

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Prof. Dr. Wolfgang Rösch
Kinderurologie

**DOPPLERSONOGRAPHISCHE BESTIMMUNG DER
HODENPERFUSION VOR UND NACH FUNIKULOLYSE UND ORCHIDOPEXIE BEI
KLEIN- UND SCHULKINDERN MIT
MALDESZENSUS TESTIS**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von

Andrea Moser

2012

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Prof. Dr. Wolfgang Rösch
Kinderurologie

**DOPPLERSONOGRAPHISCHE BESTIMMUNG DER
HODENPERFUSION VOR UND NACH FUNIKULOLYSE UND ORCHIDOPEXIE BEI
KLEIN- UND SCHULKINDERN MIT
MALDESZENSUS TESTIS**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von

Andrea Moser

2012

Dekan: *Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert*
1. Berichterstatter: *Prof. Dr. Wolfgang Rösch*
2. Berichterstatter: *Prof. Dr. Bertram Reingruber*
Tag der mündlichen Prüfung: *20.12.2012*

ZUSAMMENFASSUNG

Problemstellung: Der Maldeszensus testis stellt die häufigste angeborene Fehlbildung des Urogenitaltraktes dar. Nicht nur die Ursache des Auftretens, sondern vor allem das Verhindern der möglich relevanten Konsequenzen für den Patienten (spätere Infertilität und erhöhtes Malignitätsrisiko) stehen derzeit im Fokus der Forschung. Neben der so genannten neoadjuvanten medikamentösen Therapie spielt die zeitgerechte und schonende operative Korrektur daher eine zentrale Rolle. Ziel dieser Studie war es, die dopplersonographische Untersuchung als nicht-invasive Messmethode zur Beurteilung der postoperativen Parenchymbeschaffenheit des Hodens heranzuziehen und pädiatrische Richtwerte für den Resistance Index (RI) zu definieren.

Patienten und Methode: Insgesamt wurden 143 maledeszendierte Hoden von Klein- und Schulkindern (mittleres Alter: 4,7 Jahre \pm 2,86) sonographisch untersucht. Davon waren 59 Hoden (41,3%) unilaterale und 84 Hoden (58,7%) bilaterale maledeszendiert. Die Volumina sowie die Hodenparenchymperfusion wurden mit einem Linearschallkopf (12MHz) des Ultraschallgeräts „Xario SSA-660 A“ der Firma Toshiba gemessen. Es wurden die Durchblutungsparameter RI, V_{max} und V_{ed} (Resistance Index, maximale und enddiastolische Flussgeschwindigkeit) ermittelt. Das Hodenvolumen wurde anhand der Formel $L \times B \times T \times \pi/6$ bestimmt. Als Kontrollgruppe dienten die 59 kontralateral deszendenten Hoden bei unilateralem Maldeszensus testis. Alle Probanden wurden zu 3 Zeitpunkten untersucht (unmittelbar präoperativ, 6 Wochen sowie 6 Monate postoperativ). Anschließend wurden die Veränderungen der Hodenvolumina und Perfusionsparameter (mit besonderem Fokus auf den RI) verglichen und analysiert und somit der Einfluss einer operativen Therapie auf den Hoden analysiert.

Ergebnisse: Im untersuchten Patientenkollektiv kam es zu einer altersabhängigen Volumenzunahme der Hoden. Dabei wiesen die kontralateral deszendenten Hoden tendenziell höhere Volumina auf als die uni- oder bilateral maledeszentierten. Sowohl bei den maledeszentierten als auch den deszendenten Hoden kam es zu einem signifikanten Volumenanstieg in der Altersgruppe der 6 bis 11-Jährigen. Gleichzeitig stellte sich der RI als vom Alter, von der Hodenlage und dem Operationsereignis der Probanden unabhängiger Parameter dar. Als Annäherung können wir für den präpubertären Hoden einen Referenzwert von 0,4 bis 0,65 angeben.

Schlussfolgerungen: Nach Erkenntnisstand der vorliegenden Arbeit kann der RI nicht als Prädiktor möglicher Parenchymveränderungen des Hodens herangezogen werden.

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

RI	Resistance Index
V_{max}	Maximale Flussgeschwindigkeit
V_{ed}	Enddiastolische Flussgeschwindigkeit
V_{min}	Minimale Flussgeschwindigkeit
Hz	Hertz
MHz	Megahertz
FSH	Folikelstimulierendes Hormon
LH	Luteinisierendes Hormon
LHRH	Luteinisierendes Hormon-Releasing-Hormon (entspricht GnRH)
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon (entspricht LHRH)
INSL3	Insulin 3-like hormone
HCG	Humanes Choriongonadotropin
CT	Computertomographie
MRT	Magnetresonanztomographie
ml	Milliliter (entspricht cm ³)
cm³	Kubikzentimeter (entspricht ml)

INHALTSVERZEICHNIS

1 EINLEITUNG	4
1.1 Physiologischer Hodendeszensus.....	4
1.2 Der Maldeszensus testis	5
1.2.1 Definition.....	5
1.2.2 Klassifikation.....	5
1.2.3 Häufigkeit	8
1.2.4 Ätiologie, Pathophysiologie und Koinzidenz	8
1.2.5 Therapie	9
1.3 Der Stellenwert der Sonographie zur Beurteilung der kindlichen Hoden.....	12
1.3.1 Sonographie und Doppler-Technik.....	12
1.3.2 Einsatz in der Hodendiagnostik	15
1.3.3 Spezieller Einsatz bei Maldeszensus testis	15
2 VORÜBERLEGUNGEN UND ZIELSETZUNG	16
3 MATERIAL UND METHODEN.....	17
3.1 Patientenkollektiv.....	17
3.2 Teilnahme an den Untersuchungen	18
3.3 Untersuchungsdurchführung und Untersucher.....	18
3.4 Medizinische Geräte und verwendete Maßeinheiten	20
3.5 Studienform- und design	20
3.6 Statistische Auswertung	20

4 ERGEBNISSE	22
4.1 Deskriptive Datenanalyse.....	22
4.1.1 Anzahl der Studienteilnehmer und untersuchten Hoden.....	22
4.1.2 Altersverteilung	23
4.1.3 Diagnosen	23
4.1.4 Aszensus	24
4.1.5 Maledeszendente bzw. operierte Seite	25
4.1.6 Präoperative Lage	25
4.1.7 Hormonvorbehandlung	25
4.2 Auswertung des Hodenvolumens.....	26
4.2.1 Statistische Voranalysen	26
4.2.2 Abhängigkeit des Hodenvolumens vom Patientenalter präoperativ	27
4.2.3 Volumenentwicklung im Untersuchungszeitraum.....	29
4.3 Auswertung der Durchblutungsparameter.....	35
4.3.1 Statistische Voranalysen	35
4.3.2 Maximale und enddiastolische Flussgeschwindigkeit im Untersuchungszeitraum	35
4.3.3 Resistance Index (RI).....	38
5 DISKUSSION.....	48
5.1 Hodenvolumen	48
5.2 Resistance Index (RI)	53
6 ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	59
7 TABELLENVERZEICHNIS.....	61
8 LITERATURVERZEICHNIS.....	62

9 ANHANG.....	72
9.1 Ethikvotum.....	72
9.2 Einverständniserklärung.....	73
9.3 Datenschutzerklärung.....	74
9.4 Studieninformation.....	76
9.5 Untersuchungsformulare	78
LEBENSLAUF	81
DANKSAGUNG	82
ERKLÄRUNG.....	83

1 EINLEITUNG

1.1 Physiologischer Hodendeszensus

Zum besseren Verständnis des Krankheitsbildes ist es sinnvoll, sich mit der Physiologie des Hodendeszensus auseinander zu setzen. Unter normalen Umständen beginnen sich die Testes in der 5.bis 6. Schwangerschaftswoche aus dem Mesonephros, einer gemeinsamen embryonalen Anlage von Niere und Gonaden, zu entwickeln [1]. Damit die Hoden zum Zeitpunkt der Geburt im Skrotum palpiert werden können, vollzieht sich zwischen der 10. und 35. Schwangerschaftswoche ein Deszensus. Er lässt sich in zwei Phasen gliedern, eine transabdominelle und eine transinguinale. Beide unterscheiden sich nicht nur im zeitlichen Auftreten, sondern auch durch den hormonellen Einfluss. Im ersten Intervall wandert der Hoden ab der 10. Schwangerschaftswoche bis zum inneren Leistenring. Als Leitstruktur dient vor allem das Gubernaculum testis (kaudales Keimdrüsensband), das unter hormoneller Mitarbeit vom Insulin-ähnlichen Faktor 3 (INSL3) und Androgenen durch die Leydig-Zellen die Route vorgibt. Zeitgleich verhindert die Rückbildung der Müllerschen Gänge, stimuliert durch die Sekretion von Anti-Müller-Hormon aus den Sertoli-Zellen, einen gestörten Deszensus durch verbleibende anheftende Strukturen. Dieser Entwicklungsschritt könnte im Gegensatz zur transinguinalen Phase jedoch auch ohne Androgenwirkung erfolgen. Es zeigte sich, dass auch bei Patienten mit Androgenresistenz die Hoden bis in die Leistenregion absteigen konnten [1]. Der transinguinale Deszensus vollzieht sich zwischen der 26. und 35. Schwangerschaftswoche. Hier ist die Androgenpräsenz essentiell. Der Kontakt mit Anti-Androgenen in dieser Phase führt gehäuft zur Diagnose Kryptorchismus [2]. Für die Hoden, als die inneren männlichen Geschlechtsorgane, ist die skrotale Lage für ihre Funktion unabdingbar. Aus bisher nicht vollständig geklärten Gründen kann zum einen die Spermienbildung nur bei Temperaturen, die etwas unterhalb der normalen Körpertemperatur liegen, erfolgen. Zum anderen bedeutet eine nicht-skrotale Lage ein vielfach erhöhtes Risiko für eine maligne Entartung. Normalerweise kommt es ab der 2. Lebenswoche bis zum 6. Lebensmonat zu einem GnRH-getriggerten Anstieg der Testosteronsynthese (= Minipubertät). Daraus resultieren die weitere Reifung der Hoden und ein möglicher Spontandeszensus der Hoden. Wird in diesem Zeitraum kein ausreichender Gonadotropin-Hormonspiegel erreicht, kommt es zu einer insuffizienten Reifung der Gonozyten zu Ad-Spermatogonien [3]. Bereits intrauterin beginnen sich die fetalen Keimzellen in Spermatogonien umzuwandeln, die sich entlang der Basalmembran anordnen. Im Zuge dieser sogenannten Minipubertät reifen sie zu Ad-Spermatogonien, die einen direkten Einfluss auf die spätere Fertilität haben. Je niedriger die Anzahl an Ad-Spermatogonien, desto weniger Spermien sind im Erwachsenenalter vorhanden [4].

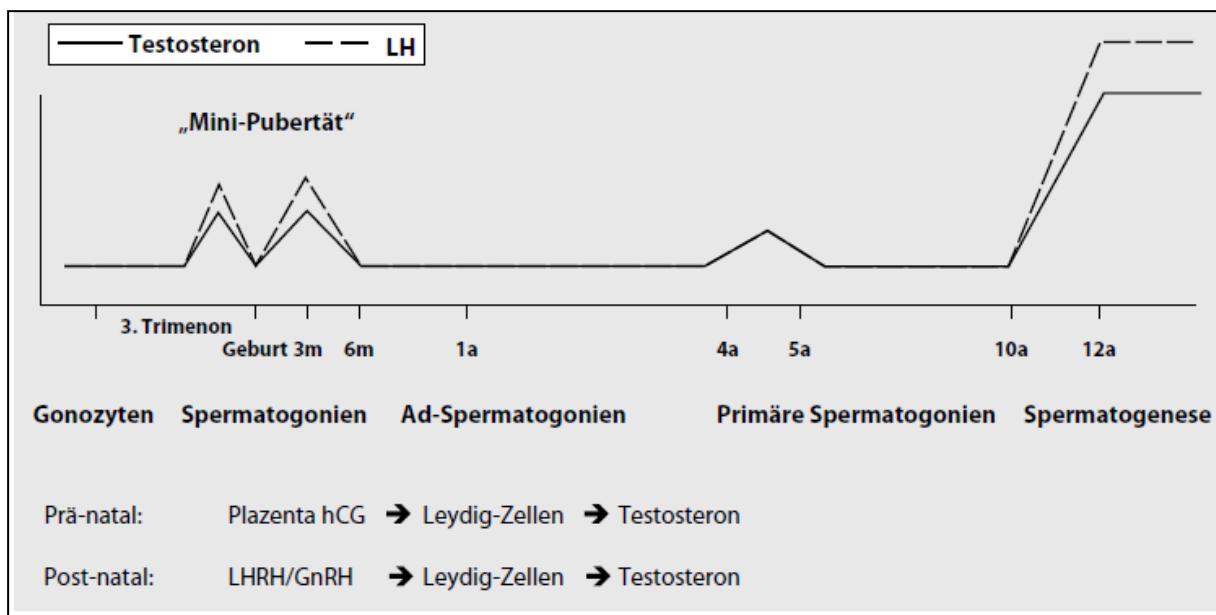


Abbildung 1 Schematische Darstellung der sog. Minipubertät: Testosteron-Peaks induzieren die Keimzellreifung, wobei sich Gonozyten zu Ad-Spermatogonien entwickeln, die den adulten Stammzell-Pool der Spermatogenese bilden [3]

1.2 Der Maldezensus testis

1.2.1 Definition

Die Diagnose Maldezensus testis bedeutet, dass es zu einem gestörten Abstieg des Hodens und somit zu einer Lageanomalie außerhalb des Skrotalfachs gekommen ist. Wie oft in der Medizin existieren auch für den Maldezensus testis zahlreiche synonym verwendete Termini. So spricht man im Deutschen auch von Hodenhochstand, Hodenfehlage, Hodendystopie, Retentio testis und Kryptorchismus. Während der Begriff des Kryptorchismus in der englischsprachigen Literatur für alle Formen der Lageanomalien verwendet wird, hält man sich im Deutschen genau an die Übersetzung. So versteht man, entsprechend der griechischen Bedeutung (*κρυπτεῖν* = verborgen und *óρχις* = Hoden) hierunter einen weder sicht- noch tastbaren Hoden [5], also einen Abdominalhoden, eine Atrophie, eine Agenesie oder einen distal des äußeren Leistenrings gelegenen Hoden [6].

1.2.2 Klassifikation

Die Formen des Hodenhochstandes lassen sich nach mehreren Aspekten kategorisieren. Von Interesse sind neben der Position, an der ein nicht vollständig deszenderter Hoden zu liegen kommt, die betroffene Seite und das zeitliche Auftreten.

1.2.2.1 Hodenektopie, Abdominal-, Leisten-, Gleit- und Pendelhoden

Generell unterscheidet man beim maledeszendenten Hoden die Ektopie von der Retentio testis. Von einem ektopen Hoden spricht man, wenn er außerhalb des physiologischen Deszendierungskanals liegt, das heißt in den meisten Fällen eine suprafasziale, inguinale Position einnimmt. In seltenen Fällen findet sich der Hoden auch femoral, skrotal, krural oder penodorsal gelegen [7]. Die transverse Ektopie, als Sonderform, beschreibt den Zustand der gekreuzten Verlagerung des Hodens in die gegenseitige Skrotaltasche [3, 8]. Im Gegensatz zur Hodenektopie befindet sich der Retentio testis im natürlichen Deszendierungspfad. Je nach Lage unterscheidet man dann zwischen Abdominal-, Leisten- und Gleithoden. Der Abdominalhoden befindet sich im Bauchraum und ist klinisch nicht palpabel. Beim Leistenhoden ist der Abstieg des Hodens aus dem Bauchraum im Leistenkanal frühzeitig beendet worden. Besondere Sorgfalt ist bei der diagnostischen Unterscheidung von Gleit- und Pendelhoden geboten. Definitionsgemäß spricht man von einem Gleithoden, wenn der Hoden vor dem äußeren Leistenring zu liegen kommt, sich jedoch durch sanften Zug kurzzeitig präskrotal oder ins Skrotalfach verlagern lässt [9, 10]. In der Literatur wird er auch als prä- oder hochskrotaler Hoden bezeichnet. Verantwortlich für das sofortige Zurückgleiten sind u.a. das fehlende Gubernaculum testis und/oder ein offener Processus vaginalis [11]. Eine physiologische Normvariante ohne Krankheitswert und diagnostische Feinheit stellt der Pendel- oder Wanderhoden dar. Durch Anomalien des Kremastermuskels [12] oder äußere Reize wie Kälte oder Schamgefühl kann der Hoden bis vor den Inguinalkanal aszendieren [13]. Im Gegensatz zum Gleithoden bewegt sich der Hoden jedoch ohne Manipulation wieder in seine skrotale Ausgangslage zurück oder kann durch den Untersucher schmerzfrei in eine tiefskrotale Lage gebracht werden. Pendelhoden sind meist beidseits vorhanden und weisen altersentsprechende Hodenvolumina auf [14].

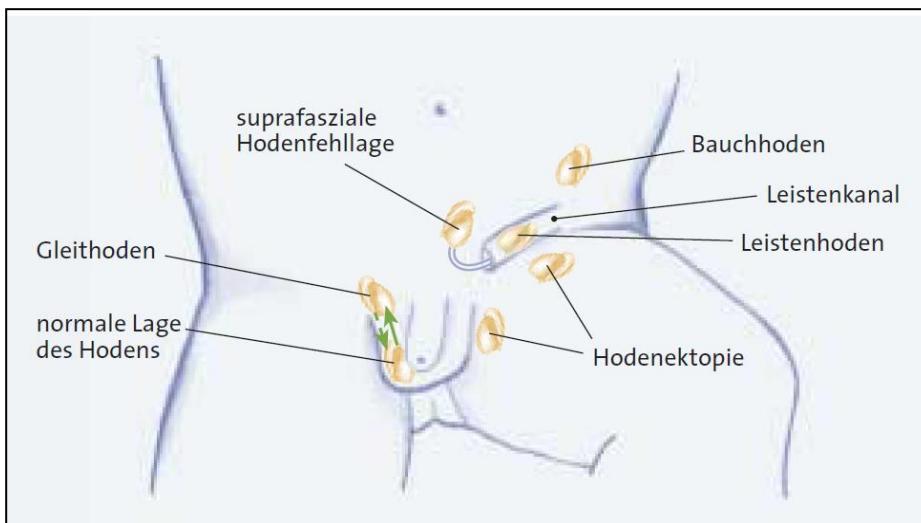


Abbildung 2 Schematische Darstellung möglicher Lageanomalien des Hodens [13]

1.2.2.2 Uni- und bilateral

Ein Hodenhochstand kann sowohl ein- als auch beidseitig vorkommen. Die unilaterale Form tritt mit ca. 60-75% wesentlich häufiger auf als die bilaterale, wobei eine Rechtslastigkeit mit 70% belegt ist [15]. Diskutierte Gründe dafür sind ein früher einsetzender Deszensus auf der linken Seite [16] bzw. ein späterer Schluss des Processus vaginalis kontralateral [17] und die häufige Koinzidenz indirekter Leistenhernien rechts.

1.2.2.3 Primär und sekundär

Eine weitere Unterscheidung ist nach primären und sekundären Hodenhochstand zu machen. Ein primärer liegt vor, wenn der Hodendeszensus zum Zeitpunkt der Geburt nicht abgeschlossen ist. Ursache für den sekundären Hodenhochstand ist ein Aszensus bedingt durch einen vorausgegangenen operativen Eingriff z.B. einer Leistenhernien- oder Hydrozelenoperation [18]. Davon zu unterscheiden ist der aszendierende Hoden im Verlauf, verursacht durch einen nicht regelrecht obliterierten Processus vaginalis [19], inadäquates Längenwachstum oder anhaftende retinierende fibrinöse Anteile des Funiculus spermaticus [15, 20]. Des Weiteren wäre ein nicht vollständig deszenderter Hoden denkbar, der nicht in den ersten Lebensjahren diagnostiziert werden konnte. Damit ist gemeint, dass es sich um einen fälschlicherweise als Pendelhoden diagnostizierten Gleithoden handelt [15]. Da Pendelhoden ein erhöhtes Risiko einer sekundären Aszension mit sich bringen (bis zu 32%), werden auch hier regelmäßige Lagekontrollen empfohlen, bis sich eine eindeutig skrotale Lage bestätigt [21]. Im Gegensatz zum primären bestehen beim sekundären und aszendierten Hodenhochstand aufgrund fehlender Primärschäden vermutlich keine Fertilitätsstörungen [22].

1.2.3 Häufigkeit

Die Lageanomalie des Hodens ist die häufigste angeborene Erkrankung im Bereich des Urogenitaltraktes. Reif geborene Jungen (Geburtsgewicht von 2500g oder mehr) weisen mit einer Inzidenz von 2,2-3,8% einen uni- oder bilateralen Maldeszensus testis auf, wobei die unilaterale Form doppelt so häufig vorkommt wie die bilaterale Form [23]. Bei den Frühgeborenen leidet fast jedes dritte Kind daran (bis zu 30%) [24]. Dabei nimmt die Häufigkeit mit abnehmendem Geburtsgewicht zu [25]. Da es in den ersten Lebensmonaten zu einer transienten endogenen Testosteron-, LH- und FSH-Sekretion kommt, kann man bis 6 Monate postnatal die Haltung des kontrollierten Zuwartens vertreten. Durch diese sogenannte Minipubertät reduziert sich die Anzahl der Betroffenen innerhalb des ersten Lebensjahres um ca. 7% [24, 26]. Nach diesem Zeitraum nimmt die Tendenz eines Spontandeszensus ab, so dass entsprechend der aktuellen interdisziplinär erstellten Leitlinie von einer abwartenden Vorgehensweise nach dem 1. Lebensjahr dringend abzuraten ist [22].

1.2.4 Ätiologie, Pathophysiologie und Koinzidenz

Der Hodenmaldeszensus kann als isolierte Erkrankung oder im Zusammenhang mit syndromalen oder genetischen Erkrankungen auftreten. Die genauen Ursachen sind ebenso wenig vollständig geklärt wie der Deszensus selbst. Prädisponierende Faktoren und häufig damit assoziierte Krankheitsbilder lassen sich eruieren. Als Hauptursache geht man jedoch von einer bereits intrauterin bestehenden Insuffizienz der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse des Kindes aus, weshalb man den Maldeszensus testis nach heutigem Stand als Endokrinopathie klassifiziert [27]. Daneben existieren zahlreiche weitere Risikofaktoren, die einen Hodenhochstand begünstigen. So ist die Frühgeburtlichkeit mit einem erhöhten Risiko behaftet. Dies hängt damit zusammen, dass unter diesem Umstand zum Zeitpunkt der Geburt die normale Wanderung des Hodens (zwischen dem 3.-10. Schwangerschaftsmonat) noch nicht abgeschlossen ist. Ebenso häufiger betroffen sind Kinder mit einem Geburtsgewicht von weniger als 2500 g, dabei steigt die Inzidenz mit sinkendem Gewicht. Bringen die Knaben 1800-2000 g auf die Waage sind es 25%, bei einem Geburtsgewicht von maximal nur 900 g, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit auf 100% [3]. Auch vom mütterlichen Organismus kann ein erhöhtes Risiko ausgehen. Jüngsten Untersuchungen zufolge kann die anti-androgene Wirkung verschiedener Analgetika wie Ibuprofen, Acetylsalicylsäure und Paracetamol bei Einnahme im 2. Trimenon zum Maldeszensus testis führen [28]. Als Risikofaktor gelten ebenso das Alter der Mutter, eine Zwillingsschwangerschaft, das Auftreten von Blutungen in der Spätschwangerschaft [29] oder eine Plazentainsuffizienz [30]. Auch chemische Verbindungen, z.B. persistente chlororganische Verbindungen, die sich beispielsweise in Kosmetikprodukten oder Kinderspielzeug finden [31], haben einen schädlichen

Einfluss auf den Hodendeszensus. Im Gegensatz zu den oben aufgeführten unbeeinflussbaren Faktoren kann die Mutter selbst durch vollständigen Nikotinverzicht einen Beitrag zur Risikoreduktion leisten [32]. Abgesehen vom isoliert auftretenden Maledeszensus testis gibt es eine Reihe von chromosomalen Abberationen, die damit assoziiert sind. Zu den bekanntesten zählen das Pätau-Syndrom, das Edwards-Syndrom oder das Klinefelter-Syndrom [17]. Auch endokrine Dysfunktionen z.B. Testosteronbiosynthesestörungen können die Entwicklung des Hodens nachhaltig schädigen. Ebenso findet sich im Zusammenhang mit Genitalfehlbildungen z.B. einer Hypospadie ein Hodenhochstand [7, 29]. Ohne Krankheitswert, aber eine häufige Nebendiagnose ist der offene Processus vaginalis. Dieser wird im gleichen operativen Eingriff mit verschlossen [33].

1.2.5 Therapie

1.2.5.1 Damals

Beim männlichen Reproduktionsorgan handelt es sich um ein extraabdominal gelegenes und damit untersuchungstechnisch leicht zugängliches, paariges Organ. Was uns heute in Bezug auf gute Untersuchungsbedingungen erfreut, war wohl einer der Gründe, weshalb Forschungen in dieser Richtung frühzeitig einzusetzen. Das Interesse an beidseits korrekt positionierten Hoden lässt sich in der Literatur bis über das Mittelalter hinaus zurückverfolgen. Die gesellschaftlichen Umstände zwangen kryptorche Knaben und Männer trotz mangelndem physiologischen Verständnisses zu waghalsigen Experimenten rund um den forcierteren Deszensus [34]. Nach abstrusen Versuchen die Hoden auf konservative Weise ins Skrotum zu bewegen, war man sich spätestens mit der ersten erfolgreichen Orchidopexie durch Thomas Annandale im Jahre 1877 sicher, dass man therapeutisch auf dem richtigen Weg zu sein schien [35, 36]. In über 200 Jahren Weiterentwicklung der adäquaten Behandlung, wurden zwar zahlreiche Behauptungen revidiert, Grundsätzliches jedoch bestätigt und unter Zugewinn medizinischer Beobachtungen und histologischer Aufarbeitung in den heutigen Behandlungsstandard integriert. Schon damals vermutete man z.B., dass ein fehllokalisierter Hoden sich nicht vollständig entwickeln kann und somit nicht ausreichend funktionstüchtig ist. Auch war man sich über eine frühe Intervention einig. Zum einen befürchtete man ansonsten nicht mehr genügend Skrotalhaut zur Verfügung zu haben, um das empfindliche Organ chirurgisch abdecken zu können, andererseits glaubte man an keinen natürlichen Deszensus jenseits des 1. Lebensjahres [36].

1.2.5.2 Heute - eine Kombination aus hormoneller und operativer Therapie

Das moderne Behandlungskonzept des maldescendierten Hodens wird von zwei therapeutischen Säulen getragen. Einer Applikation von Hormonen schließt sich bei ausbleibendem Erfolg die operative Korrektur an. Gemäß aktuellen Leitlinien geschieht dies nach einem genauen Zeitraster [22].

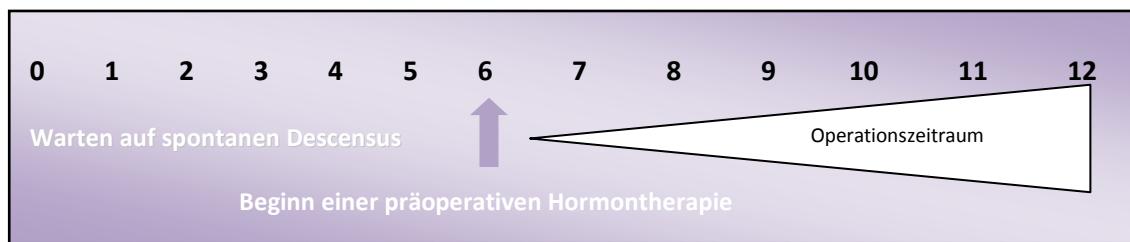


Abbildung 3 Therapiezeitplan [vgl. 22]

Sollte bis zur Vollendung des ersten Lebenshalbjahres kein spontaner Deszensus eingetreten sein, wird dieser mittels Hormonen unterstützt. Der kombinierte Einsatz von Luteinizing-Hormone-Releasing-Hormonen (LHRH) und humanem Choriongonadotropin (HCG) hat sich bewährt und erspart einem Fünftel der Kinder die Operation [37]. Zusätzlich erhöht die Stimulation der Keimzellen die Chance auf spätere Fertilität. Vorsicht ist jedoch bei der Nachsorge dieses alleinigen konservativen Therapieerfolgs geboten, da in ca. 25% der Fälle über ein Rezidiv berichtet wird [38, 39]. Dabei gilt, je tiefer die initiale Lokalisation, desto höher die Erfolgsausichten auf dauerhafte Verlagerung [39]. Eine immer lauter werdende Sorge der Hormontherapiegegner, sie könne bei unilateral vorliegendem Befund die Gegenseite negativ beeinflussen, konnte Zivkovic et al. mit einer verbesserten Histopathologie, ohne Schaden der Keimzellen, entkräften [40]. Neben der allgemein empfohlenen präoperativen Hormontherapie gibt es mittlerweile mehrere Untersuchungen, die ebenso für den postoperativen Einsatz sprechen [41, 42, 43, 44]. Bisher hat sich jedoch aufgrund der wenig ausgereiften Datenlage noch kein Konzept als allgemeingültige Empfehlung behaupten können. Obligat bei Hodenektopie oder erfolgloser Hormonapplikation ist das operative Verfahren, das im Idealfall bis zum 1. Geburtstag durchgeführt werden soll. Ziel ist die spannungsfreie und permanente Verlagerung des Hodens ins Skrotum. Revolutioniert wurde die Orchidopexie mit Einführung der essentiellen Funikulolyse, die unnötige Dehnungstraumen und Fixierungsschäden durch Inzisionen am Parenchym überflüssig machte. Pétriavsky und Shoemaker waren es, die Anfang der 1930er das Prinzip der elastischen Orchidopexie durch Verlagerung des Hodens in eine Dartostasche der Skrotalhaut komplettierten. Mit einem vergleichsweise niedrigen Rezidivrisiko von 4,2% [16] und besseren Ergebnissen.

nissen bei wiederholten Eingriffen, wird sie heute als Goldstandard für die operative Versorgung von Gleit- und Leistenhoden propagiert.

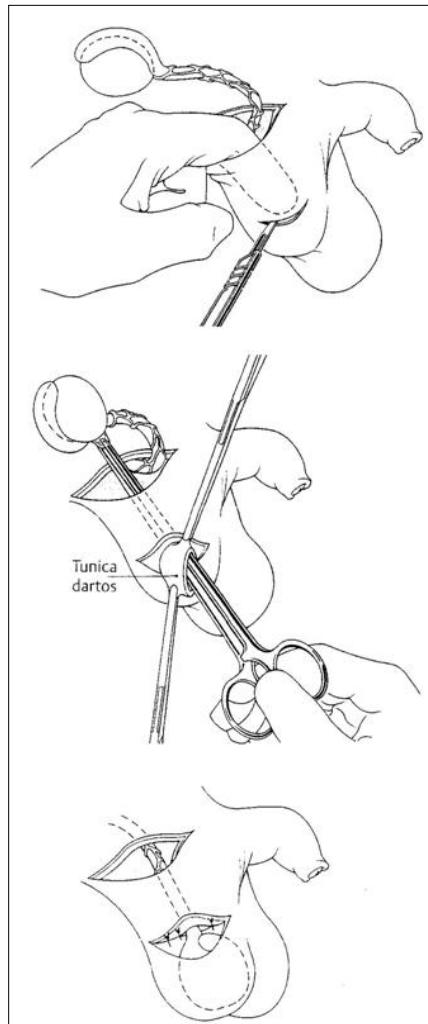


Abbildung 4 Orchidopexie nach Shoemaker [15]

Eine Sonderstellung nehmen abdominell oder hoch inguinal gelegene Testes ein, bei denen nach der Methode von Fowler und Stephens eine Gefäßdurchtrennung erfolgt [45]. Unabhängig von der verwendeten Technik wird die Erfolgsrate von der initialen Fehllage und einem ausreichend langen Gefäßstiel beeinflusst. Die Ausgangsposition „distal des Leistenrings“ führt zu 92% zukünftig im Skrotum verbleibenden Testes. Bei ursprünglich abdominal gelegenen sind es 74% [46]. Von vergleichbaren Resultaten und einem noch besseren kosmetischen Ergebnis durch lediglich eine notwenige skrotale Inzision berichten Arbeiten aus der Türkei [47] und Ägypten [48]. Während es sich bei erstgenannter um ein selektiertes Patientengut handelte, in das nur Kinder involviert wurden, die sich bisher keiner Operation in der Leistengegend unterzogen hat-

ten und deren Hoden sich entweder im unteren Leistenkanal oder distal des externen Leistenrings befanden, wurden in der ägyptischen Arbeit auch non-palpable Hoden operiert und die Subdartostasche durch Ballondilatation geschaffen.

1.3 Der Stellenwert der Sonographie zur Beurteilung der kindlichen Hoden

1.3.1 Sonographie und Doppler-Technik

1.3.1.1 Sonographie

Seit der ersten diagnostischen Anwendung des Ultraschalls 1942 durch den Neurologen Karl Dussik, ist dieses Instrument in der modernen Medizin kaum wegzudenken [49]. Man macht sich das Prinzip der Echoreflexion und die physikalischen Eigenschaften der verschiedenen Gewebearten zunutze, in dem man Ultraschallwellen (Frequenzen >20000 Hz) als Wellenpakete sendet. Der Zeitunterschied zwischen der Signalerzeugung und den, von verschiedenen Gewebearten reflektierten und gedämpften, Signalen wird gemessen und rechnerisch in eine Bildinformation umgesetzt. Abhängig von der Fragestellung und dem Untersuchungsobjekt kommen unterschiedliche Sonden zum Einsatz. Linearschallköpfe werden i.d.R. mit höheren Frequenzen (5-10 MHz) als Sektor- (2-3 MHz) oder Konvexsonden (2,5-5 MHz) eingesetzt. Im Allgemeinen gilt, je höher die Schallfrequenz, desto besser das Auflösungsvermögen, aber desto geringer die Eindringtiefe [50]. Es gibt unterschiedliche Verfahren der Schnittbildsonographie. Ein A-Mode-Bild (linear scan, Amplituden-Modus) ist nicht mehr gebräuchlich und eignete sich zur schnellen Tieffenlokalisation, da der Impuls nur entlang einer Achse eingestrahlt und reflektiert wurde. Das A-Mode-Verfahren bildet die Grundlage des B-Bild-Modus. Um Strukturen zweidimensional darstellen zu können, arbeitet man heute vorwiegend mit dem B-Mode-Bild (Brightness-Mode, Helligkeits-Modus). Dafür werden die Amplituden vieler A-Bilder in Grauwerte übersetzt und ergeben das typische Ultraschallbild. Dabei gilt, je größer die Amplitude, desto heller der entsprechende Punkt im Ultraschallbild. Ein weiteres Grauwert-Verfahren ist das M-Modus-Verfahren (Motion, Bewegung), das dynamische Prozesse wiedergeben kann und vorwiegend in der Echokardiographie zum Einsatz kommt [51]. Mittlerweile ist es mithilfe mehrdimensionaler Sonographie sogar möglich, sich auf eine virtuelle Reise durch den Körper zu begeben. Solche Verfahren stoßen vor allem in der Pränataldiagnostik auf viel positive Resonanz.

1.3.1.2 Doppler-Technik

Dopplersonographische Untersuchungen gehören in der modernen medizinischen Diagnostik inzwischen zum Standard. Basierend auf dem 1842 von Christian Doppler beschriebenen Dopp-

ler-Effekt, legte Satomura 1959 den Grundstein für die Erfolgsgeschichte dieses non-invasiven Verfahrens in der Medizin [52]. Dank der progressiven Entwicklung des technischen Equipments ist diese Methode mittlerweile fester Bestandteil der Diagnostik in vielen verschiedenen Fachbereichen. Die technischen Voraussetzungen zur farbkodierten Dopplersonographie herrschten ab den 1980ern. Ein knappes Jahrzehnt später fand sie erstmals Anwendung in der Diagnostik des Hodens. Es ist heute möglich Geschwindigkeit und Richtung des Blutflusses in Geräusch und Bild zu messen. Wenn Sender und Empfänger einer Schallwelle sich voneinander weg oder aufeinander zu bewegen, entsteht eine Frequenzverschiebung (Doppler-Verschiebung). Im erstgenannten Fall, also wenn Sender und Empfänger sich voneinander entfernen, kommt es durch eine Verlängerung der Wellenlänge zu einer Frequenzverminderung. Bewegen sich Sender und Empfänger aufeinander zu, kommt es zu einer Verkürzung der Wellenlänge und damit zu einer Frequenzerhöhung. Verantwortlich für diesen Effekt ist der Geschwindigkeitsunterschied zwischen Schall und Blutfluss (v). Ob diese Differenz nun positive oder negative Werte annimmt, hängt zusätzlich von der Bewegungsrichtung der Quelle und dem Beschallungswinkel (α) ab. Abbildung 5 soll dieses Prinzip veranschaulichen. Dabei entspricht f_1 der gesendeten Frequenz, f_2 der Reflexionsfrequenz, α entspricht dem Beschallungswinkel und v bezeichnet die Bewegungsgeschwindigkeit des zu untersuchenden Objekts [51]. In der Medizin nutzt man diesen akustischen Effekt in Kombination mit weiteren Verfahren um Blutstromgeschwindigkeiten darzustellen und zu messen. Man unterscheidet beim Verfahren der Dopplersonographie zwischen Messungen mit Continuous-Wave-Sonden (CW-Modus) und Pulsed-Wave-Sonden (PW-Modus). Continous-Wave-Sonden enthalten zwei Kristalle, von denen einer kontinuierlich sendet und der andere kontinuierlich die Ultraschall-Signale empfängt. Man erhält Informationen über die Flussrichtung und Flussgeschwindigkeit, jedoch nicht über den genauen Ort der Messung. Damit eine präzise Tiefeneinstellung gelingt, verwendet man Pulsed-Wave-Sonden. Diese arbeiten mit nur einem Kristall, der die Signale abwechselnd sendet und empfängt. Voraussetzung hierfür ist die Kenntnis über die Ausbreitungsgeschwindigkeit des Schalls im menschlichen Körper. Der Untersucher kann nun mithilfe des B-Mode-Bildes den Ort der Messung selbst einstellen. In der Farbdopplersonographie werden die, von einem in den Schallkopf integrierten Mikrofon, gemessenen reflektierten Töne entsprechend ihrer Geschwindigkeit und Flussrichtung in Farbsequenzen transferiert. Üblicherweise sind zuführende Bewegungen mit der Farbe Rot, wegführende blau codiert. Für die Geschwindigkeit gilt, je schneller, desto heller die farbliche Umsetzung. Die Kombination eines Impulsechoverfahrens (B-Mode-Bild) und der farbkodierten Doppler-Sonographie (farbkodierter Pulsed-Wave-Mode) ist besser bekannt als Duplexsonographie.

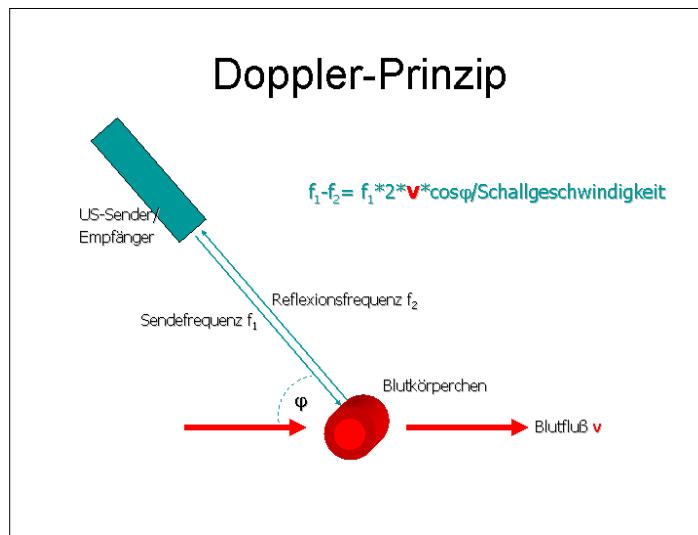


Abbildung 5 Doppler-Prinzip (mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Klaus Jochen Klose, Universität Marburg) [85]

1.3.1.3 Volumetrie und Durchblutungsparameter

Teil einer skrotalen Untersuchung sollte u.a. die Ermittlung des Hodenvolumens sein. Eine einfache Möglichkeit bietet die Orchidometrie nach Prader. Das Orchidometer besteht aus einer Kette mit 12 verschiedenen Vergleichsvolumina (1-25 ml). Zwar liefert diese Methode untersucherunabhängig gute Annäherungswerte [53], die kaum vermeidbare Berücksichtigung von Nebenhoden und Skrotalhaut führt jedoch häufig zu falsch hohen Ergebnissen [54, 55]. Des Weiteren bietet das Orchidometer keine Vergleichsobjekte für besonders kleine Hoden. Da das testikuläre Volumen in den ersten Lebensjahren $0,48 \text{ cm}^3$ selten überschreitet [56, 57], empfiehlt sich zur präziseren Messung die Volumetrie per Ultraschall [54, 58]. Dabei wird i.d.R. die Formel $L \times B \times T \times \pi/6$ verwendet [56, 59]. Zum Verständnis der später aufgeführten Untersuchungsergebnisse bedarf es einiger Begriffsklärungen dopplersonographischer Grundlagen. Um Ergebnisse gut vergleichen zu können, bedient man sich Indices.

Zu den gebräuchlichsten zählt der Resistance Index (Pourcelot-Index), der sich wie folgt berechnet:

$$RI = \frac{V_{max} - V_{ed}}{V_{max}}$$

Anders als die absoluten Geschwindigkeitsmessungen (V_{max} , V_{ed}) ist er unabhängig vom Winkel zwischen Gefäß und Doppler-Achse und bedarf lediglich einer Flusskurve von guter Qualität. Für parenchymversorgende Gefäße würde man RI-Werte $< 0,75$ erwarten. Die Charakteristik dieses „low resistance flow“ führt zur typischen Zeit-Geschwindigkeits-Kurve mit breiter diasto-

lischer Schulter und einer positiven enddiastolischen Flussgeschwindigkeit. Es hat sich bewährt für inter- und intraindividuelle Vergleiche immer denselben Index zu verwenden [60].

1.3.2 Einsatz in der Hodendiagnostik

Von den Vorteilen der sonographischen Untersuchung profitieren im besonderen Maße Fachrichtungen, bei denen Kinder untersucht werden müssen. Der Ultraschall bietet die Möglichkeit einer nicht-invasiven, kostengünstigen Bildgebung ohne schädliche Strahlenbelastung. Entsprechende Geräte gehören inzwischen zum Standardinventar der meisten Kliniken und Praxen. Diese Vorteile nutzt man auch für die Untersuchung des kindlichen Hodens, zumal die klinische Inspektion und Palpation des Skrotums oftmals unter der mangelnden Kooperationsbereitschaft der Kinder leidet. Zahlreiche Differentialdiagnosen (Hernie, Hydrocele, Varicocele, Tumor, Mikroverkalkung, Torsion, Hydatidentumor, entzündliche Erkrankung) können bereits im Ultraschall bestätigt oder ausgeschlossen werden. Am besten eignen sich hochfrequente (7,5 bis 14 MHz), lineare oder konvexe Schallköpfe. Technische Probleme können sich aufgrund des kleinen Hodenvolumens vor allem im Säuglingsalter ergeben. Empfohlen wird deshalb neben hoch auflösenden Schallköpfen die Verwendung des Farbdopplers in Kombination mit dem Power-Doppler. Jede Untersuchung beinhaltet die Beurteilung beider Seiten und setzt eine sichere Darstellung arterieller Flussspektren voraus [61]. Insgesamt konnte die Sonographie in den letzten Jahren einiges zum verbesserten diagnostischen Management beitragen. Dies gilt insbesondere für die Differentialdiagnostik entzündlicher Erkrankungen des Hodens und Nebenhodens.

1.3.3 Spezieller Einsatz bei Maldeszensus testis

Die Diagnose eines palpablen Hodenhochstandes kann in der Regel klinisch durch einen erfahrenen Untersucher gestellt werden. Sind die Hoden nicht sicher inguinal tastbar, kann man auf die Sonographie als weiterführende bildgebende Diagnostik zurückgreifen. Weil sich der dysplastische Hoden oft nicht sicher von der Peripherie abgrenzen lässt, muss sich im Zweifelsfall oder bei non-palpablen Hoden die laparoskopische Suche anschließen, um den Hoden entweder zu verlagern oder zu entfernen. Die Laparoskopie gilt als Goldstandard und hat bildgebende Verfahren (MRT, CT) verdrängt. Aufgrund der guten klinischen Untersuchungsbedingungen stellt der tastbare Maldeszensus testis zwar keine obligate Indikation für die Sonographie dar, gewinnt aber zunehmend an Bedeutung. Neben Topographie lassen sich Aussagen zur Parenchymbeschaffenheit treffen. Darüber hinaus bietet die Untersuchung die Möglichkeit zur perioperativen Volumen- und Parenchymkontrolle. Der zusätzliche Einsatz des Farbdopplers kann die Qualität und Quantität der Gefäßversorgung beurteilen [61].

2 VORÜBERLEGUNGEN UND ZIELSETZUNG

Für diese Studie stellten wir uns die Frage, ob man die Dopplersonographie als nicht-invasive Meßmethode zur Beurteilung möglicher postoperativer Schäden des Hodens nach Funikulolyse und Orchidopexie nach Shoemaker einsetzen kann, indem man u.a. den Resistance Index intraparenchymal erfasst. Während die dopplersonographische Untersuchung in der skrotalen Ultraschalldiagnostik u.a. bei der Fragestellung nach Vorliegen einer Epidydymitis, einer Hydrozele, einer Hodentorsion oder eines Hodentumors von entscheidender Bedeutung ist, hat sie im Zusammenhang mit dem Maldezensus testis bisher keinen nennenswerten diagnostischen Stellenwert.

Vor diesem Hintergrund wurden folgende Fragen formuliert und untersucht:

- *Abhängigkeit des Resistance Index vom Patientenalter bzw. der Hodengröße*
- *Zusammenhang zwischen Resistance Index und Lageposition des (maldezsendierten) Hodens*
- *Zusammenhang des Resistance Index mit dem operativen Eingriff*

Zudem wurde das Hodenvolumen präoperativ und in Folge zweimal postoperativ ermittelt. Damit sollte zum einen die, aufgrund des kleinen Volumens der Testes im Säuglings- und Kindesalter, geringe fachliterarische Präsenz verbessert werden. Zum anderen interessierten unterschiedliche Volumenentwicklungen im Langzeitverlauf zwischen deszendierten und bi- oder unilateral maldezsendierten Hoden. Daraus resultierten die folgenden zusätzlichen Fragestellungen.

- *Abhängigkeit des Hodenvolumens vom Patientenalter bei maldezsendierten und deszendierten Hoden*
- *Volumenentwicklung im Untersuchungszeitraum und Unterschiede zwischen maldezsendierten und deszendierten Hoden*
- *Volumenentwicklung im Untersuchungszeitraum und Unterschiede zwischen maldezsendierten und deszendierten Hoden in Abhängigkeit vom Patientenalter*

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 Patientenkollektiv

Eingeschlossen wurden insgesamt 101 Jungen mit ein- oder beidseitig diagnostiziertem Hodenhochstand, die zwischen März 2007 und März 2009 von (niedergelassenen) Kollegen in die Kinderurologie der Kinderklinik St. Hedwig in Regensburg überwiesen worden sind. Für die geplante Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Regensburg ein uneingeschränkt positives Votum vergeben (Ethikvotum Nr. 07/063, s. Anhang 9.1). Im Rahmen der obligaten präoperativen Aufklärung der Patienten erfolgte eine ausführliche Vorstellung der Studie mit ausdrücklichem Hinweis auf Freiwilligkeit zur Teilnahme. Auch eine Entscheidung zur Nichtteilnahme wurde bedingungslos und ohne negative Auswirkung auf die weitere Behandlung akzeptiert. Diejenigen Kinder und Erziehungsberechtigten, die ihr Einverständnis gaben, erklärten dies sowohl durch mündliche Zustimmung, als auch mit der Signatur der entsprechenden Informationsblätter (s. Anhang 9.2-9.4). Sämtliche Fragen wurden jederzeit geduldig und bei Bedarf kindgerecht beantwortet. Im Anschluss wurden die Teilnehmer anamnestisch bzgl. der Ein- und Ausschlusskriterien beurteilt. Da man bei folgenden Vorerkrankungen bzw. Behandlungen veränderte Durchblutungsparameter nicht ausschließen konnte, wurden Kinder, die die folgenden Kriterien erfüllten, von der Studie ausgeschlossen:

- *Entzündliche Erkrankungen des Hodens oder Nebenhodens (Epididymitis, Orchitis)*
- *Z.n. Hodentorsion, Hodentrauma, Leistenhernie*
- *Hydrocele*
- *Varikocele*
- *Onkologische Erkrankungen (Leukämie, Hodentumor) und Z.n. oder jetzige Chemotherapie*
- *Fehlbildungssyndrome*
- *akute fieberhafte Erkrankungen*
- *Abdominalhoden*
- *Patienten in peri- und postpubertärer Entwicklungsstufe*

Von 107 untersuchten Kindern wurden im Vorfeld 6 Kinder ausgeschlossen. Zwei Kinder wiesen aufgrund von Leistenhernien Voroperationen in der Inguinalregion auf. Ein Junge war an einem kongenitalen Liposarkom erkrankt und musste chemotherapeutisch behandelt werden. Die Diagnose Abdominalhoden veranlasste zum Ausschluss eines weiteren Kindes. Zwei Kinder

wurden ausgeschlossen, weil sie sich bereits in der Pubertät befanden. Für alle anderen wurden zwei weitere Folgetermine vereinbart. Die erste Nachuntersuchung erfolgte ca. 6 Wochen nach der Operation, die 2. postoperative Untersuchung nach ca. 6 Monaten.

3.2 Teilnahme an den Untersuchungen

Im Rahmen der Studienteilnahme wurden insgesamt 3 Untersuchungen durchgeführt. Hierbei handelte es sich um eine präoperative Untersuchung und zwei Nachuntersuchungen, ca. 6 Wochen und ca. 6 Monate postoperativ. Es stand den Teilnehmern jederzeit frei die Studie zu verlassen. Während sich die erste postoperative Untersuchung mit 87 von ursprünglich 101 Kindern noch reger Teilnahme erfreute, ließen sich nach 6 Monaten trotz telefonischer Nachfrage nur noch 50 von 101 Patienten untersuchen. Zu den Gründen zählten neben Non-Compliance bereits erfolgte Nachuntersuchungen bei (niedergelassenen) Kollegen, zu weite Anreisen bei großem Einzugsgebiet der Klinik, Krankheit oder schulische Verpflichtungen der Kinder. Um die Ergebnisse nicht zu verfälschen, wurden 2 Patienten zu keinen weiteren Kontrolluntersuchungen im Rahmen der Studie geladen, weil es bei ihnen zu einem Rezidiv des Hodenhochstands im Verlauf des Beobachtungszeitraumes gekommen war. Dies fiel bei einem von ihnen bereits beim 1. Kontrolltermin, beim zweiten Kind 6 Monate postoperativ auf. Alle übrigen bereits gewonnenen Daten wurden in die Datenauswertung der Studie integriert.

3.3 Untersuchungsdurchführung und Untersucher

Die körperlichen Untersuchungen und insbesondere die Ultraschalluntersuchungen wurden von 2 verschiedenen Untersuchern ausgeführt. Dabei handelte es sich zum einen um eine erfahrene Kinderurologin, zum anderen um eine sorgfältig angelernte Doktorandin. Begonnen wurde zunächst mit einer kurzen körperlichen Inspektion des unteren Abdomens, mit speziellem Fokus auf die Leistengegend und das Skrotum. Im Rahmen dieser Maßnahme wurden die Hoden, jeweils im Vergleich zur Gegenseite, auf ihre Lage, Konsistenz und Mobilität palpirt. Etwaige Auffälligkeiten oder Nebendiagnosen wurden sorgfältig dokumentiert. Nach sonographisch morphologischer Beurteilung, sowohl des Hodenparenchyms als auch der Peripherie, erfolgten die Vermessung des Volumens und eine dopplersonographische Darstellung der intraparenchymalen Durchblutungssituation beider Hoden.



Abbildung 6 Sonographische Volumetrie des Hodens

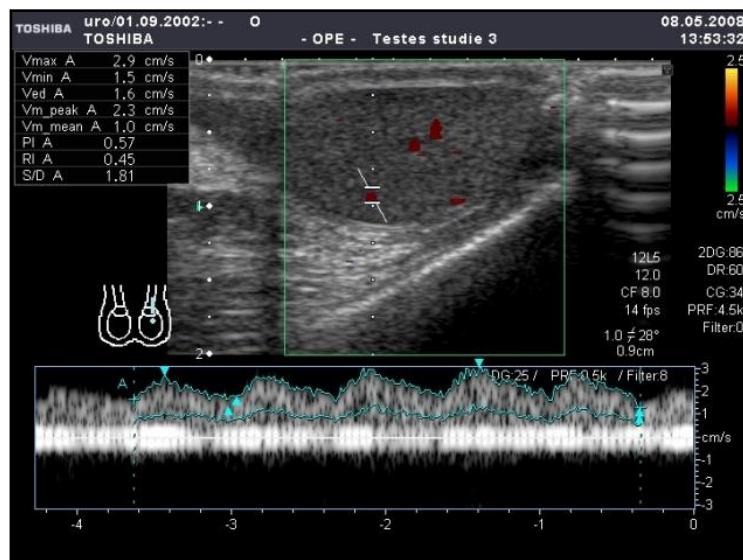


Abbildung 7 Dopplersonographische Darstellung der Hodenperfusion

Für die sonographische Untersuchung befanden sich die Studienteilnehmer in liegender und so weit möglich entspannter Position. Bei den postoperativen Untersuchungen interessierten neben der Lage der Hoden die Wund- bzw. Narbenverhältnisse. Des Weiteren legten wir bei jeder Untersuchung größten Wert darauf, die Eltern und Kinder in den weiteren Verlauf eigenverantwortlich mit einzubinden. Somit wurden beide geschult, den Hoden zuhause regelmäßig zu palpieren und sich bei Fragen und Auffälligkeiten, auch zwischen den vereinbarten Untersuchungsterminen, zu melden. Besonders die älteren Kinder versuchten wir für dieses Thema zu sensibilisieren und Ihnen die Wichtigkeit dieser Maßnahme zu vermitteln.

3.4 Medizinische Geräte und verwendete Maßeinheiten

Alle Untersuchungen wurden an dem Ultraschallgerät „Xario SSA-660 A“ der Firma Toshiba mit einem hochfrequenten Linearultraschallkopf (12 MHz) bei niedriger Nyquisitgrenze (1 cm/s) und ausgeschalteten Wandfilter (Filter: 0) durchgeführt. Zur Volumetrie wurden die Hoden in transversaler und longitudinaler Schnittebene dargestellt und in mm vermessen. Gemäß der Formel $L \times B \times T \times \pi/6$ errechnete das Gerät das Hodenvolumen in cm^3 bzw. ml. Nicht vermessen und damit ausgeschlossen von der Volumenberechnung wurde der Nebenhoden. Alle Hoden wurden nach Möglichkeit zweimal vermessen. Dabei ging das jeweils größte in die statistische Auswertung ein. Bei schwierigen Untersuchungsbedingungen (z.B. sehr starke Abwehr) konnte keine Zweitmessung erfolgen. Für die anschließende Beurteilung der Durchblutungssituation wurden im PW-Doppler-Mode intraparenchymale Gefäße im Längsschnitt fokussiert und ein aussagekräftiges und signalstarkes Flussdiagramm über mehrere Zyklen abgeleitet. Dieser Vorgang wurde solange wiederholt, bis man ein bestmögliches Diagramm erstellt hatte, an dem per automatischen Tracer die nötigen Parameter errechnet wurden. Für unsere Studie von Bedeutung waren die maximale Flussgeschwindigkeit (V_{\max}), die enddiastolische Flussgeschwindigkeit (V_{ed}) und der daraus errechnete Resistance Index (RI). Die Geschwindigkeiten wurden im Gegensatz zum einheitslosen RI in cm/s angegeben.

3.5 Studienform- und design

Bei dem verwendeten Studiendesign handelt es sich um eine monozentrische, prospektive, nicht randomisierte klinische Langzeitstudie. In zwei Jahren wurden 101 Jungen eingeschlossen. Untersuchungsobjekte waren die Hoden der Patienten, wobei die deszendierten Hoden der unilateral erkrankten Kinder als Vergleichsobjekte bzw. Kontrollgruppe dienten.

3.6 Statistische Auswertung

Mit Hilfe des Programms PASW Statistics 18 (SPSS 18.0 für Windows) der Firma SPSS Inc. Chicago USA wurden die Daten statistisch analysiert und verarbeitet. Die statistische Beratung erfolgte durch Prof. Dr. Koller (Leiter des Zentrums für Klinische Studien, Universitätsklinikum Regensburg). Alle Grafiken im Ergebnisteil wurden mithilfe des Programms Microsoft Office Word 2007 und 2010 angefertigt. Zur Deskription der gewonnen Daten wurde bei kategorialen Variablen mit absoluten und relativen Häufigkeiten gearbeitet. Für stetige Variablen diente die Berechnung der Kenngrößen zur Darstellung der Lage und Streuung. Das Signifikanzniveau

wurde auf $\alpha = 0,05$ festgelegt. Sowohl in Bezug auf die Hodenvolumina als auch die Durchblutungsparameter stellte sich zunächst die Frage nach den geeigneten statischen Verfahren, um den vorliegenden Datensatz optimal auszuwerten. Die in dieser Arbeit angewendeten nichtparametrischen Verfahren weisen zwar eine geringere Teststärke als parametrische Testverfahren auf, kommen aber ohne besondere Voraussetzungen aus. Da unser Datensatz die Voraussetzungen für parametrische Verfahren, wie beispielsweise Normalverteilung der Daten, Intervallskalierung des Datensatzes und Varianzhomogenität der Daten, größtenteils nicht erfüllen konnte, wurden folgende verteilungsfreie Tests benutzt:

- *Wilcoxon-Rangsummentest für verbundene Stichproben*
- *Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben*
- *Kruskal-Wallis-Test als nichtparametrische Varianzanalyse*
- *Friedman-Test als parameterfreie Alternative zur Varianzanalyse mit wiederholten Messungen*

4 ERGEBNISSE

4.1 Deskriptive Datenanalyse

4.1.1 Anzahl der Studienteilnehmer und untersuchten Hoden

Insgesamt wurden 101 Jungen in die Studie eingeschlossen. Untersucht wurden folglich 202 Hoden, unabhängig davon ob ein Maldezensus testis ein- oder beidseitig vorlag. Darunter waren 143 (70,8%) maldezendierte Hoden und 59 (29,2%) deszendierte. Die nachfolgende Tabelle (s. Tabelle 1) soll einen Überblick über das Probandenkollektiv verschaffen.

Tabelle 1 Anzahl der Studienteilnehmer und der untersuchten Hoden

	Operierte Hoden (n)	Deszendierter Gegenhoden (n)	Untersuchte Hoden (n)	Studienteilnehmer (n)
Unilateral rechts	36			36
Gesund links		36	72	
Unilateral links	23			23
Gesund rechts		23	46	
Bilateral	84		84	42
	143	59	202	101

4.1.2 Altersverteilung

Das Durchschnittsalter der Jungen lag bei 4,7 Jahren (= Mittelwert \pm 2,858 Standardabweichung), wobei der jüngste Teilnehmer zum Zeitpunkt der Operation 11 Monate, der älteste 11 Jahre alt war.

Abbildung 8 visualisiert die Altersverteilung der Kinder nach Lebensjahren. Gut zu erkennen ist, dass nur ein Patient zum, die Mehrzahl der Patienten (99%) jedoch erst nach dem 12. Lebensmonat einer Behandlung zugeführt wurde, was entgegen der aktuell geltenden Empfehlung der Leitlinie ist.

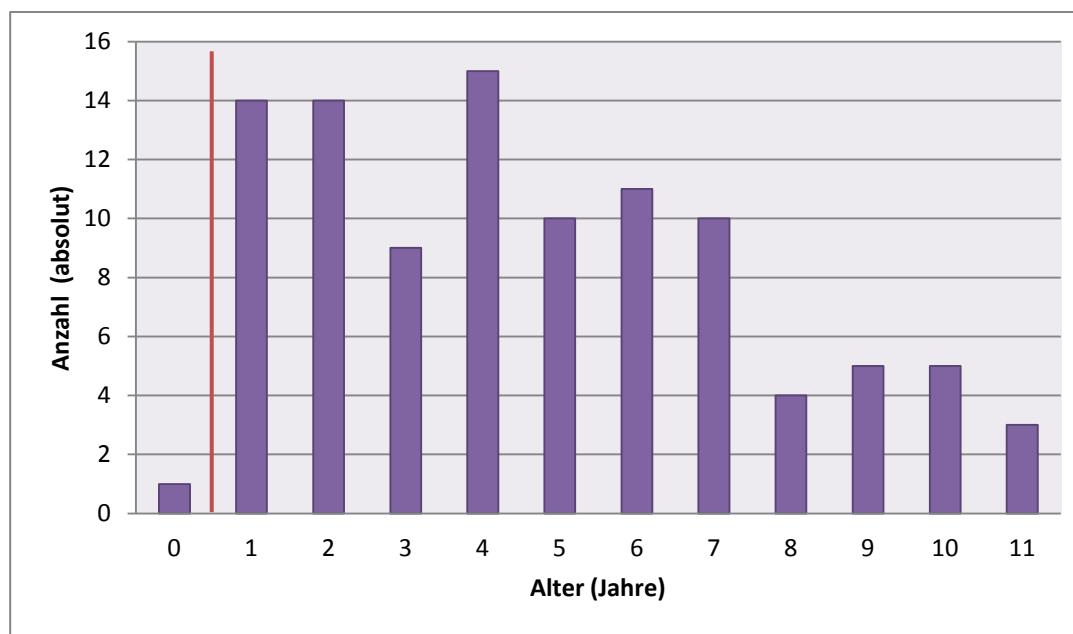


Abbildung 8 Altersverteilung der untersuchten Jungen nach Lebensjahren (der rote Balken kennzeichnet den empfohlenen Zeitpunkt der Orchidopexie)

4.1.3 Diagnosen

In dieser Studie wurde zwischen folgenden klinischen Diagnosen unterschieden: Pendel-, Gleit-, Leisten- und ektopie Hoden (s. Abbildung 9). In unserem Kollektiv wurden 61 Gleit- (42,7%), 81 Leisten- (56,6%) und ein ektoper Hoden (0,7%) diagnostiziert. Innerhalb der im Skrotum befindlichen Hoden fanden sich insgesamt 8 Pendelhoden und 3 bereits orchidopexierte Hoden. Diese voroperierten Hoden wurden von weiteren Berechnungen ausgeschlossen.

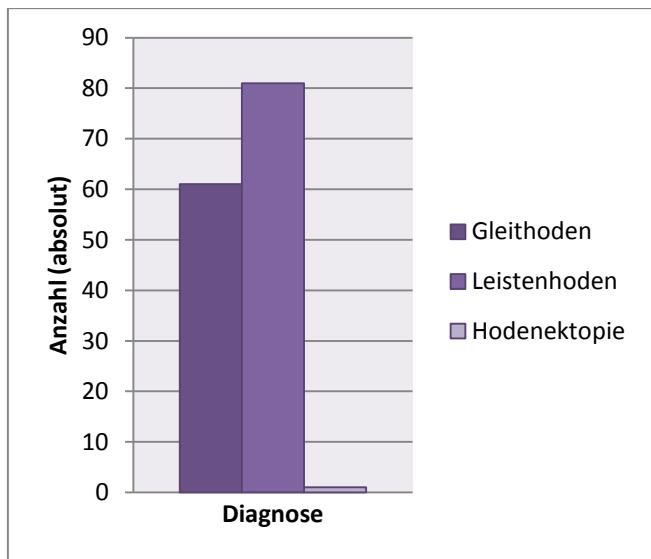


Abbildung 9 Diagnosen der untersuchten Hoden (n = 143 Hoden)

4.1.4 Aszensus

Wie bereits erwähnt wurden uns die Kinder mit der Diagnose Hodenhochstand überwiesen. Dabei ließ sich anamnestisch leider nicht in allen Fällen genau ermitteln, seit wann nicht mehr bzw. ob sich der Hoden noch nie im Skrotalfach befand. Oft wurden die Kinder, entgegen der allgemeinen Empfehlungen, bisher nicht oder lange nicht mehr im Intimbereich untersucht und somit viel zu spät einer adäquaten Behandlung zugeführt. Bei 74 Hoden (51,7%) ließ sich jedoch ein primärer Maldeszensus testis eindeutig anamnestisch nachweisen. Demgegenüber waren 37 Hoden (25,9%) sekundär aszendiert. In 32 Fällen (22,4%) konnte man den Verlauf anamnestisch nicht mehr rekonstruieren (s. Abbildung 10).

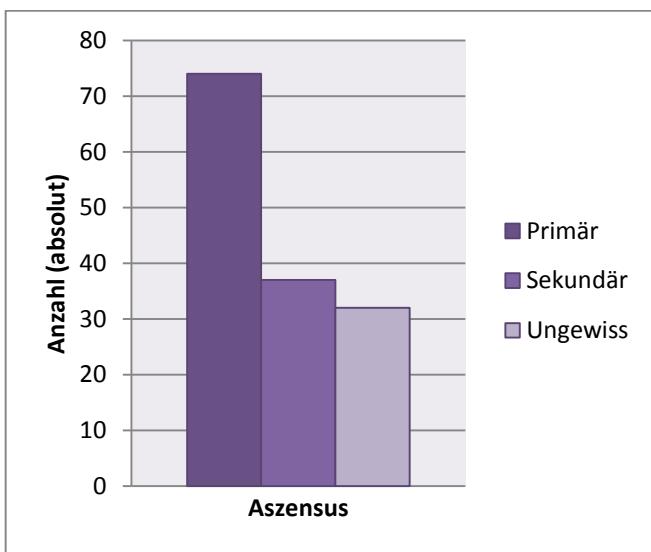


Abbildung 10 Zeitpunkt des Hodensazensus (n = 143 Hoden)

4.1.5 Maldezsendierte bzw. operierte Seite

Abbildung 11 zeigt die Seitenverteilung der operierten Hoden. Von 59 unilateral operierten Kindern wurden 36 (35,6%) rechts und 23 (22,8%) links orchidopexiert. Bei 42 Jungen (41,6%) mussten beide Hoden operativ ins Skrotum verlagert werden.

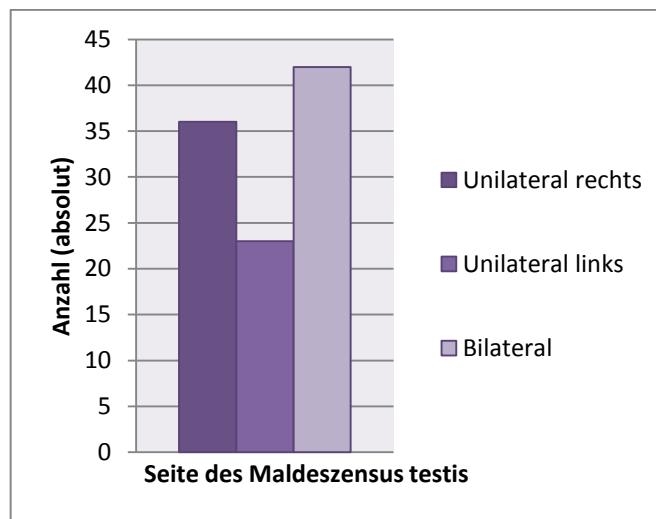


Abbildung 11 Seitenverteilung der operierten Hoden (n = 101 Kinder)

4.1.6 Präoperative Lage

Die Lagekategorien wurden in skrotal, inguinal und ektop separiert. 142 Hoden befanden sich inguinal, einer war perineal ektop palpabel. Bei skrotal gelegenen Hoden handelte es sich präoperativ ausschließlich um die deszendierten Hoden der gegenseitig maldezsendierten Hoden. In den postoperativen Kontrollen befanden sich bis auf 2 Hoden, die postoperativ ein Hodenrezidiv zeigten, alle Hoden skrotal. Von 142 inguinal palpierter Hoden wurde in 81 Fällen ein Inguinalhoden, in 61 Fällen ein Gleithoden diagnostiziert.

4.1.7 Hormonvorbehandlung

Eine hormonelle Vorbehandlung wurde bei insgesamt 65 Kindern durchgeführt. 62 von ihnen wurde über einen Zeitraum von 4 Wochen Kryptocur®-Nasenspray (Wirkstoff: Gonadorelin) appliziert, 3 bekamen intramuskuläre HCG-Injektionen (Wirkstoff: Choriongonadotropin). 28 Kinder erhielten keine Therapie im Vorfeld. Bei den fehlenden 8 Fällen konnte weder anamnestisch noch dokumentarisch zuverlässig eine Aussage getroffen werden. Diese Patienten wurden in weiteren Berechnungen bzgl. einer präoperativen Hormontherapie nicht berücksichtigt.

4.2 Auswertung des Hodenvolumens

4.2.1 Statistische Voranalysen

4.2.1.1 Seiten- und Gruppenunterschiede

Bevor wir alle untersuchten Hoden als einzelne Testobjekte verwenden konnten, musste geklärt werden, ob seiten- oder gruppenspezifische Unterschiede im Volumen vorliegen. Unter Gruppe ist in diesem Fall eine Einteilung nach unilateral maledeszendiert rechts, unilateral maledeszendiert links, bilateral maledeszendiert rechts, bilateral maledeszendiert links, gesund rechts und gesund links zu verstehen. Hierfür kamen der Mann-Whitney-U-Test für unabhängige und der Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben zum Einsatz. Die Tests ergaben, dass sich, sowohl zwischen den unilateralen (alle p-Werte > 0,429) und bilateralen Hoden (alle p-Werte > 0,247) als auch zwischen allen maledeszinierten Hoden (alle p-Werte > 0,207) zu allen 3 Untersuchungszeitpunkten kein signifikanter Unterschied ergab. Gleches galt im Seitenvergleich der deszinierten Hoden (alle p-Werte > 0,461). Damit ist eine sinnvolle Einteilung in desziniert und maledeszendiert bzw. operiert für die Auswertung des Hodenvolumens zulässig.

4.2.1.2 Korrelation der Volumenmesswerte mit dem Alter der Patienten

Erwartungsgemäß korrelierte das Hodenvolumen positiv mit dem Alter der Patienten (s. Tabelle 2). Je älter ein Patient war, desto größer war das gemessene Volumen. Obwohl man bei den deszinierten Hoden tendenziell höhere Korrelationskoeffizienten, was für einen stärkeren Zusammenhang spricht, feststellen konnte, korrelierten Alter und Volumen in den beiden Gruppen „malteszendiert“ und „deszendiert“ signifikant.

Tabelle 2 Korrelation von Patientenalter und Hodenvolumen nach Pearson ($p < 0,05^*$)

	Untersuchungszeitpunkt	Korrelationskoeffizient nach Pearson
Maledeszendierte bzw. operierte Hoden	präoperativ	0,392*
	1.postoperativ	0,526*
	2.postoperativ	0,444*
Deszendierte Hoden	präoperativ	0,564*
	1.postoperativ	0,651*
	2.postoperativ	0,570*
Gesamt	präoperativ	0,452*
	1.postoperativ	0,568*
	2.postoperativ	0,490*

4.2.1.3 Altersgruppen

Aufgrund dieses Korrelationsergebnisses war für manche Berechnungen eine Einteilung nach Altersgruppen sinnvoll. Dadurch wurden die Gruppen durch Vergrößerung der Patientenzahl/Hodenanzahl homogener und die Aussagekraft der folgenden Testverfahren erhöht. In unserem präpubertären Patientenkollektiv war ein signifikantes Wachstum des Hodens nur in der Altersgruppe 4 zu erwarten [62].

Es wurde daher folgende Aufteilung verwendet:

Altersgruppe 1	0 – 1 Jahre
Altersgruppe 2	2 – 3 Jahre
Altersgruppe 3	4 – 5 Jahre
Altersgruppe 4	6 – 11 Jahre

4.2.2 Abhängigkeit des Hodenvolumens vom Patientenalter präoperativ

Abbildung 12 veranschaulicht die Volumenverteilung in unserem Patientenkollektiv in Abhängigkeit vom Alter, aufgeteilt in maledeszendierte und deszendierte Hoden. Sowohl bei den maledeszinierten als auch bei den skrotal gelegenen Hoden zeigt sich eine tendenzielle Volumenzu-

nahme mit dem Anstieg des Patientenalters, wobei die orthotop gelegenen Hoden im Vergleich insgesamt höhere Volumina aufweisen.

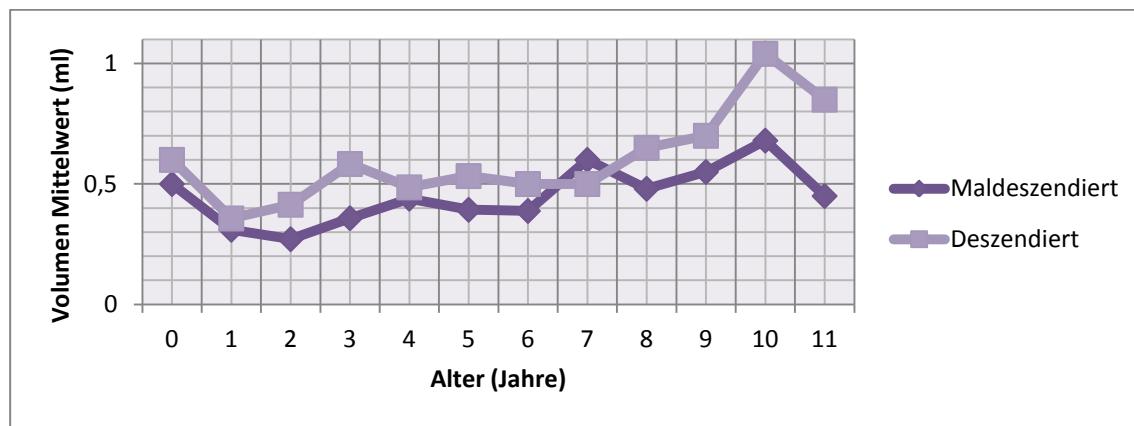


Abbildung 12 Entwicklung des Hodenvolumens in Abhängigkeit vom Patientenalter, aufgetrennt nach maldescendiert und deszendiert

Eine Einteilung nach Altersgruppen verdeutlicht diesen Eindruck (s. Abbildung 13). Die Mittelwerte der Hodenvolumina der maldescendierten Hoden für die Altersgruppen 1 ($0,32 \text{ ml} \pm 0,15$), 2 ($0,30 \text{ ml} \pm 0,14$), 3 ($0,42 \text{ ml} \pm 0,16$) und 4 ($0,51 \text{ ml} \pm 0,29$) unterscheiden sich bei mindestens 2 Gruppen signifikant voneinander ($p= 0,000$ im Kruskal-Wallis-Test). Hier bestätigt sich der Eindruck des Diagramms. Während sich die Gruppen 1 und 2, sowie die Gruppen 3 und 4 untereinander nicht signifikant unterscheiden ($p= 0,672$ und $p= 0,226$ im Mann-Whitney-U-Test), ist die Volumendifferenz zwischen Gruppe 1 mit Gruppe 3 und Gruppe 4, und zwischen Gruppe 2 mit Gruppe 3 und Gruppe 4, signifikant (alle p -Werte $< 0,036$ im Mann-Whitney-U-Test). Ähnlich verhalten sich die Mittelwerte für die Hodenvolumina der deszendenten Hoden in den jeweiligen Altersgruppen: $0,39 \text{ ml} \pm 0,12$ in der Altersgruppe 1, $0,49 \text{ ml} \pm 0,23$ in 2, $0,50 \text{ ml} \pm 0,16$ in 3 und $0,68 \text{ ml} \pm 0,31$ in 4 ($p= 0,020$ im Kruskal-Wallis-Test); wobei hier lediglich der Vergleich zwischen Altersgruppe 4 mit 1 ($p= 0,007$ im Mann-Whitney-U-Test) und 4 mit 2 ($p= 0,045$ im Mann-Whitney-U-Test) signifikant wird.

Rein deskriptiv lässt sich erkennen, dass, unabhängig von einem abgeschlossenen Hodendeszensus, der Hoden mit zunehmendem Alter wächst. Dieses Wachstum ist jedoch beim deszendierten Hoden vermehrt zu beobachten.

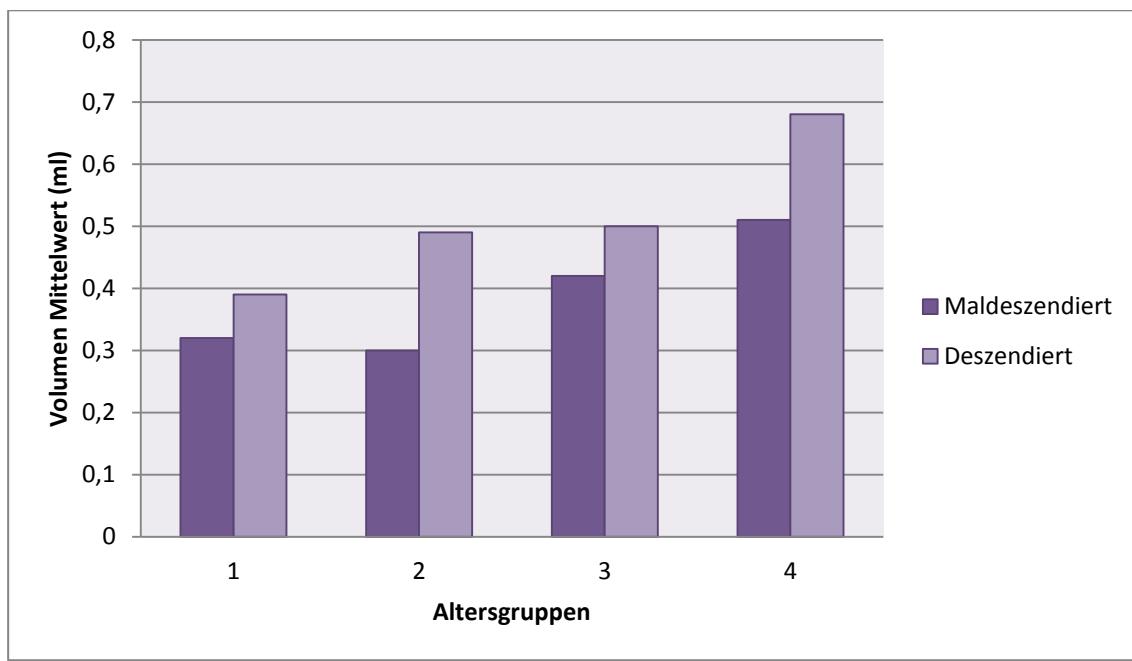


Abbildung 13 Präoperatives Volumen der deszendierten und maledeskriptiven Hodens, aufgetrennt nach Altersgruppen

4.2.3 Volumenentwicklung im Untersuchungszeitraum

Abbildung 14 bietet einen guten Überblick über die Hodenvolumenentwicklung im Untersuchungszeitraum, aufgeteilt nach unilateral, bilateral maledeskriptiven und gesunden bzw. deszendenten Hoden.

Die Volumina der unilateral maledeskriptiven Hoden nehmen von Untersuchung zu Untersuchung signifikant zu ($p= 0,004$ im Friedman-Test, alle p -Werte $< 0,028$ im Wilcoxon-Rangsummentest). Präoperativ beträgt der Mittelwert bei den unilateral maledeskriptiven Hoden $0,42 \text{ ml} \pm 0,19$, in der 1. postoperativen Kontrolle $0,50 \text{ ml} \pm 0,30$ und $0,57 \pm 0,28$ in der 2. postoperativen Kontrolle. Dabei nimmt das Volumen von präoperativer zu 1. postoperativer Untersuchung um 19%, und um weitere 14% bis zur 2. Kontrolle zu.

Bei den bilateral maledeskriptiven Hoden steigt das Volumen von der präoperativen Datenerhebung mit $0,41 \text{ ml} \pm 0,25$ bis zur 2. postoperativen Untersuchung auf $0,51 \text{ ml} \pm 0,21$ an, und ist mit einer Steigerung um 24% signifikant ($p= 0,029$ im Friedman-Test, $p= 0,044$ im Wilcoxon-Rangsummentest).

Ähnlich verhalten sich die orthotop gelegenen Hoden, deren Volumina sich in mindestens 2 einzelnen Untersuchungszeitpunkten signifikant voneinander unterscheiden ($p= 0,010$ im Friedman-Test).

Weiter ließ sich feststellen, dass sich unabhängig von ihrer Lage, alle Hodenvolumina nur bei der präoperativen Untersuchung signifikant voneinander unterscheiden ($p= 0,000$ im Kruskal-Wallis-Test). Dabei sind die Volumina der skrotal gelegenen Hoden sowohl im Vergleich zu den bilateral maledeszinierten ($p= 0,000$ im Mann-Whitney-U-Test) als auch unilateral maledeszinierten Hoden ($p= 0,001$ im Mann-Whitney-U-Test) signifikant höher.

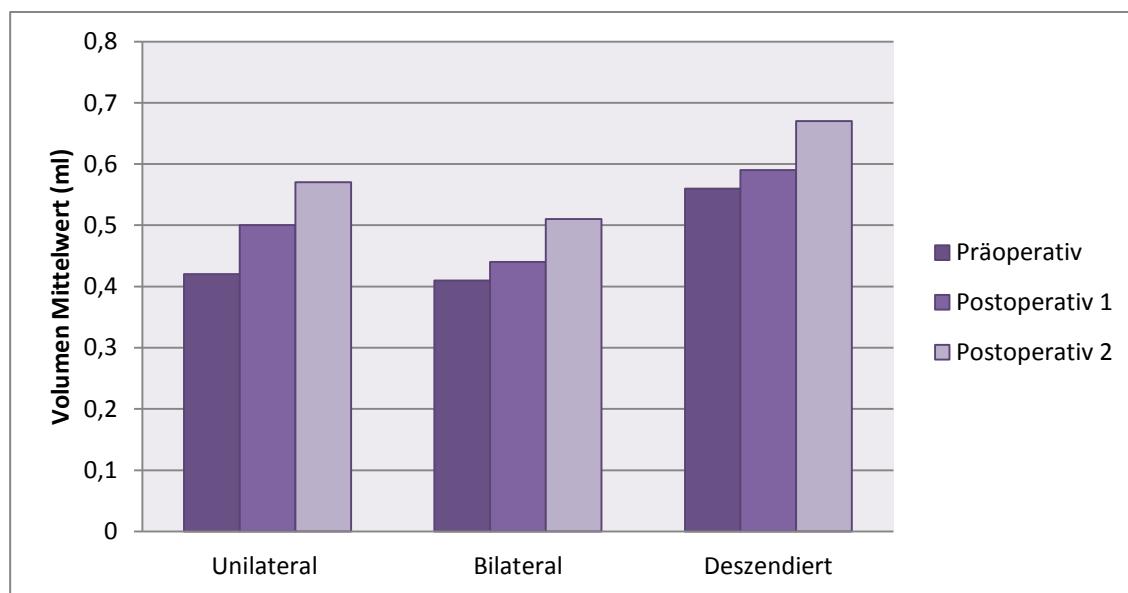


Abbildung 14 Volumenentwicklung aller Hoden bezogen auf den Untersuchungszeitraum

Nachdem die Volumenzunahme direkt mit der Alterszunahme zusammenhängt, wird nun die Entwicklung der maledeszinierten Hoden nach den Altersgruppen separat betrachtet (s. Abbildung 15). Tendenziell kommt es im Langzeitüberblick in allen Altersgruppen zu einer Volumenzunahme, wobei lediglich innerhalb der Altersgruppe 4 im Vergleich der präoperativen und 1. postoperativen Untersuchung ($p= 0,012$ im Wilcoxon-Rangsummentest) und im Langzeitverlauf bzw. der 2. postoperativen Kontrolle ($p= 0,002$ im Wilcoxon-Rangsummentest) ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden kann ($p= 0,003$ im Friedman-Test).

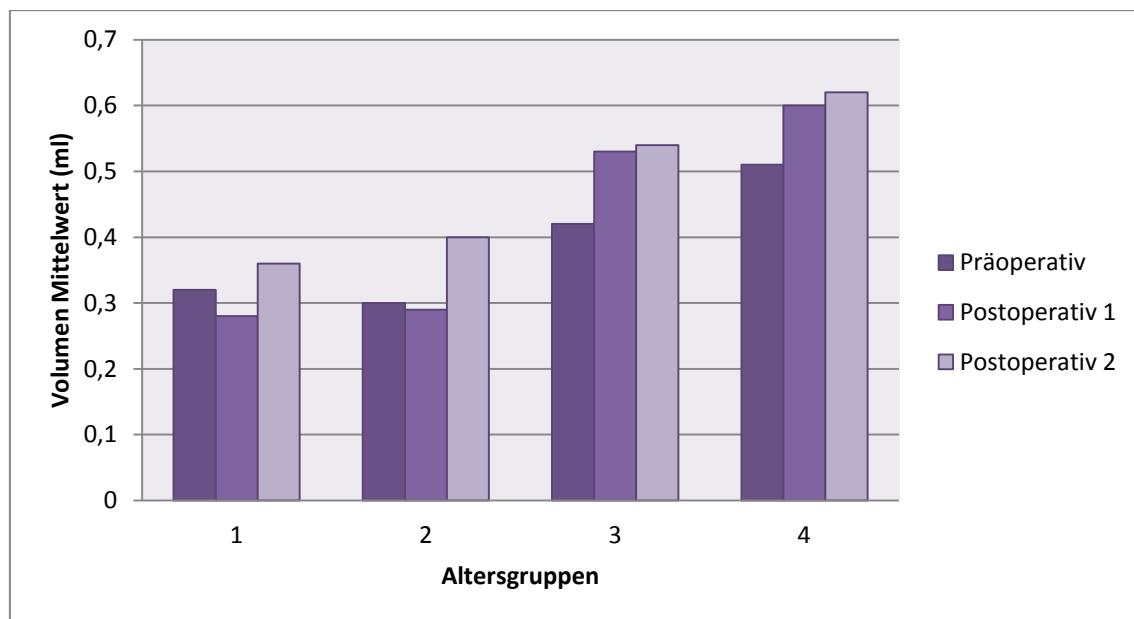


Abbildung 15 Volumenentwicklung der maldescendierten Hoden im Untersuchungszeitraum

Zudem lässt sich anhand der Tabelle 3 zeigen, dass sich die Hodenvolumina in den einzelnen Altersgruppen zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt in mindestens 2 Altersgruppen signifikant voneinander unterscheiden (alle p -Werte $< 0,013$ im Kruskal-Wallis-Test). Dabei unterscheiden sich im Genauen Altersgruppe 1 und 2 und Altersgruppe 3 und 4 nicht signifikant von einander (alle p -Werte $> 0,226$ im Mann-Whitney-U-Test). Die Vergleiche der Altersgruppen 1 bzw. 2 mit 3 und 4 sind signifikant (alle p -Werte $< 0,036$ im Mann-Whitney-U-Test).

Tabelle 3 Volumenentwicklung der maldescendierten Hoden nach Altersgruppen ($p < 0,05^*$)

	Altersgruppe 1	Altersgruppe 2	Altersgruppe 3	Altersgruppe 4	Kruskal-Wallis-Test
präoperativ	$0,32 \pm 0,15$	$0,30 \pm 0,14$	$0,42 \pm 0,16$	$0,51 \pm 0,29$	0,000*
1.postoperativ	$0,28 \pm 0,09$	$0,29 \pm 0,09$	$0,53 \pm 0,18$	$0,60 \pm 0,34$	0,000*
2.postoperativ	$0,36 \pm 0,11$	$0,40 \pm 0,22$	$0,54 \pm 0,18$	$0,62 \pm 0,28$	0,013*
Friedman-Test	0,174	0,196	0,078	0,003*	

Betrachtet man die maledeszentrierten Hoden separiert nach uni- oder bilateral maledeszentriert (s. Abbildungen 16 und 17), kommt es zu einer signifikanten Änderung des Hodenvolumens in der Altersgruppe 4 bei den unilaterale maledeszentrierten Hoden ($p= 0,013$ im Friedman-Test, s. Tabelle 4). Nicht signifikant ist dieser Volumenunterschied in der Gruppe der bilateral maledeszentrierten Hoden ($p= 0,169$ im Friedman-Test, s. Tabelle 5). Alle anderen Altersgruppen verhalten sich äquivalent zu den obigen Aussagen der zusammengefassten maledeszentrierten Hoden.

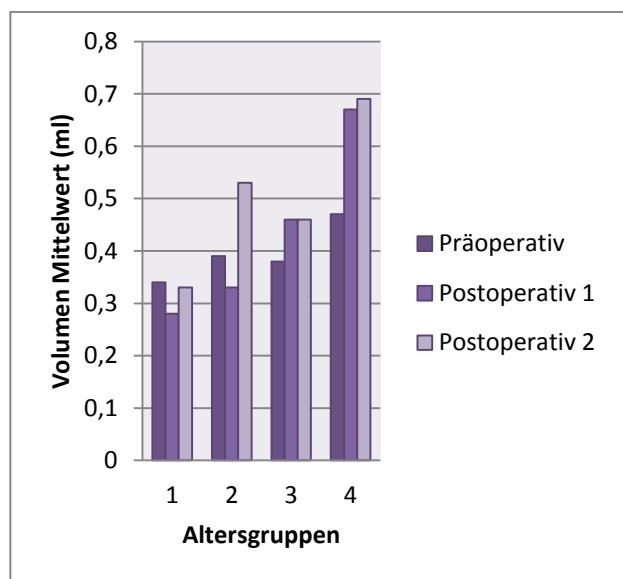


Abbildung 16 Volumenentwicklung der unilateralen Hoden im Untersuchungszeitraum, aufgeteilt in die 4 Altersgruppen

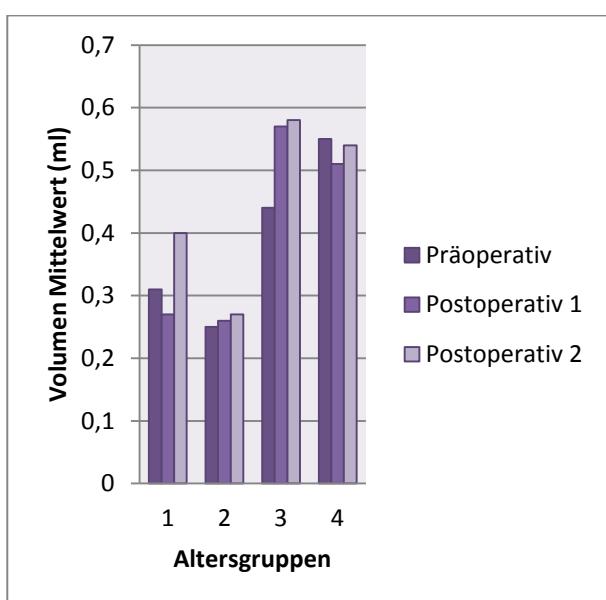


Abbildung 17 Volumenentwicklung der bilateralen Hoden im Untersuchungszeitraum, aufgeteilt in die 4 Altersgruppen

Tabelle 4 Volumenentwicklung der unilateral maldeszendierten Hoden nach Altersgruppen im Untersuchungszeitraum ($p<0,05^*$)

	Altersgruppe 1	Altersgruppe 2	Altersgruppe 3	Altersgruppe 4
Friedman-Test	0,135	0,670	0,094	0,013*

Tabelle 5 Volumenentwicklung der bilateral maldeszendierten Hoden im Untersuchungszeitraum ($p<0,05^*$)

	Altersgruppe 1	Altersgruppe 2	Altersgruppe 3	Altersgruppe 4
Friedman-Test	0,135	0,926	0,064	0,169

In Abbildung 18 und Tabelle 6 wird die Volumenentwicklung im Untersuchungszeitraum für die deszendierten bzw. gesunden Hoden veranschaulicht. Ähnlich wie bei den maldeszendierten Hoden kommt es auch bei den deszendenten Hoden der Gegenseite ausschließlich innerhalb der Altersgruppe 4 zu einer signifikanten Volumenzunahme ($p= 0,018$ im Friedman-Test) zwischen präoperativer und 1. postoperativer Kontrolle ($p= 0,041$ im Wilcoxon-Rangsummentest) und zwischen Untersuchungszeitpunkt postoperativ 1 und 2 ($p= 0,004$ im Wilcoxon-Rangsummentest). Zusätzlich sind präoperativ die Unterschiede signifikant in mindestens 2 Altersgruppen ($p= 0,020$ im Kruskal-Wallis-Test). Diese Unterschiede sind zwischen der Altersgruppe 4 und 1 ($p= 0,007$ im Mann-Whitney-U-Test) und 4 und 2 ($p= 0,045$ im Mann-Whitney-U-Test) signifikant. Das Gleiche gilt bei den ersten postoperativen Kontrollen ($p= 0,003$ im Kruskal-Wallis-Test) zwischen Altersgruppe 4 und 1 ($p= 0,006$ im Mann-Whitney-U-Test), 2 ($p= 0,007$ im Mann-Whitney-U-Test) und 3 ($p= 0,020$ im Mann-Whitney-U-Test). In der 2. postoperativen Kontrolle besteht dieser signifikante Unterschied ($p= 0,019$ im Kruskal-Wallis-Test) ebenso zwischen 1 und 4 ($p= 0,015$ im Mann-Whitney-U-Test) und 3 und 4 ($p= 0,028$ im Mann-Whitney-U-Test).

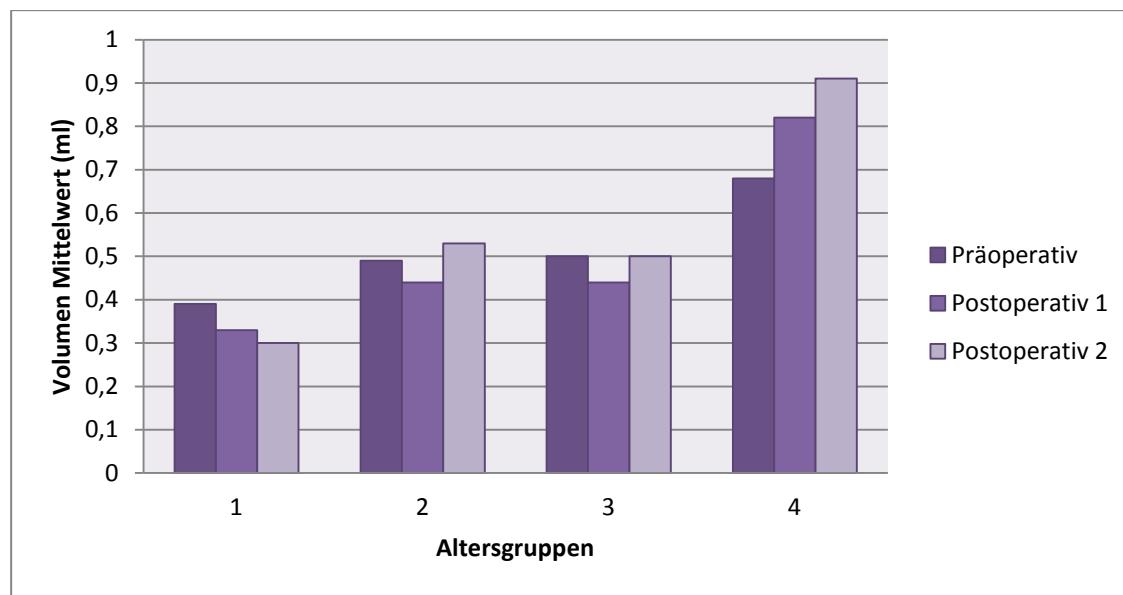


Abbildung 18 Volumenentwicklung der deszendierten Hoden im Untersuchungszeitraum aufgeteilt in 4 Altersgruppen

Tabelle 6 Volumenentwicklung der deszendierten Hoden im Untersuchungszeitraum ($p < 0,05^*$)

	Altersgruppe 1	Altersgruppe 2	Altersgruppe 3	Altersgruppe 4	Kruskal-Wallis-Test
präoperativ	$0,39 \pm 0,12$	$0,49 \pm 0,23$	$0,50 \pm 0,16$	$0,68 \pm 0,31$	0,020*
1.postoperativ	$0,33 \pm 0,18$	$0,44 \pm 0,19$	$0,44 \pm 0,10$	$0,82 \pm 0,50$	0,003*
2.postoperativ	$0,30 \pm 0,10$	$0,53 \pm 0,31$	$0,50 \pm 0,16$	$0,91 \pm 0,60$	0,019*
Friedman-Test	0,670	0,678	0,116	0,018*	

4.3 Auswertung der Durchblutungsparameter

4.3.1 Statistische Voranalysen

4.3.1.1 Seiten- und Gruppenunterschiede

Bei der Auswertung eventueller seiten- oder gruppenspezifischer Unterschiede der Durchblutungsparameter (RI, V_{max} , V_{ed}) ergaben sich signifikante Ergebnisse. Von Bedeutung ist dabei der Unterschied des RI zwischen den bilateral maledeszentrierten rechten und linken Hoden in der präoperativen Untersuchung ($p = 0,006$ im Wilcoxon-Rangsummentest). Mit einem p-Wert von 0,012 (im Mann-Whitney-U-Test) zwischen den unilateralen rechten und bilateral linken und 0,007 (im Wilcoxon-Rangsummentest) zwischen bilateral rechts und links in Hinblick auf die enddiastolische Flussgeschwindigkeit (V_{ed}) ergaben sich auch signifikante Unterschiede. Als Konsequenz wurden bilaterale Hoden seitengetrennt betrachtet.

4.3.1.2 Korrelationen der Durchblutungsparameter

Unter der Annahme, dass sich die Werte der Hodendurchblutung mit dem Alter und dem Hodenwachstum als auch der Lokalisation und des Operationszustandes verändern, wurden etwaige Zusammenhänge geprüft. In Bezug auf den RI ergaben sich jedoch nach Pearson in unserem Kollektiv weder starke noch signifikante Korrelationen mit dem Alter (alle p-Werte $> 0,057$). Die statistischen Werte bzgl. RI und Hodenvolumen zeigten keine Signifikanz (alle p-Werte $> 0,054$). Auch für die Flussgeschwindigkeiten (V_{max} , V_{ed}) ergaben sich keine signifikanten Korrelationen mit dem Alter (alle p-Werte $> 0,084$ für V_{max} , alle p-Werte $> 0,055$ für V_{ed}) oder dem Hodenvolumen (alle p-Werte $> 0,064$ für V_{max} , alle p-Werte $> 0,071$ für V_{ed}).

4.3.1.3 Altersgruppen

Da es zu keiner signifikanten Korrelation von RI und Alter kommt, wurde bei der Betrachtung der Durchblutung auf eine Alterseinteilung nach den Altersgruppen 1 bis 4 weitgehend verzichtet. Die in Punkt 4.2.1.3 benutzte Alterseinteilung war lediglich zur Beurteilung der Auswirkung der Dauer eines Maledeszensus testis auf den RI interessant.

4.3.2 Maximale und enddiastolische Flussgeschwindigkeit im Untersuchungszeitraum

Abbildungen 19-21 zeigen die Entwicklung der untersuchten Durchblutungsparameter zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten. Die Separierung der bilateral betroffenen Hoden ist auf ein signifikantes Ergebnis beim Seitenvergleich von V_{ed} der präoperativ untersuchten Hoden zurückzuführen. Ähnlich wie beim Resistance Index zeigen sich auch bei den Flussgeschwindig-

keiten keine großen Schwankungen. Signifikante Unterschiede ergeben sich allerdings im Kruskal-Wallis-Test im präoperativen Vergleich für V_{\max} ($p= 0,021$) und V_{ed} ($p= 0,001$). Dabei werden signifikant höhere Werte bei den deszendierten Hoden deutlich, V_{\max} (alle p-Werte $< 0,014$ im Mann-Whitney-U-Test) und V_{ed} (alle p-Werte $< 0,037$ im Mann-Whitney-U-Test) betreffend (s. Tabelle 14). Dennoch sind unsere gemessenen Unterschiede trotz der oben genannten Signifikanz nur marginal. Außerdem sollte bei den Flussgeschwindigkeiten beachtet werden, dass sie abhängig vom Eintrittswinkel des Signals sind, der idealerweise bei $<20^\circ$ liegt. Somit weisen die Messwerte der Flussgeschwindigkeiten größere Messschwankungen auf als der RI, welcher unabhängig vom Eintrittswinkel des Sondensignals ist.

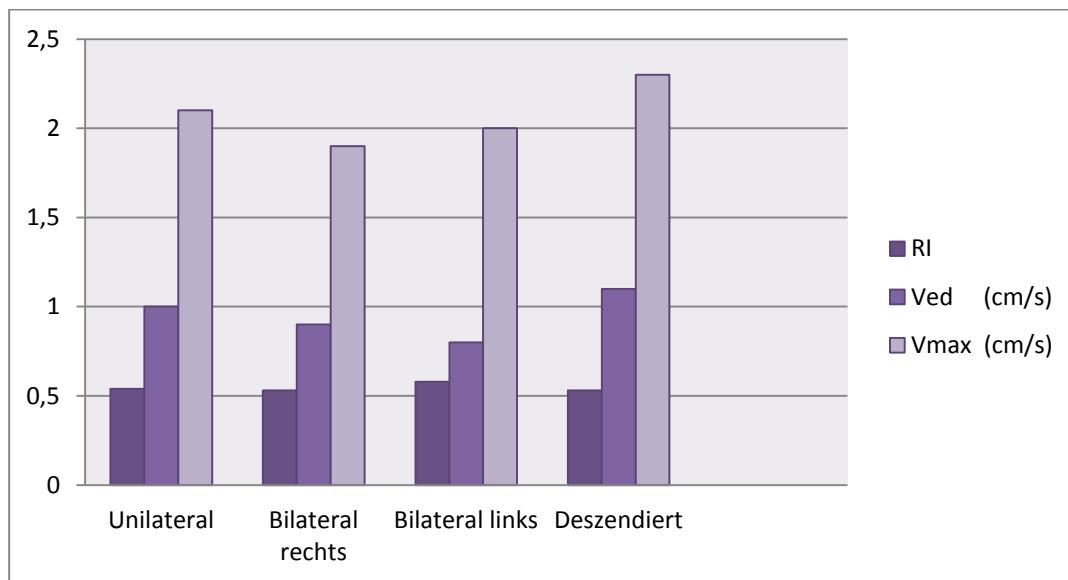


Abbildung 19 Übersicht über Flussgeschwindigkeiten und RI-Wert bei der präoperativen Kontrolle

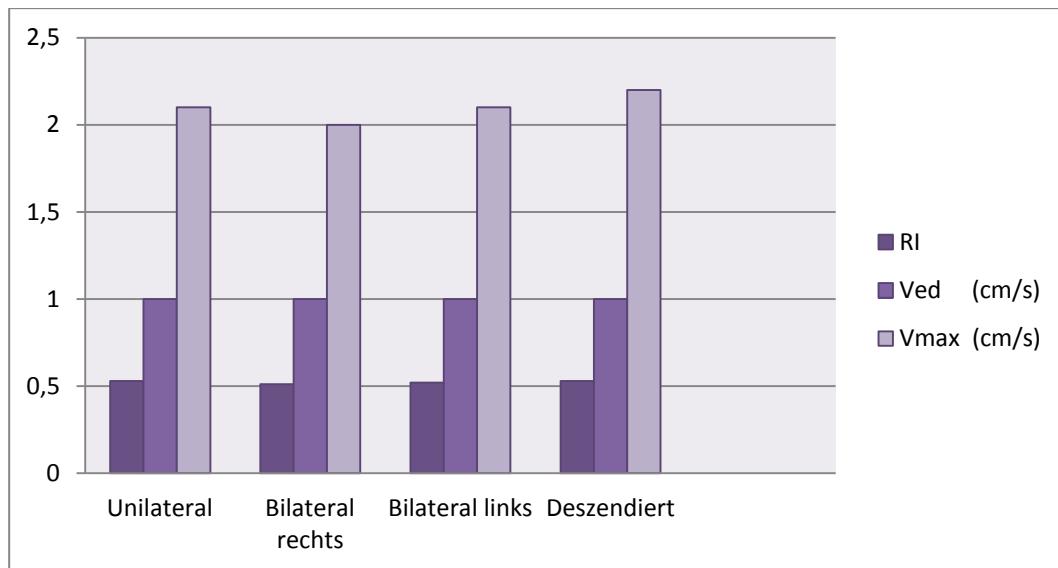


Abbildung 20 Übersicht über Flussgeschwindigkeiten und RI-Wert bei der 1.postoperativen Kontrolle

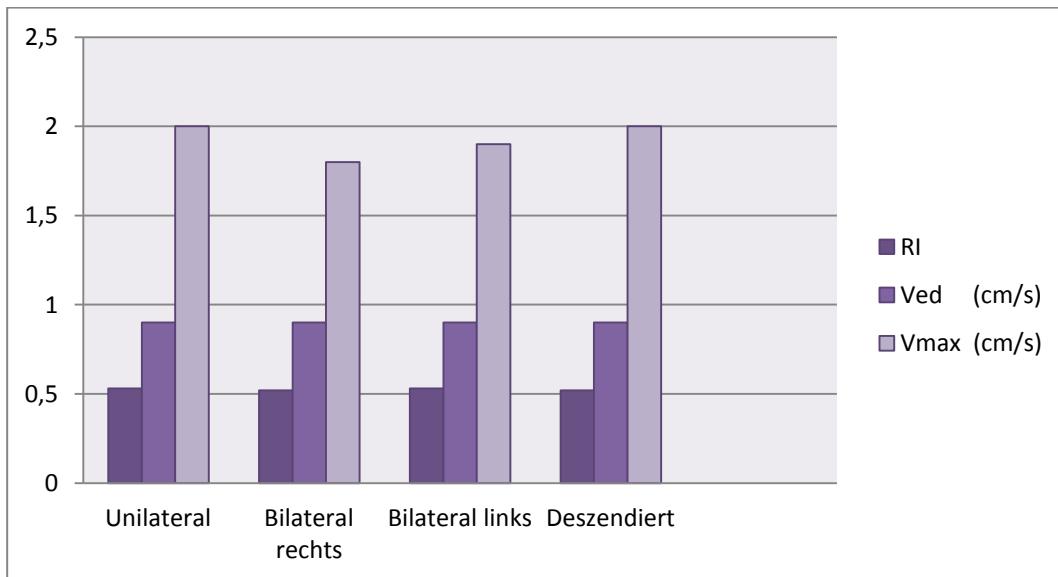


Abbildung 21 Übersicht über Flussgeschwindigkeiten und RI-Wert bei der 2.postoperativen Kontrolle

Tabelle 7 p-Werte im Kruskal-Wallis-Test im Vergleich unilateral, gesund, bilateral rechts, bilateral links zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten ($p < 0,05^*$)

	präoperativ	1. postoperativ	2. postoperativ
V_{\max}	0,021*	0,612	0,330
V_{ed}	0,001*	0,773	0,581

4.3.3 Resistance Index (RI)

4.3.3.1 Richtwerte für maladeszendierte Hoden

Um Richtwerte für den RI maladeszenderter Hoden ermitteln zu können, wurden 101 Jungen entsprechend ihrer klinischen Diagnose eingeteilt und die jeweiligen RI-Werte bestimmt. Statistische Voranalysen ergaben in der präoperativen Untersuchung lediglich einen signifikanten Unterschied zwischen rechter und linker Seite ($p = 0,006$ im Wilcoxon-Rangsummentest) bei den bilateral maladeszinderten Hoden. Bei allen restlichen konnte kein signifikanter Seitenunterschied festgestellt werden (alle p -Werte $> 0,065$ im Wilcoxon-Rangsummentest und Mann-Whitney-U-Test). Weder in der Gruppe der unilateral maladeszinderten Hoden ($p = 0,737$ im Mann-Whitney-U-Test), noch in der Gruppe der deszendierten Hoden ($p = 0,743$ im Mann-Whitney-U-Test) kam ein signifikanter Unterschied zu tragen.

Da sich auch in der Gruppe der beidseitig maladeszinderten Hoden die Mittelwerte für den RI im annähernd selben Bereich bewegten (bilateral rechts: 0,37-0,74, bilateral links: 0,36-0,73), wurde trotz des oben genannten signifikanten Unterschieds zwischen rechts und links maladeszinderten Hoden jeweils ein Mittelwert für alle maladeszinderten und deszendierten Hoden ermittelt. Als Mittelwerte für die Hoden unseres Kollektivs ergaben sich folglich: $0,55 \pm 0,08$ für maladeszinderte Hoden und $0,53 \pm 0,08$ für skrotal gelegene bzw. deszendierte Hoden. Tabelle 8 verdeutlicht diese Aussagen.

Tabelle 8 Übersicht der präoperativen RI-Werte bei den unilateral und bilateral maladeszendenten Hoden, jeweils aufgeteilt nach links und rechts ($p < 0,05^*$; ~ außer $p = 0,006$ für bilateral rechts und bilateral links)

Anzahl (n)	Diagnose	Seite	Resistance Index (Mittelwert und Standardabweichung)	Resistance Index (Wertspanne)	p-Wert
36	Unilateral	rechts	$0,55 \pm 0,07$	$0,36 - 0,71$	0,737
23		links	$0,54 \pm 0,07$	$0,41 - 0,64$	
42	Bilateral	rechts	$0,53 \pm 0,09$	$0,37 - 0,74$	0,006*
42		links	$0,58 \pm 0,08$	$0,36 - 0,73$	
23	Gesund	rechts	$0,53 \pm 0,09$	$0,36 - 0,75$	0,743
36		links	$0,54 \pm 0,08$	$0,40 - 0,70$	
143	Maladeszendierte Hoden		$0,55 \pm 0,08$	$0,36 - 0,74$	alle p-Werte> 0,065~
59	Deszendierte Hoden		$0,53 \pm 0,08$	$0,36 - 0,75$	$p = 0,743$

In der Pädiatrie werden Richtwerte üblicherweise in Form von Perzentilen angegeben. Da sich das Alter nicht auf den Wert des Resistance Index auswirkt, gelten die Perzentilangaben altersunabhängig. Tabelle 9 zeigt die Ergebnisse in Abhängigkeit vom Deszendierungszustand. Als sinnvolle Näherung können Werte zwischen 0,40 und 0,65 für pädiatrische Hoden als normal betrachtet werden. Unabhängig davon, ob sich der Hoden im Skrotum befindet. Werte, die sich außerhalb dieser Grenzen bewegen, müssen nicht zwingend pathologisch sein, sollten aber in Zusammenschau mit der Klinik weiter untersucht werden, um mögliche Minderdurchblutungen auszuschließen.

Tabelle 9 Perzentilen der RI-Werte bei der präoperativen Untersuchung

Perzentile	Maledeszensus	Deszensus	
P 3	0,40	0,38	
P 10	0,43	0,42	
P 25	0,50	0,45	
P 50	0,56	0,54	
P 75	0,60	0,60	
P 90	0,65	0,64	
P 97	0,71	0,72	

0,40 – 0,65

4.3.3.2 Richtwerte für maledeszendierende Hoden nach Orchidopexie

In den beiden postoperativen Untersuchungen ergaben sich bzgl. des RI keine signifikanten Unterschiede zwischen operierten und nicht operierten Hoden (alle p-Werte > 0,094 im Wilcoxon-Rangsummentest und Mann-Whitney-U-Test). Auch hier bewegt sich der RI unabhängig von der Hodenlage und durchgeführten Operation im Bereich von 0,40 bis 0,65 (s. Tabellen 10 bis 13).

Tabelle 10 Übersicht der RI-Werte bei der 1.postoperativen Kontrolle ($p < 0,05^*$)

Anzahl (n)	Diagnose	Seite	Resistance Index (Mittelwert und Standardabweichung)	Resistance Index (Wertspanne)	p-Wert
36	unilateral	rechts	$0,52 \pm 0,07$	0,38 – 0,67	0,132
23		links	$0,55 \pm 0,07$	0,42 – 0,65	
42	bilateral	rechts	$0,51 \pm 0,08$	0,38 – 0,67	0,885
42		links	$0,52 \pm 0,08$	0,36 – 0,70	
23	gesund	rechts	$0,54 \pm 0,05$	0,44 – 0,65	0,957
36		links	$0,53 \pm 0,07$	0,35 – 0,67	
143	Operierte (ehemals maladeszendierte Hoden)		$0,52 \pm 0,08$	0,36 – 0,70	alle p-Werte > 0,094
59	Nicht operierte bzw. deszendierte Hoden		$0,53 \pm 0,07$	0,35 – 0,67	p= 0,957

Tabelle 11 Perzentilen der RI-Werte bei der 1. postoperativen Kontrolle

Perzentile	Maledszensus	Deszensus
P 3	0,39	0,37
P 10	0,42	0,44
P 25	0,46	0,49
P 50	0,53	0,53
P 75	0,58	0,58
P 90	0,62	0,62
P 97	0,66	0,66

0,40 – 0,65

Tabelle 12 Übersicht der RI-Werte bei der 2. postoperativen Kontrolle ($p < 0,05^*$)

Anzahl (n)	Diagnose	Seite	Resistance Index (Mittelwert und Standardabweichung)	Resistance Index (Wertspanne)	p-Wert
36	unilateral	rechts	$0,53 \pm 0,08$	$0,40 - 0,71$	1,000
23		links	$0,53 \pm 0,06$	$0,42 - 0,60$	
42	bilateral	rechts	$0,52 \pm 0,07$	$0,41 - 0,63$	0,604
42		links	$0,53 \pm 0,06$	$0,46 - 0,70$	
23	gesund	rechts	$0,53 \pm 0,05$	$0,47 - 0,59$	0,261
36		links	$0,52 \pm 0,07$	$0,40 - 0,75$	
143	Maledeszendierte Hoden		$0,53 \pm 0,07$	$0,40 - 0,71$	alle p-Werte > 0,539
59	Deszendierte Hoden		$0,52 \pm 0,07$	$0,40 - 0,75$	$p = 0,261$

Tabelle 13 Perzentilen der RI-Werte bei der 2. postoperativen Kontrolle

Perzentile	Maledeszensus	Deszensus	
P 3	0,41	0,40	0,40 – 0,65
P 10	0,44	0,45	
P 25	0,47	0,47	
P 50	0,54	0,51	
P 75	0,57	0,56	
P 90	0,60	0,60	
P 97	0,70	0,71	

4.3.3.3 Vergleich von präoperativen und postoperativen RI-Werten

Nachdem sich bei den präoperativ erhobenen Werten ein signifikanter Unterschied zwischen den bilateral rechten und linken maledeszenzierten Hoden zeigte ($p= 0,006$ im Wilcoxon-Rangsummentest), musste auch zur Ermittlung eventueller Veränderungen zwischen den Untersuchungszeitpunkten für diese Gruppe die Einteilung nach bilateral maledeszendiert rechts und bilateral maledeszendiert links beibehalten werden. Somit wurde die Entwicklung in den Stichproben unilateral, gesund und bilateral rechts und links untersucht. Dabei ergaben sich einzig bei den bilateral links operierten Hoden signifikante Unterschiede des RI-Wertes zwischen folgenden einzelnen Erhebungszeitpunkten: präoperativ und 1. postoperative Kontrolle ($p= 0,004$ im Wilcoxon-Rangsummentest), präoperativ und 2. postoperative Kontrolle ($p= 0,032$ im Wilcoxon-Rangsummentest). Erwartungsgemäß zeigten die gesunden Hoden keine signifikanten Unterschiede im RI ($p= 0,466$ im Friedman-Test). Dies traf auch auf die Gruppe „unilateral“ ($p= 0,762$ im Friedman-Test) und „bilateral rechts“ ($p= 0,164$ im Friedman-Test) zu. Trotz der Signifikanz bei den bilateral links betroffenen Hoden, was auf den bereits unter 4.3.1.1 genannten Unterschied zurückzuführen ist, muss man eine Beeinflussung des Resistance Index durch einen operativen Eingriff verneinen (s. Abbildung).

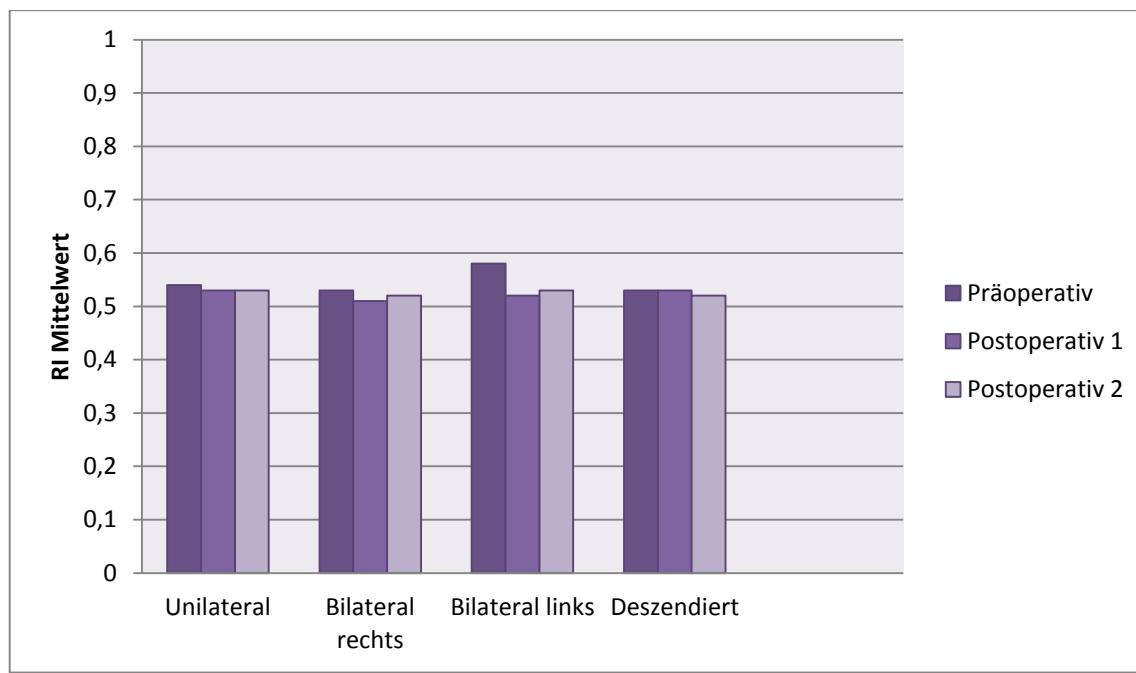


Abbildung 22 RI-Entwicklung im Untersuchungszeitraum

4.3.3.4 Auswirkung der Dauer eines Maldezensus testis auf den Resistance Index

Für diese Untersuchung wurden lediglich diejenigen Hoden berücksichtigt, die einen primären Maldezensus testis aufwiesen. Unter dieser Voraussetzung lässt sich die Dauer eines Maldezensus testis mit dem Alter des Patienten bei Vorstellung bzw. Studieneinschleusung gleich setzen. Die 74 zutreffenden maldezsendierten Hoden (17 unilateral rechts maldezsendiert, 10 unilateral links maldezsendiert, 24 bilateral rechts und 23 bilateral links maldezsendiert) wurden den 4 Altersgruppen zugeteilt.

Altersgruppe	Jahre	Anzahl der Hoden (n = 74)
1	0 – 1 Jahre	16
2	2 – 3 Jahre	25
3	4 – 5 Jahre	13
4	6 – 11 Jahre	20

Zu allen Untersuchungszeitpunkten unterschieden sich die einzelnen Untergruppen, aufgeteilt nach Seite und Anzahl der maldezsendierten Hoden, nicht signifikant voneinander (im Mann-Whitney-U und Wilcoxon-Test, alle p-Werte > 0,120).

Abbildung 23 veranschaulicht die Resistance Index-Werte für die einzelnen Untersuchungszeitpunkte in der jeweiligen Altersgruppe. Alle Werte bewegen sich zwischen 0,50 und 0,59. Innerhalb der Altersgruppen waren die Wertdifferenzen nicht signifikant. Im nichtparametrischen Test für verbundene Stichproben (Friedman-Test) ergaben sich für die jeweiligen Altersgruppen folgende p-Werte: 1 ($p= 0,867$), 2 ($p= 0,095$), 3 ($p= 0,798$) und 4 ($p= 0,135$). Ebenso nicht signifikant verhielten sich die Unterschiede innerhalb der Untersuchungszeitpunkte. Im Kruskal-Wallis-Test (nichtparametrischer Test für unabhängige Stichproben) unterschieden sich weder die präoperativ ($p= 0,348$), noch die postoperativ erhobenen Werte (1. postoperativ $p= 0,053$, 2. postoperativ $p= 0,511$) signifikant zwischen den Altersgruppen.

Somit scheint sich die Dauer eines Hodenhochstands bzw. das Alter des Patienten nicht auf den Resistance Index-Wert auszuwirken. Darüber hinaus bleibt der Wert unbeeinflusst vom operativen Eingriff.

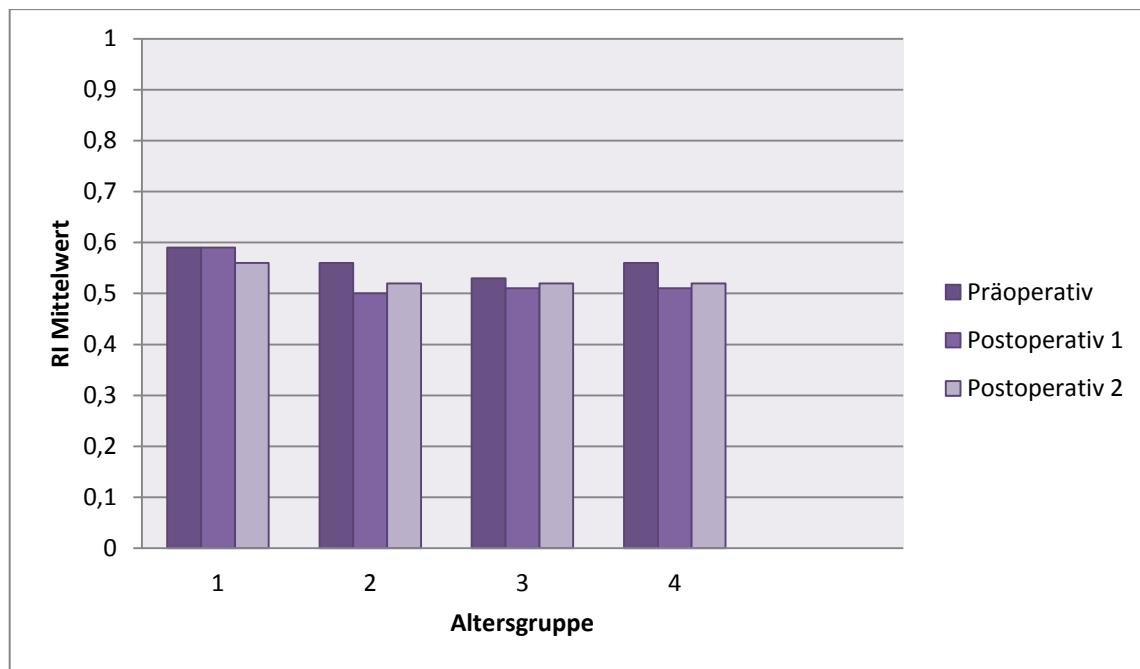


Abbildung 23 Entwicklung des RI nach Altersgruppen und Untersuchungszeitpunkt

Tabelle 14 p-Werte der primär maldescendierten Hoden für die jeweiligen Altersgruppen und Untersuchungszeitpunkte ($p < 0,05^*$)

Altersgruppen	präoperativ	1. postoperativ	2. postoperativ
1		0,867	
2		0,095	
3		0,798	
4		0,135	
Alle Altersgruppen (1-4)	0,348	0,053	0,511

5 DISKUSSION

5.1 Hodenvolumen

Grundsätzlich gibt es verschiedene Möglichkeiten das Hodenvolumen zu bestimmen. In vielen Fällen wird dafür ein Orchidometer (nach Prader 12 Ellipsen á 1-25 ml, dreidimensional; nach Rochester 12 Ellipsen á 1-30 ml, eindimensional) verwendet. Bei Erwachsenen ist diese Methode durchaus sinnvoll, zumal eine hohe Korrelation zwischen tatsächlichem Hodenvolumen und der Einschätzung per Orchidometer besteht. Um die Hodenvolumina in unserem Patientenkollektiv zu bestimmen, benutzten wir jedoch ein Ultraschallgerät mit einem hochauflösenden Linear-schallkopf.

Die Arbeitsgruppe von Sakamoto veröffentlichte 2007 die Ergebnisse zweier Studien bzgl. der Hodenvolumenbestimmung erwachsener Probanden [54, 58]. Dabei wurden in einer Arbeit 40 Hoden von Patienten mit Prostatakarzinom postoperativ durch Wasserverdrängung gemessen und diese Daten mit der sonographischen Bestimmung und dem Orchidometer verglichen. Ihr Fazit war, dass die Ergebnisse stärker mit dem exakten Volumen korrelierten, wenn sonographisch untersucht wurde. Darüber hinaus lieferte bei den Ultraschallergebnissen die Volumenformel length x width x height x 0,71 die präzisesten Angaben. Jedoch beziehen sich diese Ergebnisse lediglich auf erwachsene Hoden mit einem Durchschnittsvolumen von 9,3 cm³ [58]. In einer weiteren Untersuchung wurden 938 Hoden infertiler Männer sowohl mit dem Orchidometer als auch sonographisch (l x w x h x 0,71) gemessen. Auch in dieser Untersuchung korrelierten beide Ergebnisse eng miteinander, wobei vor allem kleinere Volumina bei der Messung mit dem Orchidometer überschätzt wurden [54].

2000 wurden von Diamond et al. die Hodenvolumina von 65 männlichen Patienten im Alter von 7 bis 24 Jahren, von denen 58 eine Varikozele aufwiesen, untersucht. Als Vergleichsmethoden dienten 2 Orchidometer (Prader und Rochester) und die sonographische Vermessung. Insgesamt kam es zu einer signifikant höheren Einschätzung des Volumens, wenn per Orchidometer untersucht wurde. In diese Untersuchungen gingen auch Hoden mit kleineren Volumina (0,8 bis 27,8 cm³) ein. Insgesamt kam man zu dem Ergebnis, dass die Sensitivität der sonographischen Messung bzgl. Volumenveränderungen der der orchidometrischen überlegen war [55].

In oben genannten Studien waren größtenteils Volumina untersucht worden, für die es Referenz-Ellipsengrößen am Orchidometer gibt. Zudem fallen Volumenschwankungen bei ins-

gesamt größeren Volumina weniger ins Gewicht. Das pädiatrische Klientel stellt jedoch andere Anforderungen. Im physiologischen Verlauf kommt es zwischen Geburt und 2-3 Monate postnatal zu einem Wachstum des infantilen Hodens mit einer Abnahme des Volumens bis zum 6. Lebensmonat [63]. Das dann erreichte Volumen bleibt bis zum Einsetzen der Pubertät, das heißt bis zu einem Alter von ca. 9 Jahren relativ konstant. Danach kommt es zu einer Größenzunahme um das 10fache mit maximalem Wachstum zwischen dem 12. und 13. Lebensjahr [62]. Dabei bewegt sich das Volumen präpubertärer Hoden kaum über einen Wert von 1 ml.

Eine aktuelle Studie aus dem Jahr 2011 untersuchte das Hodenvolumen an gesunden Jungen im Alter von 6 Monaten bis 19 Jahren (Mittelwert: 8,7 Jahre; Median: 8,4 Jahre). Dabei wurden die Hoden der insgesamt 932 Jungen sonographisch und per Orchidometer gemessen. Die Volumina bewegten sich zwischen 0,23 ml und 20,23 ml (Mittelwert 2,85 ml; Median: 0,75 ml), wenn sonographisch gemessen wurde und zwischen 1 und 30 ml (Mittelwert: 6,4 ml; Median: 2 ml), wenn mittels Orchidometer gemessen wurde. Die Arbeitsgruppe lieferte somit neben Normwerten für diese Altersgruppe auch einen Vergleich von Orchidometer und sonographischer Volumetrie. Insgesamt korrelierten die beiden Messmethoden sehr stark positiv ($R^2= 0,96$), wobei die schwächste Korrelation in der Altersgruppe der 1 bis 6-Jährigen zu finden war ($R^2= 0,43$) [57].

Eine holländische Forschergruppe um Kuijper et al. veröffentlichte 2008 Referenzwerte für Hodenvolumina von gesunden Kindern zwischen 0 und 6 Jahren. Sie konnten feststellen, dass es unabhängig von der ethischen Herkunft zu einer zwischenzeitlichen Volumenzunahme innerhalb der ersten 5 Lebensmonate von $0,27 \text{ cm}^3$ auf $0,44 \text{ cm}^3$ kommt. Bis zum ca. 9. Lebensmonat wird wieder ein Tiefstand von $0,31 \text{ cm}^3$ erreicht, welcher bis zum 6. Lebensjahr anhält [56].

Auch unsere Daten lieferten bei einer Altersverteilung von 0-11 Jahren Hodenvolumenwerte bis max. $1,04 \text{ cm}^3$. Damit werden die Voraussetzungen für die Nutzung eines normalen Orchidometers nicht erfüllt. Benutzt man diese Messmethode bei Kindern, ergeben sich daraus mehrere Probleme. Wesentlich ist die Tatsache, dass es für Volumina unter 1cm^3 keine Referenzen gibt. Die Regel ist jedoch, dass präpubertäre Hoden nur in Einzelfällen ein Volumen aufweisen, das größer als 1 cm^3 ist. Weil bei der Benutzung von Orchidometern oftmals zusätzlich Haut und Nebenhoden mitgemessen werden, kommt es zu falsch hohen Werten. Für Erwachsene stellt es eine gute Annäherung dar, bei Kindern mit einem, vor allem präpubertär, ohnehin sehr kleinen Hodenvolumen, kann dies zu massiven Fehleinschätzungen führen. Zumal der Nebenhoden in diesem Alter in Relation zum Hoden relativ groß ist. Zudem können kleinere Wachstums-

schritte nur mittels Sonographie adäquat erfasst werden. Um oben genannte Messfehler und daraus resultierende Fehlbestimmungen zu vermeiden nutzten wir in dieser Arbeit die sonographische Messmethode zur Bestimmung der Hodenvolumina. Es wurden Volumenmessungen an 101 Jungen im Alter von 0-11 Jahren mit uni- oder bilateralem Hodenhochstand durchgeführt, um folgende Aussagen zu untersuchen:

- *Abhängigkeit des präoperativen Hodenvolumens vom Patientenalter bei maledeszendierten und deszendierten Hoden*
- *Volumenentwicklung im Untersuchungszeitraum prä-, und postoperativ, sowie im Vergleich maledeszendierter und deszendierter Hoden*
- *Volumenentwicklung im Untersuchungszeitraum im Hinblick auf maledeszendierte und deszendierte Hoden in Abhängigkeit vom Patientenalter.*

Unsere präoperativen Ergebnisse zeigten, dass es sowohl bei maledeszendierten als auch deszendierten Hoden zu einem Volumenanstieg mit zunehmendem Alter kommt. Dabei konnten wir feststellen, dass die im Skrotum befindlichen Hoden tendenziell größere Volumina aufweisen. Unabhängig von der Hodenlage konnten wir eine Korrelation zwischen Alter und Hodengröße nachweisen, wobei die „gesunden“ einen stärkeren Zusammenhang zeigten als die maledeszendierten Hoden. Grundlage unserer maledeszendierten Volumendaten waren sowohl bilateral als auch unilateral maledeszendierte Hoden. Als Kontrollgruppe wurden die Werte der „gesunden“ Hoden des unilateral operierten Kindes verwendet.

Ähnliche Beobachtungen machte Kollin et al. im Jahr 2006. Er untersuchte den Effekt einer „rechtzeitigen“ Orchidopexie (mit 9 Lebensmonaten) auf die Volumenentwicklung bei insgesamt 149 unilateral betroffenen Jungen. 70 von ihnen wurden dabei „rechtzeitig“, das heißt im Alter von 9 Monaten, 79 mit 3 Jahren orchidopexiert. Im präoperativen Volumenvergleich wiesen dabei deszendierte Hoden mit einem Mittelwert von 0,28 ml signifikant höhere Volumina auf als ihre erkrankten Gegenhoden mit 0,24 ml. Innerhalb von 6 Monaten kam es zu einem Wachstum, wobei die deszendierten um 89%, die maledeszendierten um 50% an Volumen zunahmen. Auch hier zeigten also beide Gruppen präoperativ ein Wachstum im Verlauf. Postoperativ kam es dann zwar zu einem catch-up growth der maledeszendierten Seite, wenn rechtzeitig orchidopexiert wurde, insgesamt waren die Volumina jedoch auch im Alter von 2 Jahren noch signifikant kleiner als die ihrer deszendierten Gegenhoden. Die Hodenvolumina der Kinder, die erst später im Verlauf operiert wurden, wiesen weder bei den deszendierten noch bei den maledeszendierten Hoden eine Volumenveränderung zwischen dem 1. und 2. Lebensjahr auf. Im Ge-

gensatz zu unseren Daten wurden nur unilateral erkrankte Hoden berücksichtigt. Wie in unserem Datensatz diente die jeweils deszendierte Gegenseite als Kontrollgruppe [59].

Andere Ergebnisse lieferte Hussain et al. 2006. In seiner Studie wurden 107 Hoden von 102 Jungen mit Maldeszensus testis im Alter von 8 Monaten bis 13 Jahren untersucht und die Hodenvolumina sonographisch gemessen. Er kam zu dem Ergebnis, dass es auch bei maldeszendierten Hoden zu einem Wachstum mit zunehmendem Alter kommt. Des Weiteren konnte er keine signifikanten Unterschiede bzgl. der Hodengröße zwischen nicht deszendenten und normal deszendenten Hoden innerhalb der verschiedenen Altersgruppen finden, unabhängig von der präoperativen Hodenlage [64].

Es stellt sich natürlich die Frage inwieweit sich die skrotal gelegenen Hoden bei einem unilateralen Maldeszensus testis als Kontrollgruppe eignen, wie es in der vorliegenden Arbeit der Fall war. Da nicht sicher davon auszugehen ist, dass diese Hoden trotz ihrer adäquaten Lage eine vollkommen normale Entwicklung durchmachen und unbeeinflusst von der endokrinologischen Pathologie wachsen.

Hierzu berichteten Puri und Sparnon bereits 1990 in ihrer Untersuchung von 159 Männern im Alter von 18-41 Jahren (durchschnittlich 24,3 Jahre) mit 187 maldeszendenten Hoden, die mit durchschnittlich 9,8 Jahren (= Mittelwert) operiert wurden. Sie fanden heraus, dass ehemals orchidopexierte Hoden im Vergleich kleiner waren. Kontralaterale der unilateral betroffenen Hoden unterschieden sich jedoch nicht signifikant von den Hodenvolumen gesunder Vergleichspersonen [65]. Demzufolge würde man, wenn man das Hodenvolumen als indirekte Funktionsreferenz betrachtet, im Langzeitverlauf nicht zwingend davon ausgehen, dass die kontralaterale Seite kompensiert. Zu beachten wäre hier natürlich, dass es sich um erwachsenes Patientengut handelte.

Anders wird dies beschrieben in einer Arbeit von Vinardi et al. 2001. Auch er untersuchte 64 Hoden von ehemals uni- oder bilateral kryptorchiden Männern zwischen 18 und 27 Jahren, die im Kindesalter orchidopexiert wurden. Nur 9,3% der untersuchten Hoden wiesen ein vermindertes Volumen auf. Dabei stellte er einen Zusammenhang zwischen Hodenvolumen und Spermienquantität und- qualität her. Während Männer, die ehemals unilateral erkrankt waren, in 84% der Fälle eine normale Spermienanzahl und in 25% zudem eine normale Spermienmotilität aufwiesen, waren es bei den bilateral erkrankten deutlich weniger (50% normale Spermienanzahl, 10% normale Spermienmotilität). Greift man auf die Erkenntnis des direkten Zusammenhangs zwischen Hodenvolumen und Spermienkonzentration zurück, würde dies bedeuten, dass der kontralaterale Hoden sowohl quantitative (Hodenvolumen) als auch qualitative

Kompensationsarbeit leistet (Spermienanzahl). Dafür spricht auch, dass in die Berechnung der unilateralen Hoden die Daten von 3 monoorchiden Patienten eingingen, die in einer separierten Betrachtung in nur 66,66% eine normale Spermienanzahl erreichten [66].

Bestärkt wird diese Annahme von den Ergebnissen der Studie von Lee et al. 2001, der nur marginal unterschiedliche Paternitätsraten zwischen unilateral operierten (89,7%) und gesunden Testpersonen (93,2%) feststellte. Analog zu Vinardis Ergebnissen, konnten bilateral operierte in nur 62% eine Vaterschaft vorweisen [67].

Noh et al. beobachtete 2000 in seinem pädiatrischen Patientenkollektiv ebenfalls einen Zusammenhang zwischen Anzahl der Keimzellen pro Tubulus und Größe des Hodens. Er untersuchte 723 Kindern im Alter von ≤ 9 Jahren mit uni- oder bilateralem Hodenhochstand. Die kontralateral deszendierten Hoden wiesen in allen Altersgruppierungen die höchsten Volumen- und Keimzellenraten auf. Trotz Korrelation reichten die Ergebnisse jedoch nicht aus, um vom Volumen präzise auf die Keimzellenanzahl zu schließen. Aufgrund der hohen Volumenvariabilität dient es somit nur als Annäherung [68].

Innerhalb unseres Patientenkollektivs konnten wir bei den unilateral maledesendierten Hoden und ihren „gesunden“ Gegenhoden, sowie bei den bilateral maledesendierten Hoden eine tendenzielle Volumenzunahme im Untersuchungsverlauf beobachten. Dabei zeigten die maledesendierten Gruppen jeweils ein signifikantes Wachstum im Langzeitverlauf, das heißt zwischen präoperativer Untersuchung und 6 Monate nach der Operation. Innerhalb der 3 Gruppen (unilateral maledesendiert, bilateral maledesendiert, kontralateral deszendiert) wiesen die deszendierten, gefolgt von unilateral und bilateral maledesendierten Hoden, jeweils das größte Volumen auf. Tendenziell ist also die Volumengröße weiterhin größer, je weiter deszendiert der Hoden ursprünglich war. In diese Berechnung gingen alle Hodenvolumina unabhängig vom Alter ein.

Die bereits zitierte Studie von Kollin et al. berichtet ebenfalls von einer postoperativen Volumenzunahme der ehemals maledesendierten Hoden [59]. Er fand in der Gruppe der rechtzeitig operierten Hoden im postoperativen Vergleich zu den weiterhin maledesendierten Hoden deutlich höhere Volumina und insgesamt eine Volumenzunahme. Die bisher veröffentlichten Daten haben jedoch noch nicht untersucht, ob es möglicherweise auch bei den später operierten zu einem solchen Angleich kommen könnte. Des Weiteren zeigte sich in dieser Studie, dass unilateral maledesendierte bzw. operierte Hoden im Vergleich zu ihren orthotopen Gegenhoden auch 15 Monate nach Operation ein geringeres Volumen aufweisen. Im Unterschied zu unseren Untersuchungen waren die Probanden in Kollins Kollektiv zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten alle gleich alt. Der Beobachtungszeitraum betrug 24 Monate. Interessant wäre

es die Beobachtung Kollins bis ins Erwachsenenalter zu verfolgen, um zu überprüfen, ob sich der Volumenangleich auch in gleichwertiger Fertilität und Paternität niederschlägt. Bis dahin dient die Untersuchung des Hodenvolumens als Ersatz.

Mehrere Studien zeigten, dass das Hodenvolumen regelrecht deszendierter Hoden im Vergleich größer ist [59, 69] und dieser Unterschied bis ins Erwachsenenalter persistiert [65, 66]. Verantwortlich dafür könnte eine bereits pränatal bestehende Dysfunktion der Testes sein. Leider hat bisher nur die Studie von Kollin et al. den Entwicklungszeitraum zwischen Geburt und den ersten Lebensmonaten untersucht. Auch unsere Studie unterstreicht die Annahme, dass ein Maledeszensus testis in seinem Wachstum im Vergleich zum zeitgerecht deszendenten Hoden verzögert reagiert.

Interessanterweise kam es in unserem Kollektiv sowohl bei den „gesunden“ als auch bei den maledezendierten Hoden nur innerhalb der Altersgruppe 4 (6-11 Jahre) zu signifikanten Volumenanstiegen zwischen prä- und postoperativ. Dies lässt die Vermutung zu, dass sich in dieser Altersgruppe bereits einzelne Jungen befinden, bei denen es bereits zu einem pubertären Volumenanstieg gekommen ist. Dass wir diese Beobachtung bei beiden, maledezendierten und deszendenten Hoden machen konnten, spricht für einen zeitgleichen Einsatz der Pubertät, wobei auch weiterhin eine Volumendifferenz zu Ungunsten der ehemals maledezendierten vorherrscht.

5.2 Resistance Index (RI)

Bisher gibt es in der pädiatrischen Fachliteratur keine validen Daten, was die Durchblutung eines maledezendierten Hodens betrifft. Diese klinische Studie verfolgte u.a. das Ziel Richtwerte für diese Fragestellung zu erheben.

In einer Dissertationsarbeit an der Universität Regensburg von 2011 wurden die Hodenvolumina von 102 gesunden Jungen (mittleres Alter: 7,48 Jahre \pm 4,13) sonographisch ermittelt und die Durchblutung anhand der Perfusionsparameter RI, V_{max} und V_{min} analysiert. Während die Durchblutungsparameter V_{max} und V_{min} proportional zum Hodenvolumen zunahmen, blieb der RI in allen Altersgruppen unverändert. Er zeigte sich als vom Alter und Hodenvolumen unabhängiger Parameter. Sein Mittelwert betrug für alle 204 vermessenen Hoden $0,54 \pm 0,08$, als Referenzbereich gab die Arbeitsgruppe 0,40-0,65 an [70].

Bereits 1989 widmete auch Middleton et al. dieser Fragestellung seine Untersuchung. Er veröffentlichte Daten, denen die farbdopplersonographische Durchblutungsanalyse 30 gesunder

Hoden von 15 jungen Männern (28-35 Jahre, mittleres Alter: 30 Jahre) zugrunde lagen. Dabei charakterisierte er die intratestikulären Gefäße als „Low-Impedance-Pattern“, was für einen geringen Gefäßwiderstand spricht. Aufgrund der hohen Sensitivität (bei allen Probanden war ein Flussnachweis möglich), vermutete er gute Chancen für hohe Spezifität bei Erkrankungen, die zu Perfusionsveränderungen dieses Organs führen. Als Mittelwert für den Resistance Index intraparenchymaler Gefäße errechnete er 0,62 (0,48-0,72) [71].

Dafür, dass viele von einer hohen differentialdiagnostischen Wertigkeit der Dopplersonographie und des RI für solche Krankheitsbilder ausgingen, spricht die Anzahl vieler weiterer Untersuchungen in diesem Bereich. Insgesamt kommt die Diagnostik bei entzündlichen Hodenerkrankungen heute ohne Dopplersonographie schwer aus. Dabei spricht ein verminderter RI, hervorgerufen durch einen verminderten Widerstand, von einem entzündlichen Geschehen [72, 73]. Mit ziemlich hoher Sicherheit für eine Entzündung sprechend, waren dabei Werte unter 0,5 [72]. Lange Zeit bezogen sich diese Empfehlungen auf die Hoden erwachsener Patienten, weil sich die Durchblutungssituation pädiatrischer Hoden mit der damaligen Ausrüstung nur schwer beurteilen ließ.

Die Arbeitsgruppe von Atkinson et al. riet 1992 davon ab, die Farbdopplersonographie als alleinige differentialdiagnostische Methode bei präpubertären Hoden zu nutzen [74]. Mittlerweile ist die dopplersonographische Untersuchung zur Beurteilung des akuten Skrotums auch in den pädiatrischen Leitlinien verankert [22].

Als Referenz dient dabei der nicht betroffene Gegenhoden, was Barth et al. mit seinen Ergebnissen 1997 legitimierte, indem er bei den Hoden 34 gesunder Jungen eine Symmetrie der Durchblutungsverhältnisse im Farb- und vor allem Powerdoppler feststellte [75].

Wie seine, sprachen auch die von Luker und Siegel an pädiatrischen Hoden durchgeführten Untersuchungen dem Powerdoppler eine etwas höhere Sensitivität im Vergleich zum Farbdoppler zu. Während Farb- und Powerdoppler bei allen 49 postpubertären Hoden einen Blutfluss nachweisen konnten, unterschieden sie sich bei den präpubertären Hoden. Von 24 untersuchten präpubertären Hoden gelang die Blutflussdetektion bei 22, wenn mit Powerdoppler, bei 20, wenn mit Farbdoppler untersucht wurde [76]. Man bedenke jedoch, dass bei den meisten diagnostischen Fragestellungen lediglich der Nachweis von Durchblutung, weniger eine quantitative Aussage dazu eine Rolle spielt. Um Flusskurven aber objektiv miteinander vergleichen zu können, gibt es technisch nur die Möglichkeit der Farbdopplersonographie. Unter Inkaufnahme einer etwas schlechteren, aber dennoch guten Sensitivität, können selbst kleine Veränderungen im Flussdiagramm detektiert werden.

Im Jahr 1994 veröffentlichte Paltiel et al. Normwerte des testikulären Gefäßwiderstands, gemessen als RI, für pädiatrische Hoden. In seine Untersuchung gingen die Perfusionsergebnisse von 33 gesunden Jungen im Alter von 3 Tagen bis 17,5 Jahren ein. Er beobachtete, dass Hoden mit einem Volumen von $\leq 4\text{cm}^3$ mit $0,87 \pm 0,215$ höhere Werte aufwiesen als Volumina $> 4\text{cm}^3$ mit $0,57 \pm 0,09$, was als abnehmender Widerstand mit zunehmendem Entwicklungsstadium gewertet wurde. Vergleicht man diese Ergebnisse mit den Normwerten für Erwachsene, würde das bedeuten, dass sich die RI-Werte ab einem Volumen von $> 4\text{ cm}^3$ auf annähernd gleichem Niveau bewegen. Problematisch wird eine Verallgemeinerung dieser Erkenntnis jedoch, wenn man bedenkt, dass es bei 2/3 der Versuchsobjekte von Paltiel nicht möglich war einen diastolischen Fluss nachzuweisen, was zu einem rechnerischen RI von 1 führte und das Ergebnis verfälschte [77].

Der Mangel an adäquaten Referenzdaten für Kinderhoden wird deutlich, wenn man beachtet, dass auch aktuellere Veröffentlichungen auf die Normwerte bzw. Ergebnisse von Middleton und Paltiel verweisen [78]. Trotz des hohen Stellenwerts der Durchblutungseinschätzung, gibt es keine aktuellen Vergleichsdaten, vor allem nicht für den RI und die Flussgeschwindigkeiten.

Ziel dieser Studie war es zu prüfen, ob anhand des Resistance Index auf die Vitalität des infantilen Hodens bei Maldezensus testis vor und nach Operation geschlossen werden kann. Hintergrund war die Überlegung, dass entweder bereits die Hodenfehlage an sich oder der operative Eingriff einen Einfluss auf die Durchblutung und den RI des Organs nehmen könnten. Dafür wurden Annäherungswerte für den RI maledzenderter, operierter und „gesunder“ Hoden bestimmt und miteinander verglichen, um eine mögliche Abhängigkeit von Hodenlage, Operationstrauma oder Alter nachzuweisen. Folgende Fragestellungen wurden untersucht:

- *Abhängigkeit des Resistance Index vom Patientenalter bzw. vom Hodenvolumen*
- *Zusammenhang zwischen Resistance Index und Hodenposition*
- *Beeinflussung des Resistance Index durch den operativen Eingriff*

Unsere Daten zeigten weder für die maledzendierten noch für den gesunden kontralateralen Hoden im prä- und postoperativen Zustand, einen Zusammenhang zwischen dem Patientenalter und dem Resistance Index. Ebenso wenig kam es zu einer Beeinflussung des Index durch das Hodenvolumen.

Anders als bei Erwachsenen, bei denen es abgesehen von pathologischen oder degenerativen Prozessen zu keiner wachstumsbedingten Veränderung der Gefäß- und Gewebeanatomie kommt, sind pädiatrische Hoden und ihre Durchblutung einer ständigen Entwicklung ausgesetzt. Eine

alleinige Berufung auf Normwerte der Hodenperfusion, die an einem erwachsenen Kollektiv erhoben wurden, ist ohne vorherige Prüfung nicht zulässig.

Dass Flussgeschwindigkeiten und RI vom Alter abhängen können, zeigte eine Untersuchung der Nierenperfusion von Kindern und Jugendlichen von Deeg et al. [79]. Während die Flussgeschwindigkeiten mit dem Alter signifikant zunahmen, kam es zu einer entgegengesetzten Entwicklung des RI.

Ähnliche Beobachtungen machte Paltiel für den Hoden, wobei er nicht das Alter, sondern das zunehmende Volumen als Erklärung heranzog [77].

Es könnte also durchaus sein, dass der Resistance Index sich mit zunehmenden Volumen verändert und damit indirekt vom Alter abhängig ist. Unsere Ergebnisse konnten selbst bei den kontralateralen „gesunden“ Hoden diese Tendenz nicht verifizieren. Allerdings war das maximal gemessene Hodenvolumen innerhalb unserer Probanden $2,6 \text{ cm}^3$ und somit präpubertär. Entsprechend Paltiels Vermutungen hätte der RI in unserem Kollektiv, zumindest für die kontralateralen „gesunden“ Hoden aber höher ausfallen müssen. Unsere RI-Werte waren jedoch unabhängig ihrer Gruppenzugehörigkeit nie höher als 0,55, was nach den Ergebnissen Paltiels eher für postpubertäre Werte spräche. Beachtet man zudem, dass es in seiner Studie innerhalb der präpubertären Gruppe zu rechnerisch nach oben verzerrten RI gekommen war, liegt die Vermutung nahe, dass weder das Alter noch das Volumen einen beeinflussenden Faktor darstellen. Eher würde man von insgesamt niedrigeren RI-Werten im Vergleich zu erwachsenen Hoden ausgehen.

Die Mittelwerte der RI für maledeszendente und deszendente Hoden unterschieden sich bei unseren Ergebnissen mit $0,55 \pm 0,08$ und $0,53 \pm 0,08$ kaum voneinander. Und auch im Vergleich der Perzentilen wurde insgesamt eine Spanne von 0,40 bis 0,65 beobachtet. Diese Ergebnisse führten zur Annahme, dass sich der intraparenchymale Gefäßwiderstand nicht von der Hodenposition beeinflussen lässt.

Der Hoden mit seinen androgenabhängigen Gefäßen ist für seine Funktion und Entwicklung auf eine ausreichende Blutversorgung angewiesen. Denkbar wäre also, dass ein verminderter Blutfluss, vielleicht auch in Zusammenhang mit dysplastischen Gefäßen u.a. den Hodenhochstand bedingt. Zu kurze Gefäße des maledeszidenten Hodens während der Operation stellen für Operateure keine Seltenheit dar. Dies könnte auf eine Mitschuld einer inadäquaten Blutversorgung hindeuten. Fällt die Blutversorgung ganz weg, kommt es zu Ischämie und Atrophie.

Diese Beobachtung wurde 1992 von Kay et al. in einer tierexperimentellen Untersuchung gemacht [80]. Die Hoden, denen ihre Blutversorgung chirurgisch entzogen wurde, zeigten durchschnittlich kleinere Volumina und eine fehlende oder reduzierte Spermatogenese in der Histologie. Weiter kam es bei diesen Hoden im Verhältnis zu einer Zunahme des interstitiellen Gewebes.

Interessant wäre, ob eine mögliche pathologische Veränderung des Perfusions- oder Gefäßprofils bei Maldeszensus testis mithilfe der dopplersonographischen Untersuchung messbar und quantifizierbar wäre. Diese Frage wurde bei Erwachsenen bereits untersucht. Dahinter stand die Überlegung, ob man dadurch auf direkte Parenchymsschäden oder Infertilität schließen kann.

Atilla et al. verglichen 1997 die Histologien von 22 Männern (Mittelwert Alter: 20,1 Jahre) mit unilateralem Maldeszensus testis mit dem RI vor Orchiekтомie [81]. Als Vergleichsobjekte dienten die kontralateral deszendierten Hoden. Maledezendierte Hoden zeigten nicht nur durchschnittlich kleinere Volumina, sondern auch niedrigere RI kombiniert mit schlechteren Histologien als ihre Gegenhoden. Die RI-Werte und Volumina der deszendierten waren mit 0.53 bis 1.00 (mean 0.85 ± 0.14) und 7.3 bis 19.8 cm^3 (mean 14.8 ± 3.65) signifikant höher als bei den erkrankten Hoden mit 0.40 bis 0.73 (mean 0.55 ± 0.11) und 4.6 bis 10.2 cm (mean 5.5 ± 1.16). Zudem fand man bei einem $\text{RI} < 0.5$ nie einen besseren Johnson-Score als 3. $\text{RI} > 0.5$ hatten bessere Scores, zwischen 3 und 8. Wobei für den Johnson-Score gilt, je höher der Wert (Score 1-10), desto höher die Reifungsstufe der mikroskopisch nachgewiesenen Zellen [82]. Ein direkter Zusammenhang zwischen Histologie, RI und Volumen konnte nicht evaluiert werden. Trotzdem vermuteten sie, mit dem RI eine bessere Möglichkeit gefunden zu haben auf die Histologie zu schließen, als mit dem Volumen allein. Auf unsere Fragestellung bezogen, würde die maledezendierte Hodenlage mit niedrigeren RI einhergehen. Dies bestätigte sich jedoch nicht bei unseren Ergebnissen.

Während beide Forschergruppen bei Erwachsenen zumindest einen Unterschied der Resistance Indices zwischen den untersuchten Gruppen feststellten, zeigten unsere Beobachtungen keine derartigen Tendenzen. Da es aus ethischen Gründen bei Kindern nicht möglich ist, dopplersonographische Untersuchungsergebnisse mit histologischen Befunden durch die Entnahme einer Hodenbiopsie zu vergleichen, bleibt letztlich nur das „watchful waiting“. Sinnvoll wäre eine retrospektive Analyse des RI maledezenderter Hoden anhand späterer Fertilität und Paternität. Somit könnten daraus gewonnene Ergebnisse den Nutzen der präoperativen RI-Messung bei Kindern mit Hodenhochstand verifizieren oder falsifizieren.

Auch zum postoperativen Untersuchungszeitpunkt bewegte sich der intratestikuläre Gefäßwiderstand in Untersuchungs- und Kontrollgruppe auf etwa gleichem Niveau (0,40 bis 0,65). Die fehlende Veränderung im Vergleich prä- und postoperativ erhobener Werte, unabhängig von der Art des Hodenhochstands (uni- oder bilateral) führte zu der Vermutung, dass auch der operative Eingriff keine Auswirkung auf die Perfusion genommen hatte.

Riebel et al. berichten 2000 ebenso von einer nicht von der Operation beeinflussten Hodenperfusion im untersuchten Patientenkollektiv. Sie untersuchten insgesamt 75 Hoden, 2-11 Jahre nach Durchführung der Orchidopexie. Sie verwendeten zur Beurteilung des Blutfluss die Kriterien von Bader et al.. 0 sprach für keinen detektierbaren Fluss, 1 für 1 bis 3 Foci mit Blutfluss, 2 waren ≥ 3 [83]. Operierte Hoden zeigten in etwa genauso viel/wenig Blutfluss wie nicht-operierte Hoden. Als Vergleichsmethode ist diese Art der Blutflußdetektion sehr ungenau, da keine objektiv gemessenen Flussgeschwindigkeiten und RI eruiert wurden. Dennoch kamen sie zu der Erkenntnis, dass vor allem bei Kindern sinnvoll wäre, die Ultraschalluntersuchung, zusammen mit der Farbdopplersonographie in das diagnostische Management zu integrieren. Nicht zuletzt, weil sie beobachten konnten, dass kein detektierbarer Blutfluss in 3 Fällen immer mit morphologischen Veränderungen und einer Volumenabnahme in Verbindung standen [84].

Obwohl der RI in Bezug auf entzündliche Erkrankungen des Hodens oder Nebenhodens als wichtiger Parameter zur Diagnosestellung und darüber hinaus zur Differenzierung fungiert, konnte er zur Beurteilung des Maldeszensus testis nicht herangezogen werden. Unseren Erkenntnissen nach, kann man keine Aussagen bzgl. möglicher bereits vorhandener Hodenparenchymenschäden und zur späteren Funktionsfähigkeit des Hodens hinsichtlich der Fertilität oder Paternität treffen. Somit eignet sich dieser Parameter nicht als prognostischer Parameter zur Beurteilung der Hodenvitalität. Insbesondere zum Ausschluss assoziierter Anomalien erachten wir das Zusammenspiel von Ultraschalluntersuchung (Volumenmessung und Beurteilung der Morphologie), Farbdopplersonographie (Detektion von Blutfluss und quantitative Messung) und körperlicher Inspektion als essentiellen Bestandteil in der Diagnostik des Maldeszensus testis.

6 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1 Schematische Darstellung der sog. Minipubertät: Testosteron-Peaks induzieren die Keimzellreifung, wobei sich Gonozyten zu Ad- Sperma togonien entwickeln, die den adulten Stammzell-Pool der Spermatogenese bilden [3].....	5
Abbildung 2 Schematische Darstellung möglicher Lageanomalien des Hodens [13].....	7
Abbildung 3 Therapiezeitplan [vgl. 22].....	10
Abbildung 4 Orchidopexie nach Shoemaker [15].....	11
Abbildung 5 Doppler-Prinzip (mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Klaus Jochen Klose, Universität Marburg)	14
Abbildung 6 Sonographische Volumetrie des Hodens	19
Abbildung 7 Dopplersonographische Darstellung der Hodenperfusion	19
Abbildung 8 Altersverteilung der untersuchten Jungen nach Lebensjahren (der rote Balken kennzeichnet den empfohlenen Zeitpunkt der Orchidopexie)	23
Abbildung 9 Diagnosen der untersuchten Hoden (n = 143 Hoden).....	24
Abbildung 10 Zeitpunkt des Hodensaszensus (n = 143 Hoden).....	24
Abbildung 11 Seitenverteilung der operierten Hoden (n = 101 Kinder)	25
Abbildung 12 Entwicklung des Hodenvolumens in Abhängigkeit vom Patientenalter, aufgetrennt nach malteszendiert und deszendiert.....	28
Abbildung 13 Präoperatives Volumen der deszendenten und maledeszentierten Hodens, aufgetrennt nach Altersgruppen	29
Abbildung 14 Volumenentwicklung aller Hoden bezogen auf den Untersuchungszeitraum.....	30
Abbildung 15 Volumenentwicklung der maledeszentierten Hoden im Untersuchungszeitraum.	31
Abbildung 16 Volumenentwicklung der unilateralen Hoden im Untersuchungszeitraum, aufgeteilt in die 4 Altersgruppen.....	32
Abbildung 17 Volumenentwicklung der bilateralen Hoden im Untersuchungszeitraum, aufgeteilt in die 4 Altersgruppen.....	32

Abbildung 18 Volumenentwicklung der deszendierten Hoden im Untersuchungszeitraum aufgeteilt in 4 Altersgruppen.....	34
Abbildung 19 Übersicht über Flussgeschwindigkeiten und RI-Wert bei der präoperativen Kontrolle	36
Abbildung 20 Übersicht über Flussgeschwindigkeiten und RI-Wert bei der 1.postoperativen Kontrolle	37
Abbildung 21 Übersicht über Flussgeschwindigkeiten und RI-Wert bei der 2.postoperativen Kontrolle	37
Abbildung 22 RI-Entwicklung im Untersuchungszeitraum.....	45
Abbildung 23 Entwicklung des RI nach Altersgruppen und Untersuchungszeitpunkt	46

7 TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1 Anzahl der Studienteilnehmer und der untersuchten Hoden	22
Tabelle 2 Korrelation von Patientenalter und Hodenvolumen nach Pearson ($p < 0,05^*$).....	27
Tabelle 3 Volumenentwicklung der maledeszentrierten Hoden nach Altersgruppen ($p < 0,05^*$) ..	31
Tabelle 4 Volumenentwicklung der unilateral maledeszentrierten Hoden nach Altersgruppen im Untersuchungszeit raum ($p < 0,05^*$).....	33
Tabelle 5 Volumenentwicklung der bilateral maledeszentrierten Hoden im Untersuchungszeitraum ($p < 0,05^*$).....	33
Tabelle 6 Volumenentwicklung der deszendenten Hoden im Untersuchungszeitraum ($p < 0,05^*$).....	34
Tabelle 7 p-Werte im Kruskal-Wallis-Test im Vergleich unilateral, gesund, bilateral rechts, bilateral links zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten ($p < 0,05^*$).....	38
Tabelle 8 Übersicht der präoperativen RI-Werte bei den unilateral und bilateral maladeszentrierten Hoden, jeweils aufgeteilt nach links und rechts ($p < 0,05^*$; ~ außer $p = 0,006$ für bilateral rechts und bilateral links)	39
Tabelle 9 Perzentilen der RI-Werte bei der präoperativen Untersuchung	40
Tabelle 10 Übersicht der RI-Werte bei der 1.postoperativen Kontrolle ($p < 0,05^*$).....	41
Tabelle 11 Perzentilen der RI-Werte bei der 1. postoperativen Kontrolle	42
Tabelle 12 Übersicht der RI-Werte bei der 2. postoperativen Kontrolle ($p < 0,05^*$).....	43
Tabelle 13 Perzentilen der RI-Werte bei der 2. postoperativen Kontrolle	44
Tabelle 14 p-Werte der primär maledeszentrierten Hoden für die jeweiligen Altersgruppen und Untersuchungszeitpunkte ($p < 0,05^*$)	47

8 LITERATURVERZEICHNIS

- [1] **Virtanen, H.E., Cortes, D., Rajpert-De Meyts, E., Ritzén, E.M., Nordenskjöld, A., Skakkebæk, N.E. & Toppari, J. (2007).** Development and descent of the testis in relation to cryptorchidism. *Acta paediatrica*, 96 (5), 622-627.
- [2] **Kaleva, M. & Toppari, J. (2003).** Genetics and Hormones in Testicular Descent. *Hormones*, 2 (4), 211-216.
- [3] **Körner, I. & Rübben, H. (2010).** Hodenhochstand – Aspekte der Behandlung. *Der Urologe*, 49 (9), 1199-1207.
- [4] **Hadziselimovic, F. & Höcht, B. (2008).** Testicular histology related to infertility outcome and postpubertal hormone status in cryptorchidism. *Klinische Pädiatrie*, 220 (5), 302–307.
- [5] **Sökeland, J., Rübben, H. & Körner, I. (2008).** Fehlbildungen des äußeren Genitale. *Taschenlehrbuch Urologie* (14. Auflage, S. 184-188). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- [6] **Kirsch, A.J., Escala, J., Duckett, J.W., Smith, G.H.H., Zderic, S.A., Canning, D.A. & Snyder, H.M. 3rd (1998).** Surgical management of the nonpalpable testis: The Children's Hospital of Philadelphia experience. *The Journal of Urology*, 159 (4), 1340-1343.
- [7] **Siemer, S. (2000).** Hodendystopie. In J. Steffens & S. Siemer (Hrsg.), *Häufige urologische Erkrankungen im Kindesalter* (1. Auflage, S. 41-49). Darmstadt: Steinkopff Verlag.
- [8] **Thorup, J., Haugen, S., Kollin, C., Lindahl, S., Läckgren, G., Nordenskjold, A. & Taskinen, S. (2006).** Surgical treatment of undescended testes. *Acta paediatrica*, 96 (5), 631-637.
- [9] **Hack, W.W.M., Sijstermans, K., van der Voort-Doedens, L.M., Meijer, R.W. & Haasnot, K. (2006).** The high scrotal (“gliding”) testis revised. *European journal of paediatrics*, 166 (1), 57-61.

- [10] **Mathers, M.J., Sperling, H., Rübben, H. & Roth, S. (2009).** The Undescended Testis: Diagnosis, Treatment and Long-Term Consequences. *Deutsches Ärzteblatt International*, 106 (33), 527-532.
- [11] **Lais, A., Caterin, S., Talamo, M., Nahom, A., Bagolan, P. & Ferro, F. (1993).** The gliding testis: Minor degree of true undescended testis? *European journal of pediatrics*, 152 (2), 20-22.
- [12] **Bingöl-Koloğlu, M., Tanyel, F.C., Anlar, B. & Büyükpamukçu, N. (2001).** Cremasteric Reflex and Retraction of a Testis. *Journal of pediatric surgery*, 36 (6), 863-867.
- [13] **Kellnar, S. (2005).** Hodenhochstand: Behandlung vor dem 2. Lebensjahr. *Pädiatrie hautnah*, 3, 130-132.
- [14] **Hack, W.W.M., Meijer, R.W., Bos, S.D. & Haasnoot, K. (2003).** A New Clinical Classification for Undescended Testis. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 37 (1), 43-47.
- [15] **Hadziselimovic, F. & Herzog, B. (2000).** Hodendystopie (Kryptorchismus, das leere Skrotum). In J.W. Thüroff (Hrsg.), *Kinderurologie in Klinik und Praxis* (2. komplett überarbeitete Auflage, S. 484-500). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- [16] **Meyer, T. & Höcht, B. (2003).** Die historische Entwicklung der operativen Behandlung des Maledzensensus testis. *Zentralblatt für Chirurgie*, 128 (6), 537-542.
- [17] **Rokitansky, A.M. (2009).** Hernienchirurgie. In D. von Schweinitz & B. Ure (Hrsg.), *Kinderchirurgie: Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters* (S. 491-500). Heidelberg: Springer-Verlag.
- [18] **Stehr, M. (2009).** Erkrankungen des Hodens. In D. von Schweinitz & B. Ure (Hrsg.), *Kinderchirurgie: Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters* (S. 501-516). Heidelberg: Springer-Verlag.

- [19] **Mirilas, P., Mentessidou, A., Kontis, E., Agyris, I., Tsitouridis, I. & Petropoulos, A. (2011).** Sonographic evidence for patency of the processus vaginalis in children with acquired undescended testis. *International journal of andrology*, 34 (1), 49-54.
- [20] **Clarnette, T.D. & Hutson, J.M. (1997).** Is the ascending testis actually 'stationary'? Normal elongation of the spermatic cord is prevented by a fibrous remnant of the processus vaginalis. *Pediatric surgery international*, 12 (2-3), 155-157.
- [21] **Agarwal, P.K., Diaz, M. & Elder, J.S. (2006).** Retractile Testis - It is really a Normal Variant? *The Journal of urology*, 175 (4), 1496-1499.
- [22] Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie, der Deutschen Gesellschaft für Urologie und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, vertreten durch die Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Endokrinologie (APE) (2008): *Hodenhochstand-Maldezensus testis*. www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/006-022.htm.
- [23] **Barthold, J.S. & González, R. (2003).** The Epidemiology of Congenital Cryptorchidism, Testicular Ascent and Orchiopexy. *The Journal of Urology*, 170 (6 Pt 1), 2396-2401.
- [24] **Hiort, O., Wünsch, L. & Holterhus, P.M. (2005).** Differentialdiagnostische Überlegungen beim Hodenhochstand. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 153 (5), 430-435.
- [25] **Ghirri, P., Ciulli, C., Vuerich, M., Cuttano, A., Faraoni, M., Guerrini, L., Spinelli, C., tognetti, S. & Boldrini, A. (2002).** Incidence at birth and natural history of cryptorchidism: a study of 10,730 consecutive male infants. *Journal of endocrinological investigation*, 25 (8), 709-715.
- [26] **Wenzler, D.L., Bloom, D.A. & Park, J.M. (2004).** What is the rate of spontaneous testicular descent in infants with cryptorchidism? *The Journal of urology*, 171 (2 Pt 1), 849-851.
- [27] **Rösch, W.H. (2011).** Hodenhochstand: Frühzeitige Therapie Voraussetzung für spätere Fertilität. *Deutsche Zeitung für klinische Forschung*, 11/12, 62-68.

- [28] Kristensen, D.M., Hass, U., Lesn  , L., Lottrup, G. Jacobsen, P.R., Desdoits-Lethimonier, C., Boberg, J., Petersen, J. H., Toppari, J., Jensen, T.K., Brunak, S., Skakkeb  k, N.E., Nellemann, C., Main, K.M., J  gou, B., Leffers, H. (2011). Intrauterine exposure to mild analgesics is a risk factor for development of male reproductive disorders in human and rat. *Hum Reprod.* 26 (1), 235-244.
- [29] Akre, O., Lipworth, L., Cnattingius, S., Spar  n, P. & Ekbom, A. (1999). Risk factor patterns for cryptorchidism and hypospadias. *Epidemiology*, 10 (4), 364-369.
- [30] McGlynn, K.A., Graubard, B.I., Nam, J.M., Stanczyk, F.Z., Longnecker, M.P. & Klebanoff, M.A. (2005). Maternal hormone levels and risk of cryptorchidism among populations at high and low risk of testicular germ cell tumors. *Cancer Epidemiology, biomarks & prevention*, 14 (7), 1732-1737.
- [31] Main, K.M., Mortensen, G.K., Kaleva, M.M., Boisen, K.A., Damgaard, I.N., Chellakooty, M., Schmidt, I.M., Suomi, A.M., Virtanen, H.E., Petersen, J.H., Andersson, A.M., Toppari, J. & Skakkeb  k, N.E. (2006). Human breast milk contamination with phthalates and alterations in endogenous reproductive hormones in infants three months of age. *Environmental health perspectives*, 114 (2), 270-276.
- [32] Thorup, J., Cortes, D. & Petersen, B. L. (2006). The Incidence of Bilateral Cryptorchidism is Increased and the Fertility Potential is Reduced in Sons Born to Mothers who Have Smoked During Pregnancy. *The Journal of Urology*, 176 (2), 734-737.
- [33] Elder, J.S. (1987). Cryptorchidism: isolated and associated with other genitourinary defects. *Pediatrics Clinic of North America*, 34 (4), 1033-1053.
- [34] Doede, T. (1996). Langzeitergebnisse der Kombinationstherapie des Maldezensus testis mit dem Luteinizing Hormone-Releasing-Hormone (LHRH) und dem humanem Chorion-Gonadotropin (hCG). Dissertation, Universität Berlin.
- [35] Tackett, L.D., Patel, S.R. & Caldamone, A.A. (2007). A history of cryptorchidism: Lessons from the eigtheenth century. *Journal of pediatric urology*, 3 (6), 426-432.

- [36] **Fischer, M.C., Milen, M.T. & Bloom D.A. (2005).** Thomas Annandale and the first report of successful orchiopexy. *The Journal of Urology*, 174 (1), 37-39.
- [37] **Pyörälä, S., Huttunen, N.P. & Uhari, M. M. (1995).** A review and metaanalysis of hormonal treatment of cryptorchidism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 80 (9), 2795-2799.
- [38] **Albers, N. (2005).** Konservative Therapie des Hodenhochstandes. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 153 (5), 436-443.
- [39] **Ritzén, E.M., Bergh, A., Bjerknes, R., Christiansen, P., Cortes, D., Haugen, S.E., Jørgensen, N., Kollin, C., Lindahl, S., Läckgren, G., Main, K.M., Nordenskjöld, A., Rajpert-De Mayts, E., Söder, O., Taskinen, S., Thorsson, A., Thorup, J., Toppari, J. & Virtanen, H. (2007).** Nordic consensus on treatment of undescended testes. *Acta Paediatrica*, 96 (5), 638-643.
- [40] **Zivkovic, D., Bica, D.G. & Hadziselimovic, F. (2006).** Effects of hormonal treatment on the contralateral descended testis in unilateral cryptorchidism. *The Journal of pediatric urology*, 2 (5), 468-472.
- [41] **Hadziselimovic, F. & Herzog, B. (1997).** Treatment with a luteinizing hormone-releasing hormone analogue after successful orchiopexy markedly improves the chance of fertility later in life. *The Journal of Urology*, 158 (3 Pt 2), 1193-1195.
- [42] **Huff, D.S., Snyder, H.M. 3rd, Rusnack, S.L., Zderic, S.A., Carr, M.C. & Canning, D.A. (2001).** Hormonal Therapy for the Subfertility of Cryptorchidism. *Hormone Research*, 55 (1), 38-40.
- [43] **Thorsson, A.V., Christiansen, P. & Ritzén, M. (2007).** Efficacy and safety of hormonal treatment of cryptorchidism: current state of the art. *Acta paediatrica*, 96 (5), 628-630.
- [44] **Hadziselimovic, F. (2008).** Successful treatment of unilateral cryptorchid boys risking infertility with LH-RH analogue. *Official Journal of the Brazilian Society of Urology*, 34 (3), 319-328.

- [45] **Fowler, R. & Stephens, F.D. (1959).** The role of testicular vascular anatomy in the salvage of high undescended testes. *Australian and New Zealand Journal of Surgery*, 29 (1), 92-106.
- [46] **Docimo, S.G. (1995).** The Results of Surgical Therapy for Cryptorchidism: A Literature Review and Analysis. *The Journal of Urology*, 154 (3), 1148-1152.
- [47] **Dayanc, M., Kibar, Y., Irkilata, H.C., Demir, E., Tahmaz, L. & Peker, A.F. (2007).** Long-Term Outcome of Scrotal Incision Orchiopexy for Undescended Testis. *Urology* 70 (4), 786-789.
- [48] **Al-Saied, G. (2008).** Balloon inflation-created subdartos pouch during orchiopexy: a new simplified technique. *Pediatric surgery international*, 24 (10), 1187-1190.
- [49] **Eckel, K. (1992).** Die Entdeckung des ersten bildgebenden Verfahrens der Ultraschalldiagnostik durch K.-Th. Dussik vor 50 Jahren. Ein historischer Rückblick 1942-1992. *Ultraschall in Klinik und Praxis*, 7 (4), 299-305.
- [50] **Hofer, M. (2009).** Physikalische Grundlagen/Technik. In M. Hofer (Hrsg.), *Sono Grundkurs* (6. erweiterte und aktualisierte Auflage, S. 6-9), Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- [51] **Klews, P.-M. (2002).** Die Physik und Technik der Ultraschalldiagnoseverfahren. In R. Kubale & H. Stiegler (Hrsg.), *Farbkodierte Duplexsonographie: interdisziplinärer vaskularer Ultraschall* (1. Auflage, S. 1-70), Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- [52] **Satomura, S. (1959).** Study of the flow patterns in peripheral arteries by ultrasonics. *The Journal of the acoustical society of Japan*, 15, 151-158.
- [53] **Karaman, M.I., Kaya, C., Caskurlu, T., Guney, S. & Ergenekon, E. (2005).** Measurement of pediatric testicular volume with Prader orchidometer: comparison of different hands. *Pediatric surgery international*, 21 (7), 517-520.
- [54] **Sakamoto, H., Saito, K., Ogawa, Y. & Yoshida, H. (2007a).** Testicular volume measurements using prader orchidometer versus ultrasonography in patients with infertility. *Urology*, 69 (1), 158-162.

- [55] **Diamond, D.A., Paltiel, H.J., Dicanzio, J., Zurakowski, D., Bauer, S.B., Atala, A., Ephraim, P.L., Grant, R. & Retik, A.B. (2000).** Comparative assessment of pediatric testicular volume: orchidometer versus ultrasound. *The Journal of Urology*, 164 (3 Pt 3), 1111-1114.
- [56] **Kuijper, E.A.M, van Kooten, J., Verbecke, J.I.M.L., van Rooijen, M. & Lambalk, C.B. (2008).** Ultrasonographically measured testicular volumes in 0- to 6-year-old boys. *Human Reproduction*, 23 (4), 792-796.
- [57] **Goede, J., Hack, W.W.M., Sijstermans, K., van der Voort-Doedens, L.M., van der Ploeg, T., Meij-de Vries, A., Delemarre-van de Waal, H.A. (2011).** Normative Values for Testicular Volume Measured by Ultrasonography in a Normal Population from Infancy to Adolescence. *Horm Res Paediatr* 76, 56-64.
- [58] **Sakamoto, H., Saito, K., Ogawa, Y. & Yoshida, H. (2007b).** Testicular volume measurement: comparison of ultrasonography, orchidometry, and water displacement. *Urology*, 69 (1), 152-157.
- [59] **Kollin, C., Hesser, U., Ritzén, E.M. & Karpe, B. (2006).** Testicular growth from birth to two years of age, and the effect of orchidopexy at age nine months a randomized, controlled study. *Acta paediatrica*, 95 (3), 318-324.
- [60] **Strauss A.L. (2001).** *Farbduplexsonographie der Arterien und Venen* (2. Auflage). Berlin: Springer Verlag.
- [61] **Hofmann, V. (2005).** Hoden. In V. Hofmann, K.H. Deeg & P.F. Hoyer (Hrsg.), *Ultraschalldiagnostik in Pädiatrie und Kinderchirurgie* (3. völlig überarbeitete und erweiterte Auflage, S. 587-608). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- [62] **Béres, J., Papp, G., Pazonyi, I. & Czeizel, E. (1989).** Testicular Volume Variations from 0 to 28 Years of Age. *International Urology and Nephrology*, 21 (2), 159-167.
- [63] **Cassorla, F.G., Golden, S.M., Johnsonbauch, R.E., Heroman, W.M., Loriaux, D.L. & Sherins, R.J. (1981).** Testicular volume during early infancy. *The Journal of Pediatrics*, 99 (5), 742-743.

- [64] **Hussain Taqvi, S.R., Akhtar, J., Batool, T., Tabelleassum, R. & Mirza, F. (2006).** Correlation of the size of undescended testis with its locations in vatrious age groups. *Journal of the College of Physicians and Surgeons-Pakistan*, 16 (9), 594-597.
- [65] **Puri, P. & Sparnon, A. (1990).** Relationship of Primary Site of Testis to Final Testicular Size in Cryptorchid Patients. *British Journal of Urology International*, 66 (2), 208-210.
- [66] **Vinardi, S., Magro, P., Manenti, M., Lala, R., Constantino, S., Cortese, M.G. & Canavese, F. (2001).** Testicular Function in Men Treated in childhood for Undescended Testes. *Journal of pediatric surgery*, 36 (2), 385-388.
- [67] **Lee, P.A. & Coughlin, M.T. (2001).** Fertility after Bilateral Cryptorchidism. Evaluation by Paternity, Hormone, and Semen data. *Hormone Research*, 55 (1), 28-32.
- [68] **Noh, P.H., Cooper, C.S., Snyder, H.M. 3rd, Zderic, S.A., Canning, D.A. & Huff, D.S. (2000).** Testicular volume does not predict germ cell count in patients with cryptorchidism. *The Journal of Urology*, 163 (2), 593-596.
- [69] **Cendron, M., Huff, D.S., Keating, M.A., Snyder, H.M. 3rd & Druckett, J.W. (1993).** Anatomical, morphological and volumetric analysis: a review of 759 cases of testicular maldescent. *The Journal of Urology*, 149 (3), 570-573.
- [70] **Pöhlmann, T. (2011).** Dopplersonographische Erfassung von Referenzwerten für intratestikuläre Gefäße bei Kindern und Jugendlichen und Messung der Hodenvolumina. Unveröffentlichte Dissertation, Universität Regensburg.
- [71] **Middleton, W.D., Throme, D.A. & Melson, G.L. (1989).** Color Doppler Ultrasound of the Normal Testis. *American Journal of Roentgenology*, 152 (2), 293-297.
- [72] **Nikolić, O. & Lucac, I. (2006).** Doppler sonography in diagnosis of the acute scrotum. *Medicinski preglet*, 59 (3-4), 111-117.
- [73] **Horstmann, W.G., Middleton, W.D. & Melson, G.L. (1991).** Scrotal inflammatory disease: color Doppler US findings. *Radiology*, 179 (1), 55-59.

- [74] **Atkinson, G.O. Jr., Patrick, L.E., Ball, T.I. Jr., Stephenson, C.A., Broecker, B.H. & Woodard, J.R. (1992).** The Normal and Abnormal Scrotum in Children: Evaluation with Color Doppler Sonography. *American Journal of Roentgenology*, 158 (3), 613-617.
- [75] **Barth, R.A. & Shortcliff, L.D. (1997).** Normal pediatric testis: comparison of power Doppler and color Doppler US in the detection of blood flow. *Radiology*, 204 (2), 389-393.
- [76] **Luker, G.D. & Siegel, M.J. (1996).** Scrotal US in pediatric patients: comparison of power and standard color Doppler US. *Radiology*, 198 (2), 381-385.
- [77] **Paltiel, H.J., Rupich, R.C. & Babcock, D.S. (1994).** Maturational Changes in Arterial Impedance of the Normal Testis in Boys: Doppler Sonographic Study. *American Journal of Roentgenology*, 163 (5), 1189-1193.
- [78] **Aso, C., Enríquez, G., Fité, M., Tóran, N., Píro, C., Pinqueras, J. & Lucaya, J. (2005).** Gray-Scale and Color Doppler Sonography of Scrotal Disorders in Children: An Update. *Radiographics*, 25 (5), 1197-1214.
- [76] **Deeg, K.H., Wörle, K. & Wolf, A. (2003).** Dopplersonographische Bestimmung von altersabhängigen Normalwerten der Flussgeschwindigkeiten und des Resistance-Index in den Nierenarterien gesunder Kinder. *Ultraschall in der Medizin*, 24 (5), 312-322.
- [80] **Kay, G.W., Grobbelaar, J.A. & Hattingh, J. (1992).** Effect of surgical restriction of growth of the testicular artery on testis size and histology in bulls. *Journal of reproduction and fertility*, 96 (2), 549-553.
- [81] **Atilla, M.K., Sargin, H., Yilmaz, Y., Odabas, Ö., Keskin, A. & Aydin, S. (1997).** Undescended testes in adults: Clinical significance of Resistive Index values of the testicular artery measured by Doppler ultrasound as a predictor of testicular histology. *The Journal of Urology*, 158 (3 Pt1), 841-843.
- [82] **Johnson, S.G. (1970).** Testicular Biopsy Score Count - A Method for Registration of Spermatogenesis in Human Testes: Normal Values and Results in 335 Hypogonadal Males. *Hormones*, 1 (1), 2-25.

- [83] **Bader, T.R., Kammerhuber, F. & Herneth, A.M. (1997).** Testicular blood flow in boys assessed at color Doppler and power Doppler sonography. *Radiology*, 202 (2), 559-564.
- [84] **Riebel, T., Herrmann, C., Wit, J. & Sellin, S. (2000).** Ultrasonographic late results after surgically treated cryptorchidism. *Pediatric Radiology*, 30 (3), 151-155.

WEITERE QUELLEN:

- [85] **Klose, K.J. (Jahr unbekannt).** [http://online-media.uni-marburg.de/radiologie/bilder/
kap2/sonographie_doppler.htm](http://online-media.uni-marburg.de/radiologie/bilder/kap2/sonographie_doppler.htm).

9 ANHANG

9.1 Ethikvotum



Universität Regensburg

Klinikum der Universität Regensburg D-93042 Regensburg

Herrn

Prof. Dr. Rösch

Klinik St. Hedwig/Abt. für Kinderurologie der Universität
Steinmetzstr. 1-3
93049 Regensburg

Nr.07/063

*Dopplersonographische Bestimmung der Hodenperfusion vor und nach Funikulolyse und Orchidopexie bei
Jungen mit Maldeszensus testis*

Der Kommission vorgelegte Unterlagen zur Studie:

Studienprotokoll vom 23.04.07 Studieninformation und Patienteneinverständnis, Antrag vom 22.04.2007; Antrag vom 12.06.2007, Anlagen: Patienteninformation und Einwilligung, Studienprotokoll, Datenschutzerklärung, Literaturverzeichnis;

**ETHIKKOMMISSION
an der Universität Regensburg**

Geschäftsstelle

Vorsitzender der Ethikkommission:
PD Dr. med. Jörg Marienhagen

Klinikum der Universität Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg
Telefon (0941) 944-5382
Telefax (0941) 944-5388

ethikkommission@klinik.uni-regensburg.de
Regensburg, 16.08.2007

Sehr geehrter Herr Prof. Dr. Rösch,

die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Regensburg hat in ihrer Sitzung am 07.05.2007 über das o.g. Vorhaben auf Grundlage der oben angegebenen Unterlagen beraten.

Nachdem alle Auflagen erfüllt sind, erhalten Sie nun ein uneingeschränkt positives Votum des Vorhabens.

1. Unabhängig vom Beratungsergebnis verbleibt die ärztliche und juristische Verantwortung beim Projektleiter und seinen Mitarbeiter
2. Die Auflagen der Deklaration von Helsinki des Weltärztekongresses in der Fassung von Somerset West / Südafrika 1996 hinsichtlich der ethischen und rechtlichen Aspekte biomedizinischer Forschung am Menschen sind strikt zu beachten.
3. Bitte beachten Sie, dass alle Änderungen oder Erweiterungen in Protokoll sowie der Patienteninformation und -aufklärung schriftlich der Ethikkommission mitgeteilt werden müssen. Die Korrekturen sind in der jeweils überarbeiteten Version deutlich kenntlich zu machen.
4. Die Ethikkommission erwartet, dass ihr alle schwerwiegenden oder unerwarteten unerwünschten Ereignisse (u.a. alle Todesfälle), die während der Studie auftreten und die Sicherheit der Studienteilnehmer oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können (§40, Abs. 1, Satz 4 AMG), unverzüglich schriftlich mitgeteilt werden. Dieses sollte in Verbindung mit einer Stellungnahme des Leiters der Klinischen Prüfung geschehen, ob aus deren Sicht die Nutzen-Risiko-Relation des Vorhabens verändert ist.
5. Der Ethikkommission muss der Abbruch oder Abschluss einer Studie mitgeteilt werden. Eine Publikation bzw. der Abschlussbericht der Studie sollte zum gegebenen Zeitpunkt nachgereicht werden. Bei Langzeitstudien bittet die Kommission 12 Monate nach Studienbeginn um Übersendung eines Zwischenberichtes.
6. Handelt es sich bei o.g. Vorhaben um eine Klinische Studie gemäß §§ 19-24 MPG, wurde von Seiten der Kommission das Vorliegen aller Voraussetzungen gemäß § 20 Abs. 8 MPG geprüft.
7. Die Ethikkommission bestätigt die Bearbeitung gemäß ICH/GCP-Richtlinien.

Wir wünschen Ihrem Vorhaben ein gutes Gelingen.

PD Dr. med. J. Marienhagen
(Vorsitzender der Ethikkommission)

Anlagen: Mitgliederliste der Ethikkommission

9.2 Einverständniserklärung



Krankenhaus
Barmherzige Brüder
Regensburg
Klinik St. Hedwig/Perinatalzentrum
Abteilung für Kinderurologie der Universität Regensburg

Klinik St. Hedwig • Abteilung für Kinderurologie • Steinmetzstr. 1-3 • 93049 Regensburg



Steinmetzstraße 1-3
93049 Regensburg

Postfach 100634
93006 Regensburg

Telefon 0941/369-5451
Telefax 0941/369-5455

Chefarzt Prof.
Dr. med. W. H. Rösch

wolfgang.roesch@barmherzige-regensburg.de

Einverständniserklärung

Dopplersonographische Bestimmung der Hodenperfusion vor und nach Funikulolyse und Orchidopexie bei Klein- und Schulkindern mit Maldeszensus testis

Sehr geehrte Eltern, liebes Kind,

bei Ihrem Sohn / Dir wird im Rahmen einer Reihenuntersuchung die Durchblutung und die Größe beider Hoden mittels Ultraschall gemessen. Die Ultraschalluntersuchung dauert ca. 15 Minuten und wird vor der geplanten Hodenhochstandsoperation durchgeführt, sowie 6 Wochen und 6 Monate nach der Operation in gleicher Weise wiederholt. Die Untersuchung soll Informationen über die Durchblutungsveränderung und die Hodenentwicklung nach der Operation liefern.

Die personenbezogenen Daten der Reihenuntersuchung werden pseudonymisiert und vertraulich behandelt, und ausschließlich für die Studie verwendet. Es werden die vorgeschriebenen gesetzlichen Datenschutzbestimmungen eingehalten.

Hiermit gebe / geben ich / wir mein / unser Einverständnis
meinen / unseren Sohn geb. am in die o.g. Reihenuntersuchung
mit aufzunehmen und zu untersuchen.

Regensburg, den

.....
(Mutter)

.....
(Vater)

.....
(Patient)



Deutsches Netz
Gesundheitsfördernder
Krankenhäuser gem. e.V.



Health
Promoting
Hospital

Ein Netz der
Weltgesundheitsorganisation
(WHO)

9.3 Datenschutzerklärung



Krankenhaus
®Barmherzige Brüder
Regensburg
Klinik St. Hedwig/Perinatalzentrum
Abteilung für Kinderurologie der Universität Regensburg

Klinik St. Hedwig * Abteilung für Kinderurologie * Steinmetzstr. 1-3 * 93049 Regensburg



Steinmetzstraße 1-3
93049 Regensburg

Postfach 100634
93006 Regensburg

Telefon 0941/369-5451
Telefax 0941/369-5455

Chefarzt Prof.
Dr. med. W. H. Rösch

wolfgang.roesch@barmherzige-regensburg.de

Datenschutzerklärung

Dopplersonographische Bestimmung der Hodenperfusion vor und nach Funikulolyse und Orchidopexie bei Klein- und Schulkindern mit Maldeszensus testis

Sehr geehrte Eltern,

im Rahmen der teilnehmenden Studie werden die Untersuchungsdaten Ihres Kindes in einer vom Arzt geführten Krankenakte dokumentiert und festgehalten. Diese Akte dient als Grundlage für die Erhebung von wissenschaftlichen Daten in der Studiendokumentation.

Die Ergebnisse der Untersuchung, einschließlich der persönlichen Daten Ihres Kindes, werden in pseudonymisierter Form (d.h. Initialen, Geburtsdatum und Geschlecht) gespeichert und ausgewertet.

Bei Veröffentlichungen der erhobenen Untersuchungsdaten werden keine Informationen verwendet, die die Identifizierung eines einzelnen Patienten ermöglichen.

Um einen ordnungsgemäßen Ablauf der Studie zu garantieren, werden ggf. Personen der zuständigen Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde eine Überprüfung der im Rahmen der Studie aufgezeichneten Untersuchungsdaten anhand der Krankenakte vornehmen.



Deutsches Netz
Gesundheitsfördernder
Krankenhäuser gem. e.V.



Health
Promoting
Hospital

Ein Netz der
Weltgesundheitsorganisation
(WHO)

Hiermit gebe / geben ich / wir mein / unser Einverständnis, daß die persönlichen Daten und erhobenen Untersuchungsbefunde meines / unseres Sohn , geb. am in pseudonymisierter Form zum Zwecke der Studie wie oben beschrieben dokumentiert, veröffentlicht und von Personen der Überwachungsbehörde eingesehen werden können.

Regensburg, den

.....
(Mutter)

.....
(Vater)

.....
(untersuchender Arzt)

9.4 Studieninformation



Krankenhaus
®Barmherzige Brüder
Regensburg
Klinik St. Hedwig/Perinatalzentrum
Abteilung für Kinderurologie der Universität Regensburg

Klinik St. Hedwig * Abteilung für Kinderurologie * Steinmetzstr. 1-3 * 93049 Regensburg



Steinmetzstraße 1-3
93049 Regensburg

Postfach 100634
93006 Regensburg

Telefon 0941/369-5451
Telefax 0941/369-5455

Chefarzt Prof.
Dr. med. W. H. Rösch

wolfgang.roesch@barmherzige-regensburg.de

<http://www.barmherzige-regensburg.de>

Studien-Information

Dopplersonographische Bestimmung der Hodenperfusion vor und nach Funikulolyse und Orchidopexie bei Klein- und Schulkindern mit Maldeszensus testis

Im Rahmen der Reihenuntersuchung wird bei Jungen im Klein- und Schulkindalter mit Leisten- und / oder Gleithoden die Durchblutung und das Volumen beider Hoden mit Hilfe eines Ultraschallgerätes bestimmt. Diese sogenannte dopplersonographische Untersuchung wird bei den Jungen vor der geplanten Operation des Hodenhochstandes durchgeführt und 6 Wochen, sowie 6 Monate nach dem operativen Eingriff in gleicher Weise wiederholt. Bei einer Vorbehandlung des Hodenhochstandes mit Hormonen (z.B. Kryptocur-Nasenspray) wird die Durchblutung des Hodens vor und nach Hormongabe untersucht. Während der ca. 15-minütigen Ultraschallmessung wird in beiden Hoden die systolische und enddiastolische Flussgeschwindigkeit der arteriellen Durchblutung dopplersonographisch erfasst und das jeweilige Hodenvolumen über den Längs- und Querschnitt bestimmt. Die Untersuchung erfolgt an einem Ultraschallgerät der Firma Toshiba Typ 55A660A. Es wird eine 12 MHz Linearschallkopf-Sonde verwendet. Die Untersuchung ist für den Patienten weder schmerhaft, noch gesundheitsgefährdend. Bei Unruhe des Patienten wird die Untersuchung sofort beendet.

Von Interesse bei der Studie ist, ob und in wie fern sich die Hodendurchblutung und die Hodenentwicklung nach der Hodenhochstandsoperation verändert bzw. verbessert. Dabei werden die Messdaten des Leisten- bzw. Gleithodens mit Messergebnissen des „gesunden“ Hodens verglichen.



Deutsches Netz
Gesundheitsfördernder
Krankenhäuser gem. e.V.



Health
Promoting
Hospital

Ein Netz der
Weltgesundheitsorganisation
(WHO)

Das Ziel der Studie ist es, Informationen über die Durchblutungssituation und das Hodenvolumen vor und nach dem operativen Eingriff zu gewinnen. Hierdurch möchte man den Operationserfolg bestätigen, aber auch mögliche operative Traumata dokumentieren. Ggf. kann so auch langfristig eine Aussage über die weitere Hodenentwicklung gemacht werden.

Die personenbezogenen Untersuchungsdaten werden in pseudonymisierter Form gespeichert und vertraulich behandelt. Die Ergebnisse aus der Reihenuntersuchung werden ausschließlich für die o.g. Studie verwendet. Es werden die vorgeschriebenen gesetzlichen Datenschutzbestimmungen eingehalten.

Hiermit gebe / geben ich / wir mein / unser Einverständnis
meinen / unseren Sohn geb. am in die o.g. Reihenuntersuchung
mit aufzunehmen und zu untersuchen.

Regensburg, den

.....
(Mutter)

.....
(Vater)

.....
(Patient)

9.5 Untersuchungsformulare

Dopplersonographische Bestimmung der Hodenperfusion vor und nach Funikulolyse und Orchidopexie
bei Klein- und Schulkindern mit Maldeszensus testis

Präoperative Untersuchung:

Daten zur Person:

Alter:

Gewicht:

Körperlänge:

Diagnose:

Nebendiagnosen:

Körperlicher Untersuchungsstatus:

Hormonbehandlung (Präparat, Zeitpunkt, Dauer, Erfolg):

Werte vor Hormonbehandlung

	Rechts	Links
Lage		
Volumen (cm ³)		
V _{max} (cm/sec)		
V _{min} (cm/sec)		
RI (Resistance Index)		
Nebenbefund		

Werte nach Hormonbehandlung

	Rechts	Links
Lage		
Volumen (cm ³)		
V _{max} (cm/sec)		
V _{min} (cm/sec)		
RI (Resistance Index)		
Nebenbefund		

Dopplersonographische Bestimmung der Hodenperfusion vor und nach Funikulolyse und Orchidopexie
bei Klein- und Schulkindern mit Maldeszensus testis

1. postoperative Kontrolluntersuchung (6 Wochen postoperativ):

Daten zur Person:

Alter:

Gewicht:

Körperlänge:

Diagnose:

Nebendiagnosen:

OP – Datum:

stationärer Aufenthalt:

OP:

OP – Bericht:

Komplikationen:

Therapieempfehlung:

Körperlicher Untersuchungsstatus:

	Rechts	Links
Lage		
Volumen (cm ³)		
V _{max} (cm/sec)		
V _{min} (cm/sec)		
RI (Resistance Index)		
Nebenbefund		

Dopplersonographische Bestimmung der Hodenperfusion vor und nach Funikulolyse und Orchidopexie
bei Klein- und Schulkindern mit Maledzensus testis

2. postoperative Kontrolluntersuchung (6 Monate postoperativ):

Daten zur Person:

.....

Alter:

Gewicht:

Körperlänge:

Diagnose:

Nebendiagnosen:

Körperlicher Untersuchungsstatus:

	Rechts	Links
Lage		
Volumen (cm ³)		
V _{max} (cm/sec)		
V _{min} (cm/sec)		
RI (Resistance Index)		
Nebenbefund		

LEBENSLAUF

Name: Andrea Maria Moser

Geburtsdatum: 13. Juni 1984

Geburtsort: Regensburg

Nationalität: deutsch

Schulausbildung

1990 - 1994	Grundschule Kreuzberg, Schwandorf
1994 - 2003	Max-Reger-Gymnasium, Amberg
2003	Abitur

Hochschulausbildung

2003 - 2005	Vorklinisches Studium, Universität Regensburg
2005	1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
2005 - 2008	Klinisches Studium, Universitätsklinikum Regensburg
2008 - 2009	Praktisches Jahr
2009	2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung

Praktisches Jahr

Chirurgie	Northern General Hospital, Sheffield, England
	Klinikum St. Marien, Amberg
Innere Medizin	Klinikum St. Marien, Amberg
Pädiatrie	Universitätskinderspital beider Basel, Basel, Schweiz
	Universitätskinderklinik St. Hedwig, Regensburg

Berufliche Tätigkeit

11/2010 – 03/2012	Assistenzärztin der Pädiatrie an der Universitätskinderklinik Leipzig bei Prof. Dr. med. Wieland Kiess
Seit 04/2012	Assistenzärztin der Pädiatrie an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Weiden bei Dr. med. Fritz Schnable

DANKSAGUNG

„Keine Schuld ist dringender, als die, Dank zu sagen.“

Marcus Tullius Cicero (106-43), römischer Redner und Schriftsteller

In diesem Sinne möchte ich meinen Dank zunächst an Herrn Prof. Dr. Wolfgang Rösch für die freundliche Überlassung des Themas sowie seine Unterstützung während des Entstehungsprozesses aussprechen. Danke auch für die konstruktive Kritik und die Durchsicht dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt meiner „Doktormutter“, Fr. Dr. Claudia Neissner, die mich nicht nur tatkräftig unterstützte, sondern vor allem auch engagiert und aufmunternd über so manche Durststrecken hinweg half. Ohne ihre unermüdliche Geduld und sorgfältige Korrektur wäre diese Arbeit nie entstanden.

Großer Dank gebührt natürlich den Kindern und ihren Eltern, die durch Ihre Teilnahme diese Arbeit erst möglich gemacht haben.

Dank sagen möchte ich auch Frau Dipl.-Psych. Ina Dobler für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten.

Meiner Schwester Lucia danke ich für ihre Zeit während der finalen Überarbeitung. Abschließend möchte ich ein besonderes Wort des Dankes an meine Familie und Freunde für ihr Durchhaltevermögen und ihre Geduld während der gesamten Jahre richten.

ERKLÄRUNG

Herr Prof. Dr. med. Wolfgang Rösch, Leiter der Abteilung für Kinderurologie, und Frau Dr. med. Claudia Neissner, Oberärztin der Abteilung für Kinderurologie, haben die Dissertation angeregt und ihre Ausarbeitung überwacht.

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit mit dem Thema

**DOPPLERSONOGRAPHISCHE BESTIMMUNG DER HODENPERFUSION VOR UND NACH
FUNKULOLYSE UND ORCHIDOPEXIE BEI KLEIN- UND SCHULKINDERN MIT MALDESZENSUS
TESTIS**

ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder anderer Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Freudenberg,

Andrea Moser