationen überwacht zu werden. So könnten in den USA jährlich rund 600 Millionen Dollar eingespart werden. hbr

J. E. Brush jr., D. A. Brand, D. Acampora, B. Chalmer, F. J. Wackers: Use of the initial electrocardiogram to predict in-hospital complications of acute myocardial infarction. *New Engl. J. Med.*, 312, 18 (1985), 1137-1141. Yale University School of Medicine, 333 Cedar Str. 3 FMP, New Haven, CT 06510.