

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG
PROF. DR. WOLFGANG RÖSCH
KINDERUROLOGIE

**DIE MULTIZYSTISCHE DYSPLASIE DER NIERE-
IST EIN LANGZEIT-FOLLOW-UP ERFORDERLICH?**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Aybike Hofmann

2019

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG
PROF. DR. WOLFGANG RÖSCH
KINDERUROLOGIE

**DIE MULTIZYSTISCHE DYSPLASIE DER NIERE-
IST EIN LANGZEIT-FOLLOW-UP ERFORDERLICH?**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Aybike Hofmann

2019

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Wolfgang H. Rösch

2. Berichterstatter: PD Dr. Mona Castrop

Tag der mündlichen Prüfung: 03.04.2019

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung	3
1.1	Embryologie der Niere	3
1.2	Zystennieren	4
1.3	Multizystische Nierendysplasie	6
1.3.1	Definition.....	6
1.3.2	Häufigkeit.....	6
1.3.3	Ätiologie, Pathophysiologie, Koinzidenz	7
1.3.4	Therapieregime.....	8
1.4	Stellenwert der Sonographie bei Nierenerkrankungen	9
1.4.1	Sonographie und Doppler-Technik	9
1.4.2	Einsatz in der Nierendiagnostik.....	11
1.4.3	Spezieller Einsatz bei MCDK	11
2	Vorüberlegungen	13
3	Material und Methode	15
3.1	Patientenkollektiv	15
3.2	Teilnahme an den Untersuchungen	15
3.3	Untersuchungsdurchführung und Untersucher	16
3.4	Verwendete medizinische Geräte und Maßeinheiten	16
3.5	Studienform und -design	17
3.6	Statische Auswertung	17
4	Ergebnisse	19
4.1	Deskriptive Datenanalyse	19
4.1.1	Anzahl der Studienteilnehmer, Geschlechts- und Seitenverteilung	19
4.1.2	Altersverteilung	20
4.1.3	Darstellbarkeit der MCDK	22
4.2	Auswertung der kontralateralen nierengröße	25
4.2.1	Korrelation der Nierengröße.....	25
4.3	Auswertung der Blutdruckwerte.....	26
4.3.1	Korrelation der Blutdruckwerte.....	26
4.4	Assoziierte Fehlbildungen	28
4.4.1	Seitenunabhängige Fehlbildungen.....	28
4.4.2	Kontralaterale Fehlbildungen	28
4.4.3	Ipsilaterale Fehlbildungen	28

5	Diskussion	30
5.1	Kontralaterale Nierengröße	30
5.2	Hypertonie	34
5.3	Perfusion bei MCDK	38
5.4	Assoziierte Fehlbildungen	40
6	Zusammenfassung.....	42
7	Abbildungsverzeichnis.....	44
8	Tabellenverzeichnis.....	45
9	Abkürzungsverzeichnis	46
10	Literaturverzeichnis	47
11	Anhang	52
11.1	Ethikvotum	52
11.2	Anschreiben	53
11.3	Einverständniserklärung	54
11.4	Information für die Kinder	55
11.5	Untersuchungsdokument	56
11.6	Normogramm Nierenperzentile	57

1 EINLEITUNG

1.1 EMBRYOLOGIE DER NIERE

Zum besseren Verständnis des Krankheitsbildes der multizystischen Nierendysplasie ist es wichtig einen kurzen Überblick über die Entwicklung der Nierenfunktion zu geben. In der 4. Woche der embryonalen Entwicklung beginnt die Entstehung der Niere. Das embryonale Mesoderm teilt sich zunächst in das paraxiale Mesoderm, das intermediäre Mesoderm und die Seitenplatte auf. Der Urogenitaltrakt entwickelt sich im weiteren Verlauf aus dem intermediären Mesoderm, dieses bildet den nephrogenen Strang; zunächst bestehend aus einzelnen Tubuli, die sogenannte funktionslose Vorniere (Pronephros). Der zwischen den Tubuli von kranial nach kaudal bestehende nephrogene Strang, auch bezeichnet als Vornierengang, setzt sich als mesonephritischer Gang (Wolff-Gang) weiter nach kaudal fort um Anschluss an die Kloake zu finden. Die Vorniere bildet sich schon nach kurzer Zeit zurück und kaudal von ihr bildet sich die paarige Urniere (Mesonephros). Diese besteht bereits aus primitiven Glomeruli, Tubuli und Sammelrohren und produziert geringe Mengen Primärharn. Die Urnieren bilden sich in der 8. Woche, bis auf einzelne Tubuli, die zur Gonadenanlage verschmelzen, weitestgehend zurück. Nachdem der mesonephritische Gang die Kloake erreicht hat entwickelt sich an seinem dorsomedialen Ende die Ureterknospe. Diese ist der Ursprung der ableitenden Harnwege. Sie wölbt sich in das metanephrogene Blastem vor. Durch das Zusammenspiel beider Strukturen entsteht die Nachniere (Metanephros). Eine Differenzierung der Niere sowie des harnableitenden Systems ist nur bei richtigem Zusammenspiel zwischen metanephrogenem Blastem und Ureterknospe möglich. Hierzu beginnt sich die Ureterknospe am kranialen Ende (Ampulle) dichotom zu teilen. Es wird zunächst das Nierenbecken und das Kelchsystem gebildet, anschließend bilden sich die Sammelrohrmündungen. Aus den Verzweigungen des Sammelrohrsystems entstehen die Nephrone. Der fehlende Anschluss einer Nephronanlage zur Ampulle hat eine Zystenbildung zur Folge. Die vollständige Entwicklung der Nierenanlage findet zwischen der 5. und 36. Gestationswoche statt (1, 2).

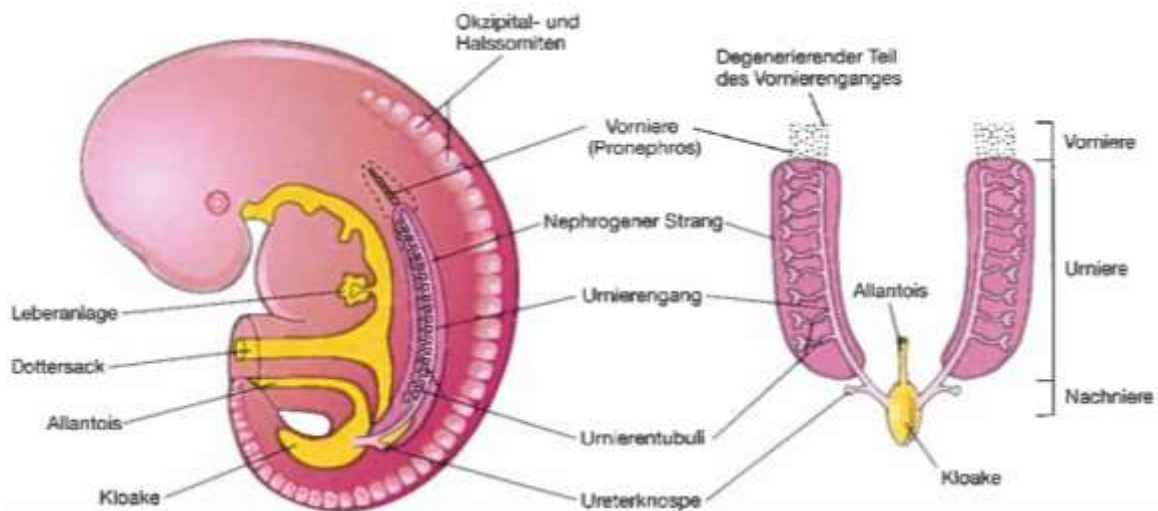


Abbildung 1 Embryologie der Niere (3)

1.2 ZYSTENNIEREN

Zystische Nierenerkrankungen gehören im Kindesalter zu den eher seltenen Erkrankungen, dafür sind ihre Entstehungsart und Erscheinungsformen jedoch vielfältig. Sie können aufgrund nicht-hereditärer fetaler Fehlbildungen oder genetischer Disposition entstehen. In seltenen Fällen sind Nierenzysten erworben. Sie können isoliert oder im Rahmen von Syndromen auftreten. Die Anordnung der Zysten kann diffus über die Niere verteilt oder entlang von Nephronen angeordnet sein. Sie können mit Glomeruli, Tubuli, Sammelrohren oder Nierenkelchen lebenslang kommunizieren oder sich später isolieren. Zysten kommen sowohl einseitig als auch beidseitig vor. Abhängig von Ihrer Genese können sie seit Geburt bestehen oder sich erst im Jugendlichen- und Erwachsenenalter ausbilden. Häufig liegen trotz sehr ähnlichem Erscheinungsbild sehr unterschiedliche Erkrankungen zu Grunde (4).

Eine der ersten Einteilungen von zystischen Nierenerkrankungen erfolgte durch Edith Potter (5). Ihre Klassifikation richtet sich nach morphologischen Gesichtspunkten und ist im klinischen Alltag schwer zu verwenden.

Typ I	Autosomal rezessive polyzystische Nephropathie (ARPN)
Typ II	Zystische Nierendysplasien
Typ IIa	Multizystische Nierendegenerationen
Typ IIb	Hypoplastische Nierendysplasie
Typ III	Autosomal dominante polyzystische Nephropathie (ADPN)
Typ IV	Zystische Dysplasie bei Ureterobstruktion

Tabelle 1 Einteilung von zystischen Nierenerkrankungen nach Potter (5)

Zerres et al erweiterten 1984 die Klassifikation um anamnestische, klinische und genetische Aspekte, um so ihre Anwendbarkeit zu vereinfachen (6).

<p>Genetisch determinierte zystische Nephropathien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Autosomal rezessive polyzystische Nieren • Autosomal dominante polyzystische Nieren
<p>Zystische Nierendysplasien, Entwicklungsstörungen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Multizystische Nierendegeneration • Hypoplastische Nierendysplasie • Kortikale Zysten • Zystische Dysplasie bei Ureterobstruktion
<p>Zystische Nephropathien bei Fehlbildungssyndromen</p>

Tabelle 2 Einteilung von zystischen Nierenerkrankungen nach Zerres et al (6).

Im klinischen Alltag wird heute überwiegend die Einteilung nach der American Academy of Pediatrics verwendet (7). Diese erfolgt in genetisch verursachte und nichtgenetisch verursachte zystische Nierenerkrankungen.

<p>Genetische oder vererbare zystische Nierenerkrankungen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Autosomal rezessive polyzystische Nierenerkrankungen (ARPKD) • Autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankungen (ADPKD) • Juvenile Nephronophthisis • Medulläre zystische Erkrankung • Kongenitales Nephrose-Syndrom • Familiäre hypoplastische glomerulozystische Nierenerkrankung • Fehlbildungssyndrome wie von Hippel-Lindau-Syndrom, tuberöse Hirnsklerose
<p>Nichtgenetische oder nicht vererbare zystische Nierenerkrankungen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Einfache Nierenzyste • Parapelvine Nierenzysten • Benigne multilokuläre Nierenzyste • Multizystische Nierendysplasie • Markschwammniere • Kelchdivertikel • Erworbene zystische Nierenerkrankung • Sporadische glomerulozystische Nierenerkrankung

Tabelle 3 Einteilung von zystischen Nierenerkrankungen nach der American Academy of Pediatrics (7)

1.3 MULTIZYSTISCHE NIERENDYSPLASIE

1.3.1 Definition

Die erstmalige Beschreibung dieser Form der zystischen Veränderung erfolgte bereits 1836 von Cruveilhier. Erst 100 Jahre später befasste sich Schwartz erneut mit dieser Erkrankung (8). Heute gehört die zystische Nierendysplasie, als nicht genetisch verursachte Anomalie, zu den häufigsten Ursachen einer zystischen Veränderung der Niere im Kindesalter. Sie ist charakterisiert durch Zysten unterschiedlicher Größe, welche untereinander nicht kommunizieren. In ihrer Anordnung ähneln sie einer Traube von Beeren, welche von Bindegewebe zusammengehalten werden (9). In seltenen Fällen ist Restnierengewebe vorhanden, welches in allen Dysplasiegraden vorkommen kann. Ein Nierenbeckenkelchsystem sowie ein normales Gefäßsystem existieren nicht. Der Harnleiter ist in der Regel atretisch und hypoplastisch. Makroskopisch hat die multizystisch dysplastische Niere keine Ähnlichkeit mit einer normalen Niere.

1.3.2 Häufigkeit

Die multizystische Nierendysplasie tritt mit einer Inzidenz von 1:4300 Lebendgeburten auf. Dies ist unter anderem auf die mittlerweile weit verbreitete Pränataldiagnostik zurückzuführen (10). Während früher Kinder überwiegend postpartal durch eine Raumforderung des Abdomens auffielen, werden heute 60-80 % der multizystischen Nierendysplasien pränatal diagnostiziert (10). Bezüglich der Häufigkeit der Seitenverteilung konnte in einer großen Metaanalyse mit 3500 Patienten eine Prädominanz zu Gunsten der linken Seite nachgewiesen werden (11).

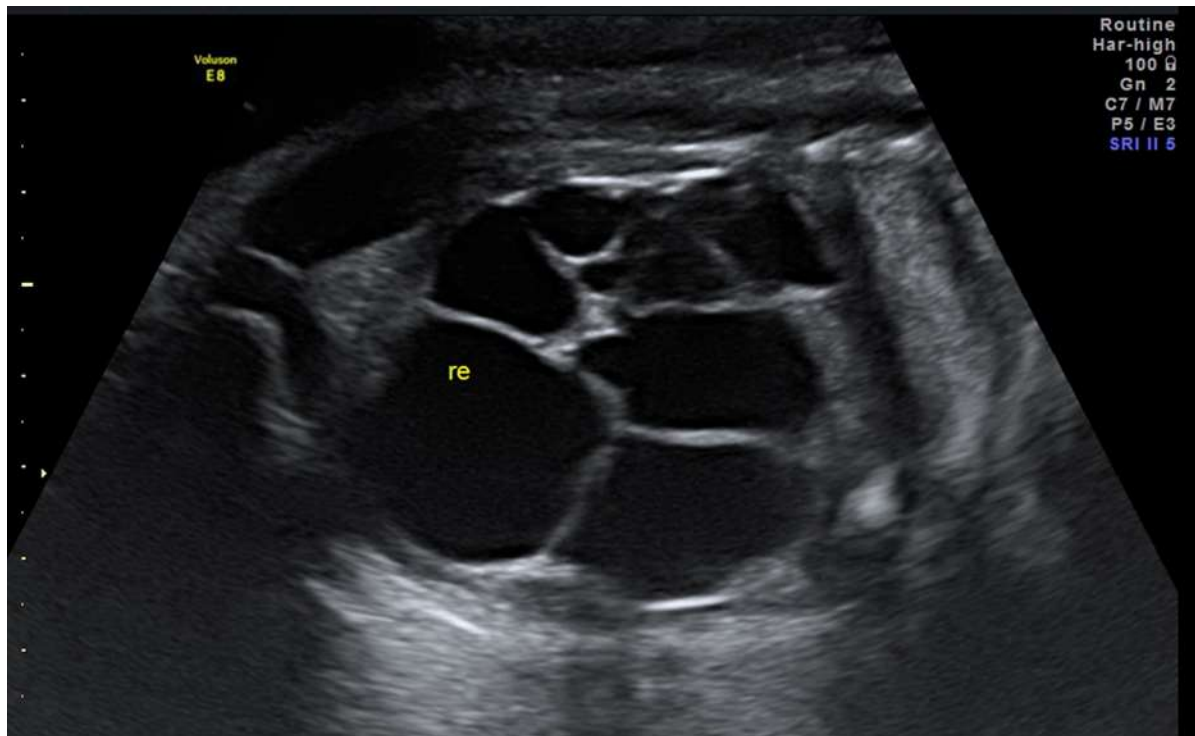


Abbildung 2 Darstellung einer MCDK in der Pränatalsonographie

1.3.3 Ätiologie, Pathophysiologie, Koinzidenz

Die Ätiologie der multizystischen Nierendysplasie konnte bisher noch nicht abschließend geklärt werden. Felson und Cussen gingen 1975 noch von einer Nierendegeneration aufgrund einer Harnabflussstörung mit konsekutiver extremer Hydronephrose aus (12). Aktuell überwiegt die „Ureterknospen-Theorie“, hier wird postuliert dass eine multizystische Dysplasie entsteht, wenn die Ureterknospe atresiert oder nicht adäquat mit dem metanephritischen Blastem interagiert. Zusätzlich kann es zu Fehlverbindungen während der Harnblasenentwicklung kommen, welche in einer Obstruktion resultieren können. Diesbezüglich konnte gezeigt werden, dass das Blasentrigonum überwiegend von Vorläuferzellen glatter Blasenmuskulatur mit ureteraler Einwirkung entsteht, so dass eine abnormale Interaktion in diesem Bereich dementsprechend eine Dysfunktion des vesikoureteralen Übergangs mit Obstruktion zur Folge hat. Diese Veränderungen wurden insbesondere bei multizystischer Dysplasie, vesikoureteralem Reflux sowie Nierenagenesie nachgewiesen. Außerdem stehen intrauterine Teratogene, Medikamente oder virale Infektionen in Verdacht für die multizystische Dysplasie verantwortlich zu sein. In einer Studie konnte bei 1-3% der Kinder mit kongenitalen Nierenveränderungen ein positiver Nachweis für Enteroviren, CMV oder Adenoviren im Fruchtwasser erfolgen.

In einer weiteren Serie wurde bei vier Kindern mit MCDK deren Mütter antiepileptische Medikamente während der Schwangerschaft einnehmen mussten, diese als verursachender Faktor in Betracht gezogen (13).

Trotz der aktuell nicht-genetischen Zuordnung der MCDK wird immer wieder eine zugrundeliegende genetische Prädisposition diskutiert. Bei multiplen Syndromen mit Nierendysplasie und MCDK konnten Mutationen in den Genen EYA1, SIX1 und PAX2 nachgewiesen werden. Diese Gene spielen eine wichtige Rolle in der Entwicklung der Ureterknospe. In einer großen Kohortenstudie bezüglich kongenitaler Anomalien der Niere (CAKUT) konnten Mutationen in den Genen SALL1, HNF1b und PAX2 nachgewiesen werden (14).

Die Inzidenz assoziierter Anomalien des Harntraktes liegt zwischen 5-48%. Die am häufigsten festgestellten Anomalien sind der kontralaterale vesikoureterale Reflux (7- 26%), die kontralaterale Nierenbeckenabgangsenge (1,5-5%) sowie die uretero-vesicale Obstruktion (2%) (10). Anomalien der Genitale können auf der ipsilateralen Seite vorkommen und betreffen meist die inneren Geschlechtsorgane. Bei Jungen persistieren häufig Zysten der Samenbläschen und bei Mädchen kommt es zu einer Persistenz der Gardner-Gänge (15).

1.3.4 Therapieregime

Initial fielen die Kinder mit einer MCDK meist klinisch durch einen abdominell tastbaren Tumor oder Symptome auf, dies hatte häufig die Nephrektomie, als Therapie der Wahl, zur Folge.

Seit Etablierung der Pränatal-Sonographie werden deutlich mehr Kinder mit einer MCDK detektiert. Die inzwischen belegte hohe Rate an spontanen Zystenregressionen führte zur deutlichen Reduktion der Nephrektomien. Hierdurch kam es zu einem Paradigmenwechsel in der Therapie mit Propagierung eines primär konservativen Managements. Durch die Etablierung der Laparoskopie in der Pädiatrie kam es kurzfristig zu einem erneuten Trend hin zur prophylaktischen Nephrektomie. Dies war jedoch eher bedingt durch paramedizinische Symptome wie Ängste der Eltern und Reduzierung der Kosten des Gesundheitssystems und konnte sich nicht wirklich etablieren (16). Während ein konservatives Vorgehen nun Konsens zu sein scheint, gibt es jedoch keine einheitliche Empfehlung bezüglich des Langzeitmanagements der MCDK.

Hierbei drehen sich die Diskussionen im Wesentlichen, um die Frage der anzuwendenden Untersuchungstechniken, der Häufigkeit, sowie der Dauer der Screeninguntersuchungen. Die Kernfragen sind die Notwendigkeit einer nuklearmedizinischen Darstellung der Niere (DMSA, MAG3), die radiologische Kontrastmitteldarstellung des Harntraktes (MCU) zum Ausschluss eines vesikoureteralen Refluxes, sowie die regelmäßigen Langzeitkontrollen mittels Ultraschall und Kontrolle klinischer Parameter.

1.4 STELLENWERT DER SONOGRAPHIE BEI NIERENERKRANKUNGEN

1.4.1 Sonographie und Doppler-Technik

1.4.1.1 Sonographie

Die Sonographie wurde erstmals 1942 durch den Neurologen K.-Th. Dussik zu diagnostischen Zwecken eingesetzt, seitdem ist sie im klinischen Alltag nicht mehr wegzudenken (17). Zur Erzeugung eines Ultraschallbildes nutzt man das Impuls-Echo-Prinzip. Durch die in einem Ultraschallkopf angeordneten Kristalle werden gleichzeitig Schallimpulse gesendet und Echos empfangen. Die von unterschiedlichen Grenzflächen zeitlich versetzt zurückgesendeten Signale werden gemessen und rechnerisch in eine Bildinformation umgewandelt. Die typische Organstruktur entsteht aufgrund der physikalischen Eigenschaften von biologischem Gewebe die sowohl gerichtete Reflexion als auch ungerichtete Reflexion (=Streuung), unter anderem aufgrund des Impedanzunterschiedes, erzeugt (18). Die Qualität der Sonographie hängt im Wesentlichen von zwei Schallwelleneigenschaften ab, zu einem eine ausreichende Eindringtiefe und zum anderen ein möglichst hohes Auflösungsvermögen, allerdings stehen diese beiden im Gegensatz zu einander. In Abhängigkeit der Fragestellung sowie des zu untersuchenden Organs kommen daher unterschiedliche Schallköpfe zum Einsatz. Linearschallköpfe (5-10 MHz) arbeiten mit höheren Frequenzen und haben daher ein höheres Auflösungsvermögen, jedoch eine geringere Eindringtiefe. Sektor- (2-3 MHz) oder Konvexsonden (2,5-5 MHz) haben ein geringeres Auflösungsvermögen, aber eine höhere Eindringtiefe. Es gibt unterschiedliche Darstellungen der Schnittbilder. Das A-Mode Verfahren (Amplitudenmodus) beruht auf einer Amplitudenauslenkung in einer einzeiligen Auslenkung. Dieses Verfahren wird heute kaum mehr angewandt, bildet aber die Grundlage der B-Mode Sonographie (Brightness-Modus). Hier entsteht durch Umwandlung der unterschiedlichen Amplituden in "Grauwert"-Stufen ein zweidimensionales Bild. Ein weiteres Verfahren ist die M-Mode-Sonographie (Motion). Hier wird aus dem B-Bild eine schnelle Bildzeile aneinandergereiht,

dadurch kann die Bewegung von Organstrukturen dargestellt werden. Dieses Verfahren findet in der Kardiologie seine Anwendung (19). Neueste Techniken ermöglichen mittlerweile ein mehrdimensionales Schnittbild (3D- und 4D Sonographie), dies stößt insbesondere in der Pränataldiagnostik auf regen Anklang.

1.4.1.2 Farbkodierte Duplexsonographie

Den Grundstein für die heute weitverbreitete Doppler- und Duplexsonographie legte bereits 1842 der Physiker Christian Doppler. Er beschrieb den Effekt, dass das Licht eines Gegenstandes, der sich vom Beobachter entfernt eine Frequenzerniedrigung aufweist und es im Gegenzug dazu, zu einer Frequenzerhöhung des Lichtes kommt, wenn sich der Gegenstand auf den Beobachter zu bewegt (20). Er postulierte, dass dies analog auf Schallwellen anzuwenden sei. 1959 konnte dieser Effekt dann erstmalig durch den Japaner Satomura in der Medizin angewandt werden (21). Die farbige Kodierung war erst ab 1982 durch die Einführung leistungsstärkerer Rechner möglich. Dies macht es heute möglich die Geschwindigkeit und Richtung des Blutflusses in Geräusch und Bild darzustellen.

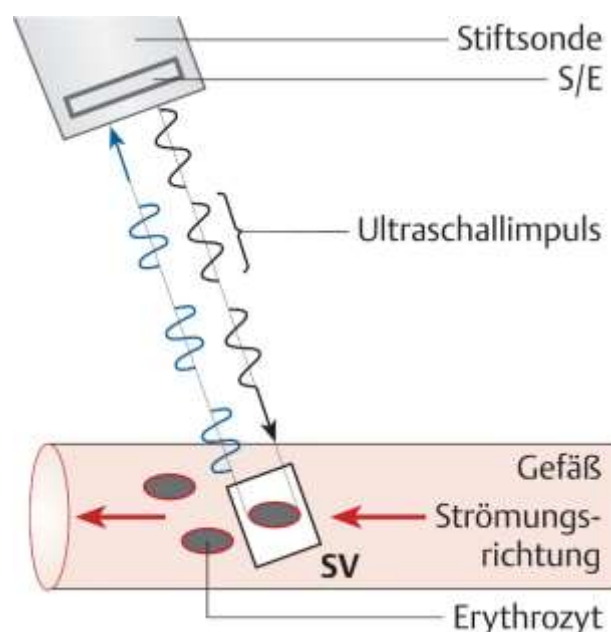


Abbildung 3 Doppler Prinzip (22)

Bei der Dopplersonographie wird zwischen Messungen mit Continuous-Wave-Sonden (CW-Modus) und Pulsed-Wave-Sonden (PW-Modus) unterschieden. Der CW-Doppler arbeitet im kontinuierlichen Sende- und Empfangsmodus und benötigt deswegen zwei Kristalle. Dies ermöglicht die Erfassung auch sehr hoher Flussgeschwindigkeiten, allerdings ist eine

Tiefenselektion nicht möglich. Benötigt man eine präzise Tiefeneinstellung wird der PW-Doppler verwendet. Dieser arbeitet mit nur einem Kristall, welcher sich abwechselnd im Sende- und Empfangsmodus befindet.

In der Farbdopplersonographie wird das aus dem Gewebe empfangene Ultraschallsignal entsprechend der Geschwindigkeit und Flussrichtung in Farbsequenzen umgewandelt. Üblicherweise werden sich auf den Schallkopf zu bewegend Strömungen rot und sich vom Schallkopf wegbewegende Strömungen blau kodiert. Je höher die Geschwindigkeit ist, desto heller wird der zugeordnete Farbton.

Die Kombination aus B-Mode-Bild und farbkodierter Doppler-Sonographie ist heute besser bekannt als die sogenannte Duplexsonographie (22).

1.4.2 Einsatz in der Nierendiagnostik

In allen Fachbereichen in denen Kinder untersucht werden müssen, ist die Sonographie nicht mehr wegzudenken. Sie stellt eine kostengünstige, nicht invasive, sedierungsfreie Diagnostikmethode ohne schädliche Strahlenbelastung dar. Daher hat sie sich in den letzten 20 Jahren auch als wichtigste bildgebende Methode zur Darstellung der Nieren und ableitenden Harnwege durchgesetzt. Hierzu müssen zum einen, Geräte mit hoher Auflösung zur Verfügung stehen, als auch die fachliche Kompetenz des Untersuchers gegeben sein. Am besten eignet sich je nach Größe der Kinder ein 5 -3,5 MHz-Schallkopf, bei Säuglingen wird ein 5-bis 8- MHz-Linearschallkopf empfohlen. Die beste Darstellung lässt sich von dorsal oder bei der rechten Niere von ventral, bei Nutzung der Leber als Schallfenster, erreichen. Eine eingeschränkte Beurteilbarkeit des Harntraktes innerhalb der ersten 48 Stunden aufgrund der initialen Antidiuresesituation sollte beachtet werden. Neben der standardmäßigen Darstellung der Nieren in zwei Ebenen, werden der Längs- und Querdurchmesser vermessen und das Nierenvolumen gemäß folgender Formel berechnet: *Länge x Breite x mittlere Tiefe x 0,5*. Die Länge und das Volumen korrelieren mit dem Alter der Patienten und können dementsprechend zur besseren Vergleichbarkeit in Perzentilen umgerechnet werden (23).

1.4.3 Spezieller Einsatz bei MCDK

Die Diagnose der multizystischen Nierendysplasie wird heutzutage meist pränatal gestellt. Sonographisch zeigt sich in der Regel ein Konglomerat aus traubenförmigen Zysten, gelegentlich kommen aber auch nur einzelne große Zysten zur Darstellung. Ein klassischer Parenchymsaum fehlt. Zumeist befindet sich zwischen den Zysten echoreiches Gewebe ohne normale Nierenstruktur. In der Regel lässt sich die Diagnose sonographisch gut stellen. Gelegentlich kann aber die Differenzierung zur Hydronephrose bei Ureterabgangsstenose

aufgrund einer häufig ähnlichen sonographischen Darstellung schwierig werden. 1990 gab es erste Ansätze mittels Doppler-Ultraschall Veränderungen der Perfusion bei MCDK nachzuweisen und diese als diagnostisches Kriterium zu nutzen (24).

2 VORÜBERLEGUNGEN

Das aktuelle Screeningverfahren bei multizystischer Nierendysplasie besteht derzeit überwiegend aus regelmäßigen Ultraschalluntersuchungen, Kontrollen der Blutdruckwerte, des Urins, sowie teilweise Bestimmung der Retentionsparameter in unterschiedlichen zeitlichen Abständen.

Eine einheitliche Empfehlung für das Langzeitmanagement der MCDK existiert aktuell nicht. Bei zweifelsfreier Initialdiagnose wird ein regelmäßiges Screening aktuell zunehmend in Frage gestellt (8).

In der Literatur werden jedoch immer wieder Einzelfälle mit einer Hypertonie- oder Malignitätsentwicklung beschrieben. Bezüglich einer späteren Hypertonieentwicklung wird insbesondere das Ausbleiben einer kompensatorischen Hypertrophie der Gegenseite als Risikofaktor gesehen (25).

Für diese Studie haben wir uns deshalb folgende Fragen gestellt:

- *Gibt es Unterschiede bezüglich der zu erwartenden kontralateralen Hypertrophie der Niere zwischen noch vorhanden Zysten, kompletter Involution der Zysten oder bei Zustand nach Nephrektomie?*
- *Gibt es Unterschiede bezüglich eines bestehenden Hypertonus zwischen noch vorhanden Zysten, kompletter Involution der Zysten oder bei Zustand nach Nephrektomie?*

Zusätzlich gelten zwischen den Zysten gelegene Nierenparenchymreste unterschiedlichen Dysplasiegrades als Risikofaktor für spätere Komplikationen. Aktuell ist eine Darstellung dieser Nierenparenchymreste nur mit invasiven Verfahren wie der DMSA-Szintigraphie oder einer Magnetresonanztomographie, die im Säuglings- und Kleinkindesalter nur in Allgemeinanästhesie oder Sedierung durchführbar ist, möglich.

Für diese Studie haben wir uns deshalb zusätzlich die Frage gestellt, ob die Dopplersonographie als nicht-invasive und nicht-sedierende Messmethode als Screeningverfahren zur Detektion eines möglichen Hypertonie- oder Entartungsrisikos bei Kindern mit multizystischer Nierendysplasie ein geeignetes Untersuchungsverfahren darstellt. Ziel ist die Vermeidung von bisher recht invasiven Untersuchungsverfahren.

Vor dem Hintergrund wurde folgende Frage formuliert und untersucht:

- *Kann die dopplersonographische Ultraschalluntersuchung als Screeningmethode bei MCDK verwendet werden?*
- *Welche therapeutische Konsequenz kann aus der dopplersonographischen Ultraschalluntersuchung gezogen werden?*

3 MATERIAL UND METHODE

3.1 PATIENTENKOLLEKTIV

In die Studie wurden alle Mädchen und Jungen eingeschlossen, die zwischen Januar 2008 bis März 2016 in der Kinderurologie der Klinik St. Hedwig in Regensburg mit der Diagnose Nierendysplasie oder polyzystische Niere (ICD-10: Q61.3 und Q61.4) im Krankenhausinformationssystem (SAP) als ambulant oder stationärer Fall gelistet waren. Zunächst ergab die Suche in SAP insgesamt 279 Patienten.

Nach Sichtung der Patientenakten wurden 199 Patienten ausgeschlossen, da sie anhand der Aktenlage nicht die Kriterien einer multizystischen Nierendysplasie erfüllten. In der Regel lagen andere zystische Veränderungen der Niere vor. Es verblieben somit noch 80 Patienten.

Die insgesamt 80 Patienten wurden angeschrieben (s. Anhang 11.2). Den Eltern wurde angeboten im Rahmen der Studie, die reguläre jährliche Verlaufskontrolle durchführen zu können. Es erfolgte der ausdrückliche Hinweis zur Freiwilligkeit der Teilnahme. Zusätzlich wurde darauf hingewiesen, dass eine Nichtteilnahme keine negativen Auswirkungen auf die weitere Behandlung habe.

Für die geplante Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Regensburg ein uneingeschränkt positives Votum vergeben (Ethikvotum Nr. 16-101-0323, s. Anhang 11.1).

3.2 TEILNAHME AN DEN UNTERSUCHUNGEN

Im Rahmen der Studienteilnahme wurde die Patienten zu einer Untersuchung eingeladen, diese beinhaltete, die jährliche Kontrolluntersuchung. Bei der Untersuchung handelte es sich damit um eine Verlaufskontrolle. Von den angeschriebenen 80 Kindern kamen insgesamt 29 Kinder zu der Studienuntersuchung. Die anderen Patienten ließen sich trotz telefonischer Nachfrage nicht motivieren. Zu den Gründen zählten neben der Non-Compliance, Durchführung der regelmäßigen Kontrolluntersuchungen durch einen niedergelassenen Kollegen, zu weite Anreise bei großem Einzugsgebiet der Klinik, schulische Verpflichtungen oder Krankheit. Diejenigen Kinder und Eltern, die zur Verlaufskontrolle vorstellig wurden, gaben sowohl mündlich als auch schriftlich ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Studie. Die Kinder erhielten zusätzlich ein kindgerechtes Informationsblatt (s. Anhang 11.3 und 11.4). Im Rahmen der Untersuchung wurden zwei Kinder von der Studie ausgeschlossen. Bei einem Kind konnten nachweislich pränatal zwei unauffällige Nieren dargestellt werden, so

dass hier nicht von einer MCDK ausgegangen werden kann. Das andere Kind hat eine multizystische Dysplasie der unteren Anlage bei Doppelnier.

3.3 UNTERSUCHUNGSDURCHFÜHRUNG UND UNTERSUCHER

Die Urinuntersuchung sowie die beidseitige Blutdruckmessung erfolgten durch eine langjährig kinderurologisch erfahrene medizinische Fachangestellte. Die körperliche Untersuchung sowie die Ultraschalluntersuchung wurden durch die Doktorandin (Fachärztin für Urologie) durchgeführt. Beim sonographischen Nachweis von Zysten erfolgte eine zusätzliche Kontrolle durch die leitende Oberärztin der Kinderurologie der St. Hedwig Klinik Regensburg.

Die Untersuchung fand zunächst in Rückenlage statt. Begonnen wurde mit der körperlichen Inspektion mit dem Fokus auf die häufig beschriebenen assoziierten Fehlbildungen. Bei den Studienteilnehmern ab dem 12. Lebensjahr fand die sonographische Untersuchung ebenfalls auf dem Rücken liegend statt. Waren die Kinder unter 12 Jahren erfolgte die Sonographie der Nieren auf dem Bauch liegend. Wenn nötig wurde ein Lagerungswechsel (Rücken- oder Bauchlage, oder auch auf dem Schoss sitzend) durchgeführt, um Störungen im Schallfeld, wie Luft, Gas, Knochen oder auch Unruhe des Kindes, zu vermeiden und das Organ vollständig darstellen zu können.

3.4 VERWENDETE MEDIZINISCHE GERÄTE UND MAßEINHEITEN

Zur Blutdruckmessung wurde das automatische Blutdruckmessgerät Philips Neonatal V24C verwendet. Es erfolgten insgesamt zwei Blutdruckmessung, frühestens nach 10 Minuten Ruhezeit, nach Eintreffen in der Klinik. Die Messungen erfolgten in sitzender Position am unbedeckten Oberarm. Die Manschettengröße wurde in Abhängigkeit der Oberarmgröße gewählt, verwendet wurden folgende Manschetten: Philips Comfort Care Infant (Ø 10-15cm), Pediatric (Ø 14-21,5 cm oder 20,5-28cm), Adult (Ø 27-35cm). Systolischer und diastolischer Blutdruck wurden digital angezeigt. Die Maßeinheit für den systolischen und den diastolischen Blutdruck ist mmHG. Zur Auswertung wurde jeweils der Mittelwert aus den zwei Messwerten von Systole und Diastole herangezogen. Dieser wurde zur besseren Vergleichbarkeit in Perzentilenwerte umgerechnet. Die in dieser Studie angegebenen Perzentilenwerte beziehen sich auf die im „The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents“ veröffentlichten alters- und geschlechtsspezifischen Normwerte (26). Ein systolischer oder diastolischer Blutdruck > 95. Perzentile wurde gemäß der Literatur als Hypertension definiert (26,27).

Die Gewinnung des Urins erfolgte bei bereits toilettentrainierten Kindern mittels Mittelstrahl im Urinbecher, bei Windelkindern erfolgte die Gewinnung über einen Beutelurin. Die Austestung wurde mit dem Combur 10 Test M durchgeführt und auf einem standardisierten Befundbogen erfasst. Der für die Studie relevante Parameter *Protein* wurde mit negativ, 1+, 2+ oder 3+ ohne Maßeinheit angegeben.

Die Ultraschalluntersuchungen wurden an dem Gerätetyp „Xario SSA- 660A“ der Firma Toshiba mit dem Abdominalschallkopf PVT-674BT 6 MHz und PVT-375BT 3,5 MHz durchgeführt. Bei noch darstellbaren Zysten erfolgte die Volumetrie der größten Zysten, dazu wurde diese in transversaler und longitudinaler Schnittebene in mm vermessen. Ebenfalls wurde die kontralaterale Niere nach dem oben genannten Schema vermessen. Gemäß der Formel Länge x Breite x mittlere Tiefe x 0,5 errechnete das Gerät das Zysten- oder Nierenvolumen in cm³ bzw. ml. Alle Zysten und Nieren wurden nach Möglichkeit zweimal vermessen. Das größte Ergebnis wurde dabei verwendet und gemäß dem Normogramm nach Dinkel et al. (s. Anhang 11.6) in Perzentilen umgerechnet (28). Eine Nierengröße > 95. Perzentile wurde als kompensatorische Hypertrophie der kontralateralen Niere gewertet. Bei schwierigen Untersuchungsbedingungen konnte keine Zweitmessung erfolgen. Für die Beurteilung einer Restperfusion der multizystischen Dysplasie wurden im PW-Doppler-Mode extra/para- und perizystische Areale fokussiert und ein aussagekräftiges und signalstarkes Flussdiagramm über mehrere Zyklen abgeleitet. Für unsere Studie von Bedeutung waren nicht die absolute Flussgeschwindigkeit, sondern die Perfusionsdichte.

3.5 STUDIENFORM UND -DESIGN

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive, monozentrische, nicht randomisierte, nicht kontrollierte, offene Querschnittstudie. Die Daten der Kontrolluntersuchung wurden nach einem standardisierten Protokoll (s. Anhang 11.5) erhoben.

3.6 STATISCHE AUSWERTUNG

Die Daten wurden mit IBM SPSS Statistics 24 (SPSS 24.0 für Windows) statistisch analysiert und verarbeitet. Die statistische Beratung erfolgte durch Herrn Florian Zeman, stellvertretender Leiter des Zentrums für Klinische Studien, Universitätsklinikum Regensburg. Die im Ergebnisteil dargestellten Grafiken wurden mithilfe des Programms

Microsoft Office Excel 2016 erstellt. Zur Deskription der gewonnenen Daten wurde bei kategorialen Variablen mit absoluten und relativen Häufigkeiten gearbeitet. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 0,05$ festgelegt. Sowohl in Bezug auf die kontralaterale Nierengröße als auch den Hypertonus stellt sich die Frage welcher Test bezüglich der Unabhängigkeit zwischen den drei Gruppen „darstellbare Zysten“, „komplette Involution“ und „Nephrektomie“ als statistisch Verfahren geeignet ist. Es erfolgte die Anwendung des *Chi-Quadrat-Test*, wobei dieser aufgrund der teilweise geringen Fallzahlen vorsichtig interpretiert werden muss.

4 ERGEBNISSE

4.1 DESKRIPTIVE DATENANALYSE

4.1.1 Anzahl der Studienteilnehmer, Geschlechts- und Seitenverteilung

Insgesamt wurden 27 Kinder unterteilt in 18 (66,7%) Jungen und 9 (33,3%) Mädchen in die Studie eingeschlossen. Untersucht wurden folglich 54 Nierenlogen, unabhängig davon ob noch zystische Strukturen vorhanden waren, eine komplette Involution der multizystischen Dysplasie bekannt war oder zuvor eine Nephrektomie durchgeführt wurde.

Im Seitenvergleich waren bei 14 (51,9%) Kindern die linke Seite betroffen und bei 13 (48,1%) die rechte Seite. Unterteilt man dies nach Geschlechtern, war bei den Jungen die linke Seite mit 11 (61,1 %) häufiger betroffen. Bei den Mädchen war hingegen die rechte Seite mit 6 (66,7%) häufiger betroffen.

Die nachfolgende Tabelle 4 soll einen Überblick über das Probandenkollektiv verschaffen.

Tabelle 4 Anzahl, Geschlecht und untersuchte Nieren der Studienteilnehmer

	Mädchen	Jungen	Untersuchte Seiten insgesamt	Patienten insgesamt
<i>MCDK rechts</i>	6	7	26	13
<i>Kontralaterale Niere links</i>	6	7		
<i>MCDK links</i>	3	11	28	14
<i>Kontralaterale Niere rechts</i>	3	11		
	9	18	54	27

4.1.2 Altersverteilung

4.1.2.1 Alter bei Diagnosestellung

Bei 24 Kindern erfolgte die Diagnosestellung pränatal, 2 Kinder fielen postnatal auf, bei einem Mädchen kann keine genaue Auskunft über den Zeitpunkt der Diagnosestellung gegeben werden.

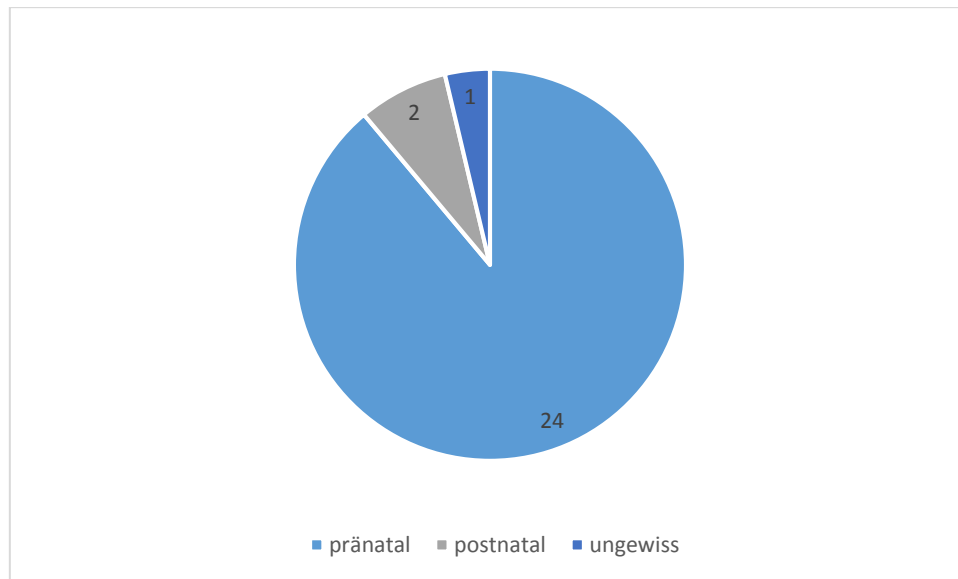


Abbildung 4 Zeitpunkt der Diagnosestellung

4.1.2.2 Altersverteilung bei Untersuchung

Das Durchschnittsalter der Kinder lag bei 8,07 Jahren (= Mittelwert \pm 4,698 Standardabweichung), wobei das jüngste Kind zum Zeitpunkt der Untersuchung 1 Jahr alt war, das älteste 18 Jahre.

Abbildung 5 zeigt die Altersverteilung der Kinder nach Lebensjahren.

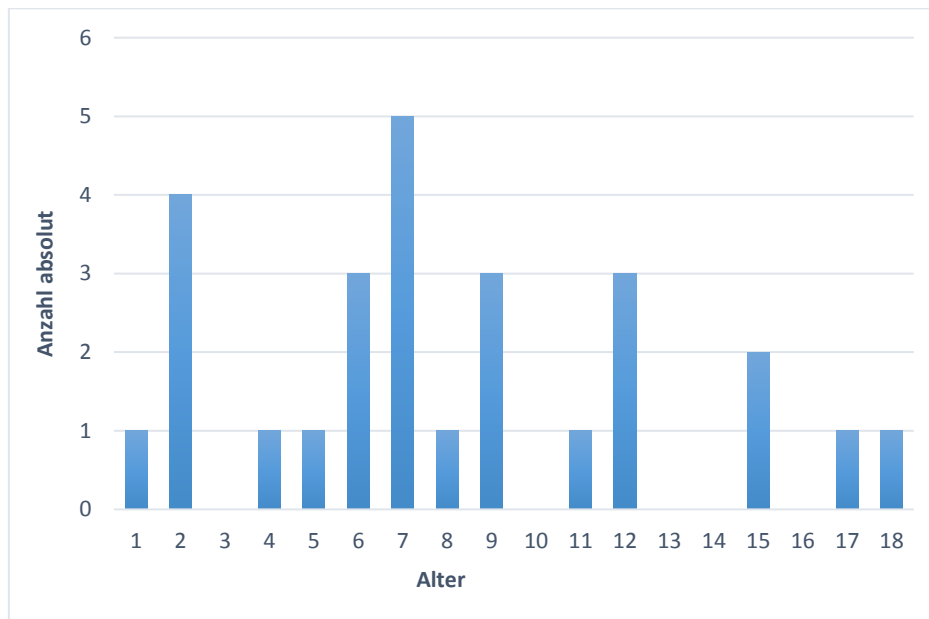


Abbildung 5 Altersverteilung der untersuchten Kinder nach Lebensjahren

4.1.3 Darstellbarkeit der MCDK

Wie bereits erwähnt erfolgte die Untersuchung aller Nierenlogen zur Verlaufskontrolle. Bei 6 (22,2%) Kindern ließen sich sonographisch noch zystische Strukturen darstellen, bei 15 (55,6%) Kindern waren keine zystischen Strukturen mehr nachweisbar, so dass von einer kompletten Involution auszugehen ist. Insgesamt 6 (22,2%) Kinder wurden nephrektomiert.

4.1.3.1 Gesamtverteilung

Abbildung 6 gibt eine Übersicht über die Verteilung der MCDK bezüglich der darstellbaren Zysten, der kompletten Involution sowie der nephrektomierten Patienten.

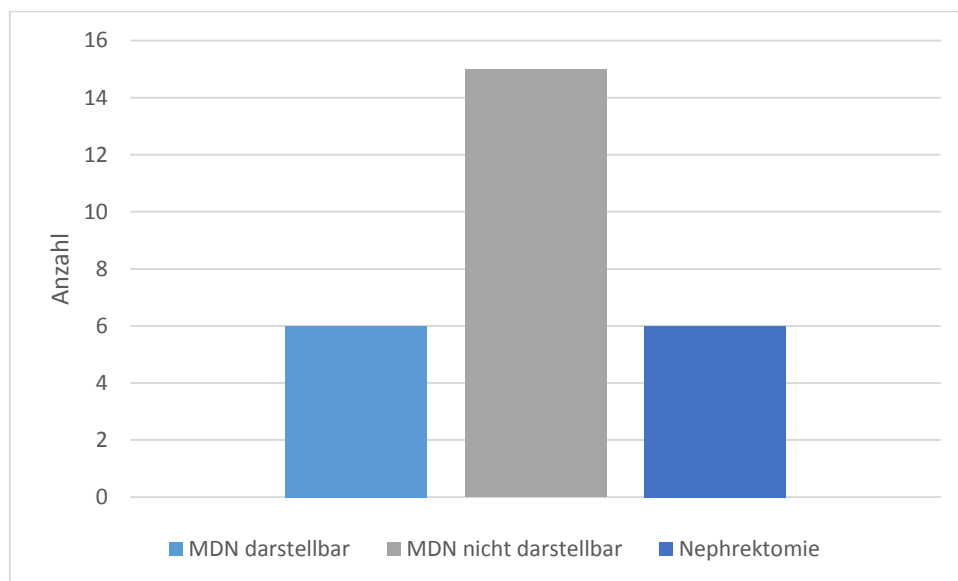


Abbildung 6 Gesamtverteilung der MCDK

4.1.3.2 Nephrektomie bei MCDK

4.1.3.2.1 Alter bei Nephrektomie

Insgesamt wurden 6 Kinder nephrektomiert, dabei handelt es sich ausschließlich um Jungen (100%). Abbildung 7 gibt einen Überblick über das Alter bei Nephrektomie.

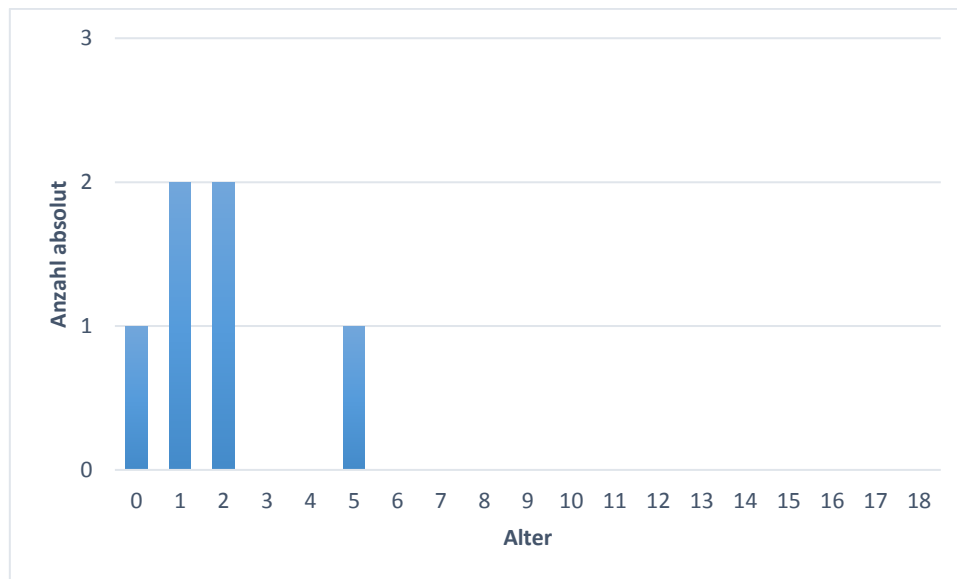


Abbildung 7 Alter bei Nephrektomie

4.1.3.2.2 Gründe der Nephrektomie

Bei 4 Jungen erfolgte die Nephrektomie aufgrund einer dopplersonographisch nachgewiesenen Restperfusion, bei einem Jungen hatte sich bereits eine Hypertonie manifestiert und bei einem Jungen erfolgte die Nephrektomie auf Wunsch der Eltern.

Bei allen Kindern mit bestehender Restperfusion konnte im histologischen Präparat noch Nierenparenchym nachgewiesen werden.

4.1.3.3 Darstellbare MCDK

4.1.3.3.1 Zystengröße

Bei insgesamt 6 Kindern konnten sonographisch noch Zysten dargestellt werden. Die Durchschnittsgröße der Zysten lag 21,43 mm (= Mittelwert \pm 16,14 mm Standardabweichung). Die Zystengröße variierte von minimal 1,6 mm bis maximal 40 mm. Abbildung 8 zeigt die Zystengröße in Abhängigkeit des Alters.

Das mittlere Alter der Kinder lag bei 4,83 Jahren (= Mittelwert \pm 5,419 Standardabweichung). Die Größe sowie der Nachweis von Zysten nimmt ab einem Alter > 2 Jahren ab, so dass eine Korrelation zwischen Alter und Zystengröße besteht.

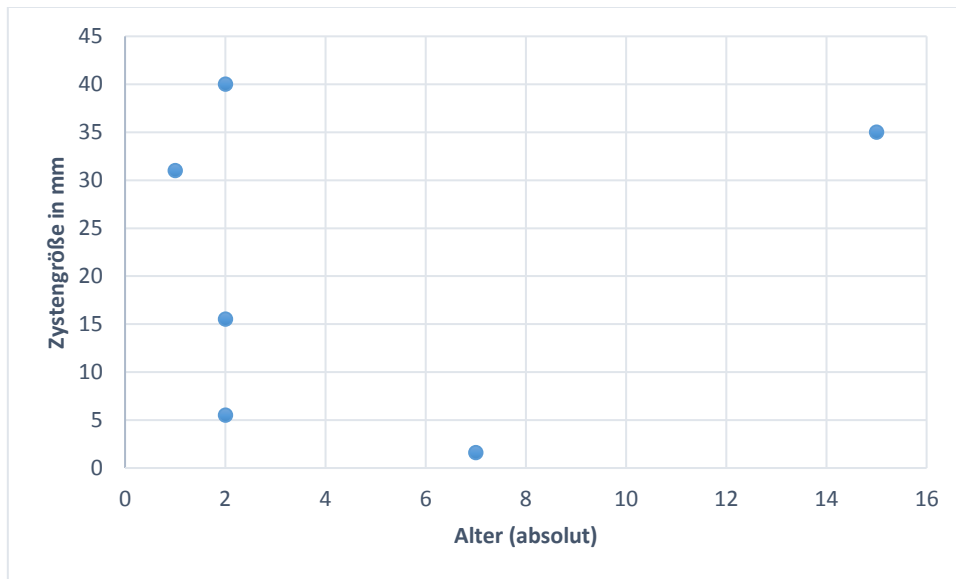


Abbildung 8 Zystengröße in Abhängigkeit des Alters

4.1.3.3.2 Perfusion bei MCDK

Bei 2 (33,3%) Kindern konnte eine Perfusion im Bereich der Zysten nachgewiesen werden.

Tabelle 5 Übersicht der Kinder bei nachgewiesener Perfusion

	Alter	Geschlecht	Seite	max. Zystengröße in mm	Proteinurie	Hypertonie >95. Perzentile	Kontralaterale Niere kompensatorisch vergrößert
Kind1	15	weiblich	rechts	35	negativ	nein	nein
Kind2	2	männlich	links	40	negativ	ja	ja

4.2 AUSWERTUNG DER KONTRALATERALEN NIERENGRÖßE

Insgesamt konnte bei 21 (77,8%) Kindern eine kontralaterale Nierenhypertrophie nachgewiesen werden. Bei 6 (22,2%) Kindern lag die Nierengröße nicht über der 95. Perzentile.

4.2.1 Korrelation der Nierengröße

Unter der Annahme, dass die Entwicklung der kontralateralen Nierengröße in Abhängigkeit dazu steht, ob die multizystisch veränderte Niere vorhanden, nicht mehr nachweisbar (komplette Involution) oder nephrektomiert wurde, wurden etwaige Zusammenhänge geprüft. Die statistischen Werte bzgl. der Nierengröße in den eingeteilten Gruppen zeigten keine Signifikanz ($p\text{-Wert} > 0,122$).

Tabelle 6 gibt einen Überblick die kontralaterale Nierengröße im Vergleich zum Status der MCDK.

Tabelle 6 Vergleich Status der MCDK mit kontralateraler Nierengröße

Niere größer 95. Perzentile	ja	nein
MCDK darstellbar	4 (66,7%)	2 (33,3%)
MCDK komplette Involution	12 (80%)	3 (20%)
Z.n. Nephrektomie	2 (33,3%)	4 (66,7%)

4.3 AUSWERTUNG DER BLUTDRUCKWERTE

Bei insgesamt 10 (37 %) Kindern wurde eine Hypertonie festgestellt. 16 (59,3%) Kinder hatten Blutdruckwerte unterhalb der 95. Perzentile.

4.3.1 Korrelation der Blutdruckwerte

Die Blutdruckwerte wurden unter der Annahme, dass diese in mit dem Status der MCDK korrelieren auf etwaige Zusammenhänge überprüft.

Hierzu erfolgte ein Vergleich zwischen nephrektomierten Patienten, Patienten mit noch vorhandener MCDK und Patienten mit kompletter Involution der Zysten.

Die Tabelle 7 gibt einen Überblick über die Verteilung der Patienten mit Hypertension in Abhängigkeit des MCDK Status.

Tabelle 7 Vorhandensein einer Hypertension in Abhängigkeit des MCDK Status

MCDK	Hypertension		Gesamt
	ja	nein	
darstellbar	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6 (100%)
nicht darstellbar	2 (13,3%)	13 (86,7%)	15 (100%)
Nephrektomie	4 (80%)	1 (20%)	5 (100%)
Gesamt	10 (38,5%)	16 (61,5%)	26 (100%)

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied der drei Gruppen (Chi-Quadrat-Test $p = 0,008$). Daher erfolgte zur genaueren Differenzierung ein paarweiser Vergleich der Gruppen.

Tabelle 8 zeigt den Vergleich zwischen vorhandener MCDK und kompletter Involution in Bezug auf das Vorhandensein einer Hypertension.

Tabelle 8 Vergleich Vorhandensein einer Hypertension zwischen darstellbarer MCDK und kompletter Involution

MCDK	Hypertension		Gesamt
	ja	nein	
darstellbar	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6 (100%)
nicht darstellbar	2 (13,3%)	13 (86,7%)	15 (100%)
Gesamt	6 (28,6%)	15 (71,4%)	21 (100%)

Hier ergab sich zwischen den Patienten mit noch vorhandenen Zysten sowie den Patienten mit kompletter Involution ein signifikanter Unterschied (Chi-Quadrat-Test $p = 0,015$ und exakter Test nach Fisher $p = 0,031$).

Tabelle 9 zeigt im Vergleich das Vorhandensein einer Hypertension bei darstellbaren Zysten und Z.n. Nephrektomie

Tabelle 9 Vergleich Vorhandensein einer Hypertension zwischen darstellbarer MCDK und Z.n. Nephrektomie

MCDK	Hypertension		Gesamt
	ja	nein	
darstellbar	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6 (100%)
Nephrektomie	4 (80%)	1 (20%)	5 (100%)
Gesamt	8 (72,7%)	3 (27,3%)	11 (100%)

Zwischen den Patienten mit noch vorhandenen Zysten und den Patienten mit Zustand nach Nephrektomie ergab sich in Hinblick auf das Vorhandensein einer Hypertonie kein signifikanter Unterschied (Chi-Quadrat-Test $p=0,621$ und exakter Test nach Fisher $p=1,000$).

Tabelle 10 Vergleich Vorhandensein einer Hypertension zwischen kompletter Involution und Z.n. Nephrektomie

MCDK	Hypertension		Gesamt
	ja	nein	
nicht darstellbar	2 (13,3%)	13 (86,7%)	15 (100%)
Nephrektomie	4 (80%)	1 (20%)	5 (100%)
Gesamt	6 (30%)	14 (70%)	20 (100%)

Im Vergleich ergab sich bei Patienten mit nicht mehr nachweisbaren Zysten sowie nephrektomierten Patienten ein signifikanter Unterschied (Chi-Quadrat-Test $p=0,005$ und exakter Test nach Fisher $p=0,014$).

4.4 ASSOZIIERTE FEHLBILDUNGEN

Insgesamt konnte bei 11 Kindern eine weitere urologische Erkrankung oder Fehlbildung festgestellt werden, wobei bei einem Kind zwei Fehlbildungen auffielen. Tabelle 11 gibt eine Übersicht über die Verteilung der Seitenlokalisation.

Tabelle 11 Seitenlokalisationen der Fehlbildung

Seitenlokalisation der Fehlbildung	Anzahl
seitenunabhängig	3 (11,1%)
kontralateral	2 (7,4%)
ipsilateral	7 (25,9%)

4.4.1 Seitenunabhängige Fehlbildungen

In Tabelle 12 werden die seitenunabhängigen Fehlbildungen dargestellt.

Tabelle 12 Anzahl der seitenunabhängigen Fehlbildungen

Fehlbildung/Erkrankung	Anzahl
Rezidivierende Harnwegsinfekte	1 (3,7%)
Nephrotisches Syndrom	1 (3,7%)
Hypospadie	1 (3,7%)

4.4.2 Kontralaterale Fehlbildungen

Die in Tabelle 13 beschriebenen kontralateralen Fehlbildungen entsprechen den in der Literatur häufig erwähnten Fehlbildungen.

Tabelle 13 Anzahl der kontralateralen Fehlbildungen

Fehlbildung/Erkrankung	Anzahl
Vesikoureteraler Reflux (VUR)	1 (3,7%)
Nierenbeckenabgangsstenose	1 (3,7%)

4.4.3 Ipsilaterale Fehlbildungen

Auf der ipsilateralen Seite zeigten konnten zwei Fehlbildungen nachgewiesen werden. Bei einem Jungen zeigte sich ein Megaureter, im Sinne einer Anlage eines Harnleiterrestes. Bei insgesamt 6 (33,3%) Jungen zeigte sich ein Hodenhochstand auf derselben Seite der MCDK, dies ist in Abbildung 9 dargestellt

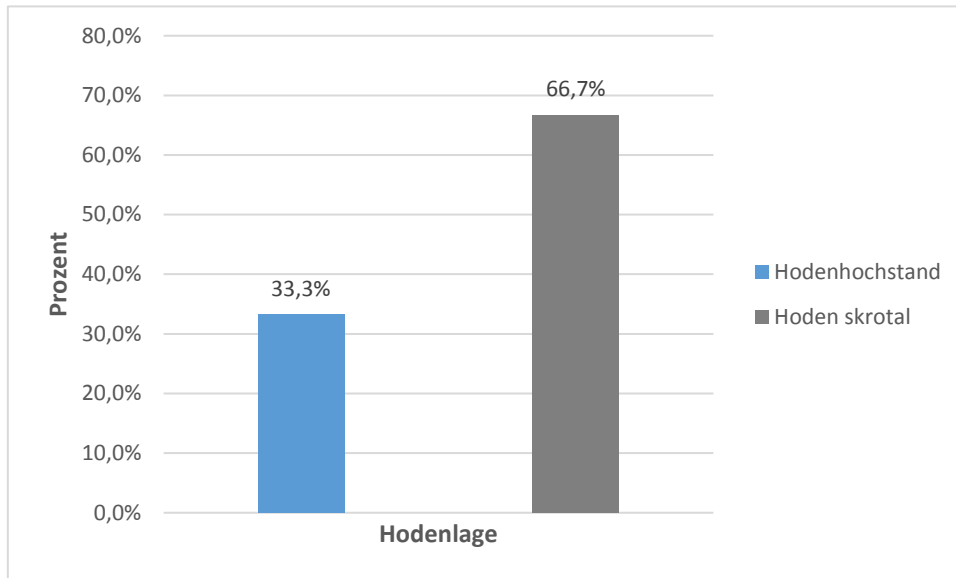


Abbildung 9 Hodenlage bei MCDK

Das Alter der Jungen mit Hodenhochstand lag bei 7,5 Jahren (= Mittelwert \pm 3,507 Standardabweichung). Der jüngste Junge war 2 Jahre alt, der Ältteste zwölf Jahre.

Abbildung 10 gibt einen Überblick über die Anzahl sowie die Altersverteilung der Jungen mit Hodenhochstand.

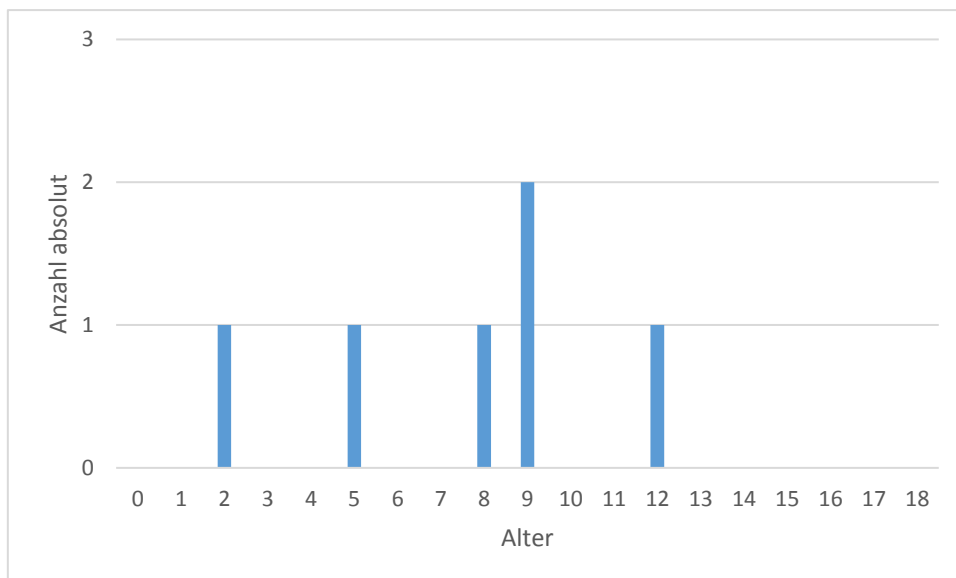


Abbildung 10 Altersverteilung der Jungen mit Hodenhochstand

5 DISKUSSION

5.1 KONTRALATERALE NIERENGRÖßE

Grundsätzlich gibt es verschiedene Möglichkeiten eine Aussage über die Nierenfunktion zu erhalten. In den meisten Fällen erfolgt dazu eine Blutentnahme zur Bestimmung der Nierenretentionsparameter und Errechnung der glomerulären Filtrationsrate. Hierbei handelt es sich jedoch um eine invasive Untersuchungsmethode, welche man gerade bei regelmäßigen pädiatrischen Routineuntersuchungen vermeiden möchte.

Die sonographische Bestimmung der Nierengröße sowie des Nierenwachstums, stellt damit insbesondere bei kinderurologischen und nephrologischen Erkrankungen, eine alternative Untersuchungsmethode dar, die ebenso signifikant mit der Nierenfunktion korreliert (29).

Die Arbeitsgruppe um Bakker veröffentlichte 2014 hierzu eine große Kohortenstudie mit insgesamt 6397 Schulkindern. Im Rahmen der Studie wurden Nierengröße und Nierenfunktion mit typischen Merkmalen der kindlichen Entwicklung in einer großen ethnischen Kohorte verglichen. Dabei wurden bei allen Kindern beide Nieren sonographisch gemessen ($l \times w \times h \times 0,523$) und mit der, nach der Schwartzschen Formel errechneten, GFR verglichen. Ihr Fazit war, dass das Nierenvolumen proportional zur GFR korrelierte (30).

Bereits 1984 verglichen Troell et al. 47 Kinder mit Verdacht auf Harnwegserkrankungen mittels Ultraschall, Urographie sowie Bestimmung der Inulin- und Para-Aminohippursäure (PAH)-Clearance. Sie konnten nachweisen, dass bei gesunden Kindern, als auch bei Kindern mit Harnwegserkrankungen, eine Korrelation der sonographisch nachgewiesenen Nierengröße mit der GFR besteht (31).

Adibi et al. konnten dies in einer Gruppe mit 116 gesunden Kindern bestätigen (32).

Van den Noortgate et al. untersuchten 25 medizinisch stabile ältere Menschen mit einem mittleren Alter von 85 ± 5 Jahren und konnten auch hier eine Korrelation der Nierenlänge und des -volumens mit der GFR nachweisen (33).

Anhand der sonographischen Nierengröße kann demnach eine Aussage über die Nierenfunktion getroffen werden. Allerdings variieren die Messtechniken in verschiedenen Publikationen. Einen Standard diesbezüglich gibt es nicht (32).

Während Adibi et al. in ihrer Studie lediglich die Nierenlänge verwendeten, um Messungenauigkeiten durch mehrere Parameter zu vermeiden und um eine bessere Reproduzierbarkeit für mehrere Untersucher zu erlangen, wurde in der bereits zitierten Studie von Bakker et al. das Nierenvolumen verwendet (30, 32, 32).

Widjaja et al. verglichen 2004 die verschiedenen Messtechniken bei insgesamt 40 im Hinblick auf die Nierenfunktion. Bei allen Patienten wurde sonographisch die Nierenlänge gemessen, bei 25 Patienten wurde zusätzlich sonographisch das Nierenvolumen bestimmt. Zum Vergleich wurde bei allen Patienten ein low dose CT mit Bestimmung des Nierenvolumens durchgeführt. Hier konnte gezeigt werden, dass das Nierenvolumen ein besserer Prädiktor in Bezug auf die GFR ist, als die Nierenlänge alleine (34).

In unserer Studie wurde ebenfalls das Nierenvolumen bestimmt. Dies wurde anschließend zur besseren Vergleichbarkeit auf Grundlage der Studie von Dinkel et.al mit dem Körpergewicht korreliert und in Perzentilen umgerechnet. Dinkel et al. haben in einer großen Studie mit 325 Kindern Wachstumsdiagramme in Bezug auf die Nierenlänge und das Nierenvolumen von Kindern ermittelt. Hierbei konnte gezeigt werden, dass die Nierenlänge gut mit der Körpergröße korreliert und das Nierenvolumen gut mit dem Körpergewicht oder der Körperoberfläche (35). In manchen Studien wird auch das Alter zur Korrelation verwendet. Allerdings postulieren Zenkl et al., dass die Korrelation mit dem Alter schlechter ist als mit der Größe und dem Gewicht (36).

Bei den oben genannten Studien erfolgten die Untersuchungen an Personen mit beidseitig vorhandenen Nieren. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass insbesondere bei anatomischer oder funktioneller Einzelniere die Entwicklung einer kompensatorischen Hypertrophie ein wichtiger prognostischer Faktor in Bezug auf die Nierenfunktion darstellt. La Scola et al. postulieren, dass eine kompensatorische Hypertrophie der kontralateralen Einzelniere stattfinden muss. Sie konnten zeigen, dass die Kinder mit anatomischer oder funktioneller Einzelniere im Grunde in zwei Gruppen eingeteilt werden können. Die Gruppe mit einer ausbleibenden kompensatorischen Hypertrophie hatte dabei ein erhöhtes Risiko für eine chronische Nierenerkrankung mit einer frühzeitigen Erniedrigung der GFR, ohne Nachweis anderer Risikofaktoren wie eine Proteinurie oder Hypertonie. Während die Gruppe mit einer kompensatorischen Hypertrophie ein vermindertes Risiko für eine Niereninsuffizienz zeigte (25).

Bei normaler Entwicklung erfolgt die kompensatorische Hypertrophie bereits in utero und die funktionelle Einzelniere erreicht eine Größe oberhalb der 95. Perzentile (10).

In unserer Studie hatten insgesamt 21 (71,8%) der Kinder eine kompensatorische Hypertrophie der kontralateralen Niere.

Dies deckt sich mit den meisten Studien, die eine Rate von 45- 81% einer vorhandenen kompensatorischen Hypertrophie aufweisen (13, 37).

Eickmeyer et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass bis zum ersten Lebensjahr bei 49% der Kinder mit MCDK die Gegenseite kompensatorisch hypertrophiert. Im Alter von 5,10 und 15 Jahren lag bei 78,89 und 95% der Patienten sich eine kompensatorische Hypertrophie vor (8).

In einer prospektiven Studie mit 43 Patienten konnten Aslam et al nachweisen, dass 35 Patienten (81%) in einem 10 Jahres- Follow-up eine kompensatorische Hypertrophie bei MCDK erreichten (38).

Wir haben uns deshalb im Rahmen unserer Studie gefragt:

Gibt es Unterschiede bezüglich der zu erwartenden kontralateralen Hypertrophie der Niere zwischen noch vorhanden Zysten, kompletter Involution der Zysten oder bei Zustand nach Nephrektomie?

Unsere Ergebnisse veranschaulichten, dass bei insgesamt 6 Kindern weiterhin Zysten dargestellt werden konnten. Davon hatten 4 Kinder (66,7%) eine kompensatorische Hypertrophie der Gegenseite. Nur 2 Kinder (33,3%) bei denen sonographisch noch Zysten dargestellt werden konnten, waren älter als 2 Jahre. Bei diesen beiden Kindern handelte es sich um Kinder mit einer ausbleibenden kompensatorischen Hypertrophie. Dies legt die Vermutung nahe, dass eine Involution der Zysten, um das zweite Lebensjahr stattfindet.

Bei den 15 Kindern mit einer kompletten Involution hatten 12 Kinder (80%) eine kompensatorische Hypertrophie der kontralateralen Niere, 3 Kinder jedoch nicht.

Von den sechs Kindern, die nephrektomiert wurden, hatten lediglich 2 Kinder (33,3%) eine kompensatorische Hypertrophie der Gegenseite.

Ein signifikanter Unterschied konnte nicht festgestellt werden, dies ist aber mutmaßlich der kleinen Untersuchungsgruppe geschuldet ist.

Eine aktuelle Studie aus dem Jahr 2018 der Arbeitsgruppe um Gaither erzielte ähnliche Ergebnisse. Es wurden retrospektiv insgesamt 443 Kinder in Bezug auf die Involution der MCDK sowie die kontralaterale Nierengröße untersucht. Sie konnten nachweisen, dass im Alter von 10 Jahren bei ca. 90 % eine kompensatorische Hypertrophie der kontralateralen Niere vorlag. Die meisten, der Kinder erreichten eine Hypertrophie im Alter von drei Jahren. Ab dem zweiten Lebensjahr scheint die Involution der MCDK ein maßgeblicher Prognosefaktor in Bezug auf die Wachstumsrate der kontralateralen Niere zu sein (39).

Die Ergebnisse dieser Studie mit einer deutlich höheren Anzahl an Kindern, deckt sich mit unseren beiden Annahmen. Zum einen, dass eine Involution der MCDK bei dem Großteil der Kinder bis zum 2. Lebensjahr stattfindet. Zum anderen, dass im weiteren Verlauf die verzögerte oder ausbleibende Involution eine negative Auswirkung auf das Größenwachstum der Gegenseite hat.

Eine Korrelation zwischen der kontralateralen Hypertrophie und der Involution der MCDK beobachteten bereits Onal und Kogan im Jahr 2006. In ihrer Studie hatten 77% der Patienten eine kompensatorische Hypertrophie, welche direkt mit der Involution der MCDK korrelierte (40).

Der zugrundeliegende Mechanismus, der zwischen der zu beobachteten Korrelation von Involution und Hypertrophie besteht ist derzeit noch unklar. Gaither et al. vermuten zum einen eine negative Rückkopplung des renalen Wachstumsfaktors der Niere durch die MCDK in den ersten Lebensjahren mit konsekutiver Hypertrophie der kontralateralen Niere. Zum anderen wird postuliert, dass bedingt durch die Involution der MCDK es zu einer Aktivierung von humoralen Substanzen kommt und somit eine renale Hypertrophie der Gegenniere stattfindet. Dementgegen steht die Annahme, dass die persistierende MCDK im Sinne eines „vascular steal“ die kontralaterale Hypertrophie verhindert (39).

In unserer Studie hatten die nephrektomierten Kinder mit 33,3% die geringste Rate einer kompensatorischen Hypertrophie. Dies könnte unter anderem durch eine der oben genannten Theorien bedingt sein.

5.2 HYPERTONIE

Historisch galt die Hypertonie als eine der potentiellen Komplikationen der MCDK und hatte häufig die Durchführung einer Nephrektomie der betroffenen Seite zur Konsequenz. In der Annahme die Hypertonie damit zu therapieren (13).

Eickmeyer et. al untersuchten im Jahr 2014 eine große Kohorte von 300 Patienten mit MCDK und wiesen eine Inzidenz in Bezug auf die Hypertonie von 3% nach (8).

Aktuelle Studien belegen das relativ niedrige Hypertonierisiko, welches zwischen 1,5 - 6% liegt (41–43).

Die größte Studie diesbezüglich wurde von Narchi et al. im Jahr 2005 durchgeführt. Sie zeigten in einem systematischen Review, dass nur 6 Patienten von 1115 Patienten mit MCDK eine Hypertonie entwickelten. Die Hypertonierate lag bei demnach bei 5,4 pro 1000 Patienten. In der Normalbevölkerung liegt das Hypertonierisiko bei 4-5% und ist somit scheinbar höher als in dieser MCDK-Studie (44).

Betrachtet man alle Studien, welche die Langzeitprognose von funktionellen Einzelnieren untersucht haben, ohne den Fokus speziell auf die MCDK zu legen, findet man Hypertonieraten von 16-47% (45–47).

Aber auch kleinere Studien oder Fallberichte über Kinder mit bekannter MCDK berichten über ein erhöhtes Risiko einer späteren Hypertonieentwicklung. In diesen Studien beträgt die Prävalenz einer Hypertonie 10- 23,2 % (13, 48).

Es erscheint daher sinnvoll folgende Überlegung in Betracht zu ziehen:

Existieren Kofaktoren, die neben der funktionellen Einzelniere die Entstehung einer Hypertonie begünstigen?

Wir haben uns deshalb in unserer Studie die folgende Frage gestellt:

Gibt es Unterschiede bezüglich eines bestehenden Hypertonus zwischen noch vorhandenen Zysten, kompletter Involution der Zysten oder bei Zustand nach Nephrektomie?

Unsere Daten zeigten, dass bei insgesamt 10 Kindern (38,5%) eine Hypertonie nachgewiesen werden konnte.

Der Nachweis einer Hypertonie war in der Gruppe der nephrektomierten Kinder mit 80% am höchsten.

Die Kinder mit noch vorhandenen Zysten hatten in 66,7% eine Hypertonie. Bei den Kindern, die bereits eine komplette Involution der Zysten hatten, war der Nachweis mit 13,3% am niedrigsten.

Insgesamt war ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen erkennbar, so dass zusätzlich ein paarweiser Vergleich der Gruppen erfolgte.

Hier konnten wir zeigen, dass ein signifikanter Unterschied in Bezug auf eine vorhandene Hypertonie jeweils im Vergleich der Patienten mit noch vorhandenen Zysten, sowie den nephrektomierten Patienten zu der Patientengruppe mit kompletter Involution besteht.

In unserer Studie konnte die vorher beschriebene niedrige Hypertonierate nicht bestätigt werden. Dies mag vielleicht auch an der jeweils verwendeten Messtechnik liegen.

Die Ermittlung der Blutdruckwerte erfolgte in unserer Studie mittels mehrfacher Blutdruckmessung nach einer angemessenen Ruhephase. Bei Werten oberhalb der 95. Perzentile, wurden diese als Hypertonie gewertet.

Diese Methode wurde auch in den meisten der 29 Studien des bereits zitierten systematischen Reviews von Narchi et al. verwendet. Allerdings geht nicht aus allen Studien, die in dieses Review eingeschlossen wurden, klar hervor, wie die Kriterien für eine Hypertonie festgelegt wurden und wie lange das Follow-up war (44).

Es wird zudem immer wieder postuliert, dass zum sicheren Nachweis einer Hypertonie die manuelle Blutdruckmessung nicht aussagekräftig ist (48–51).

Eine aktuelle Studie vom Jahr 2015 von Tabel et al. untersuchte 49 Kinder mit einer funktionellen Einzelniere und verglichen diese mit 30 gesunden Kindern. Sie konnten zeigen, dass ein höheres Hypertonierisiko im Vergleich zu Kontrollgruppe bestand. So waren der durchschnittliche nächtliche systolische Blutdruckwert, sowie der 24-h diastolische Blutdruckwert bei Kindern mit MCDK signifikant höher als bei gesunden Kindern. Insgesamt wiesen sie bei 55,5% der Kinder mit MCDK eine Hypertonie nach (48).

La Pardo de la vega et al. untersuchten 14 Patienten. Keiner dieser Patienten hatte eine Hypertonie im Rahmen der manuellen Blutdruckmessung. Fünf Patienten wiesen jedoch eine fehlende Nachtabsenkung des Blutdruckes in der 24-Stundenmessung auf. Die Arbeitsgruppe schloss daraus, dass im Rahmen der einfachen manuellen Blutdruckmessung Alterationen des Blutdruckes verpasst werden können (49).

Dies lässt die Vermutung zu, dass die Hypertonierate in den Studien mit manuell durchgeführten Blutdruckmessung eventuell deutlich höher ist als angenommen.

In unserer Studie hatten die Kinder mit einer kompletten Involution mit 13,3% die niedrigste Hypertonierate. Der Unterschied war sowohl signifikant im Vergleich zu den Kindern mit noch vorhandenen Zysten mit einer Hypertonierate von 66,7%, als auch zu den nephrektomierten Kindern mit einer Hypertonierate von 80%.

Demnach scheint, gemäß unseren Ergebnissen, die Involution der Zysten, ähnlich wie bei der kompensatorischen Hypertrophie, eine wesentliche Rolle bei der Prävalenz in der Entwicklung einer Hypertonie zu spielen.

Der Mechanismus der Involution ist noch unklar. Derzeit ist der einzige prognostisch bekannte Faktor die initiale Größe der Zysten. Es wird davon ausgegangen, dass die Zysten sich nur bis zu einer maximalen Zystengröße von 62 mm komplett zurückbilden (52), wobei der Großteil der Involution mit 0,8 mm/Monat in den ersten 30 Monaten stattfindet, anschließend sinkt die Rate auf 0,26 -0,3mm/Monat (53).

Es bleibt die Frage bestehen, welche Faktoren die weitere Involution der Zysten verhindert oder im Umkehrschluss das Bestehen der Zysten weiter unterhält.

In Bezug auf die nephrektomierten Patienten kamen Husmann und Snodgrass in ihren Arbeiten zu ähnlichen Ergebnissen, wie in unserer Studie. Sie wiesen nach, dass es nur in 25-64% der Fälle nach einer Nephrektomie zu einem Sistieren der Hypertonie kam. (Snodgrass, Husmann). Dementgegen stehen einige Fallbeschreibungen, bei denen es zu einem Sistieren der Hypertonie nach erfolgter Nephrektomie kam (54–56).

Abdulhannan et al. führten bei einem 2 Monate alten Kind mit MCDK und persistierender Hypertension eine Nephrektomie durch. Sie konnten im histologischen Präparat rudimentäres Nierenparenchym mit normalen glomerulären Strukturen nachweisen (57).

Luque-Mialdea et al. führte bei insgesamt 14 Kindern eine laparoskopische Nephrektomie durch und fanden in allen 14 Präparaten Restparenchym der Niere (58).

Betrachtet man zusätzlich die Nephrogenese, dann stellt man fest, dass die Anzahl der Nephrone bei einer kongenitalen Einzelniere im Vergleich zu paarig gleichwertig angelegten Niere bei paarig angelegten Organen in utero bis zur 36. SSW zunehmen, jedoch in der Gesamtzahl dennoch niedriger sind, als bei paarig ausgebildeten Nieren. Damit kommt es, bei einer postpartal durchgeführten Nephrektomie, zu einem sofortigen 50%igen Nephronenverlust (59–61).

Die klinische Relevanz dieses Nephronenverlustes wurde 1996 von Brenner et al in ihrer „Hyperfiltrationstheorie“ beschrieben. Sie konnten zeigen, dass eine Reduktion der Nephrone

zu einer kompensatorischen glomerulären Hypertension, sowie einer Hypertrophie der verbliebenen Nephrone führt und damit eine glomeruläre Hyperfiltration zur Folge hat. Dies fördert wiederum die Entstehung einer Glomerulosklerose und führt zu einem weiteren Nephronenverlust. Klinisch äußert sich dies in Form einer Hypertension, Proteinurie und kontinuierlichen Verminderung der GFR (62).

In Kenntnis dieser Theorie, könnte folgende Annahme die Ergebnisse unserer Studie erklären:

- durch das Vorhandensein parenchymaler Strukturen zwischen den Zysten wird die Anlage von paarig gleichwertigen Nieren vorgetäuscht und somit eine vermehrte Nephronenbildung der funktionellen Einzelniere intrauterin nicht induziert.
- die parenchymalen Reststrukturen begünstigen durch eine eigenständige Reninbildung die Entstehung einer chronischen Nierenerkrankung (63)
- im Rahmen einer Nephrektomie kommt es zu einer Hyperfiltration der verbliebenen Nephrone der funktionellen Einzelniere und den Spätfolgen einer Glomerulosklerose.

5.3 PERFUSION BEI MCDK

Aufgrund unserer Ergebnisse in Bezug auf die kompensatorische Hypertrophie der kontralateralen Niere, sowie die Hypertonie bei MCDK haben wir uns zusätzlich die Frage gestellt:

Kann die dopplersonographische Ultraschalluntersuchung als Screeningmethode bei MCDK verwendet werden?

Insgesamt konnte bei zwei Kindern (33,3%) mit noch vorhandenen Zysten dopplersonographisch eine Perfusion nachgewiesen werden. Bei einem der beiden Kinder bestand ein Hypertonus. Bei dem anderen Kind zeigte sich keine Hypertonie.

Bereits 1990 untersuchten Hendry et al. sieben Kinder mit MCDK mittels Dopplersonographie. Sie postulierten, dass es aufgrund der Assoziation einer Nierenarterienhypoplasie oder -atresie bei MCDK dopplersonographisch zu einer veränderten Pulswelle bei MCDK kommen muss. Die Kinder erhielten zusätzlich eine DMSA Szintigraphie, bei keinem Kind konnte hier eine Funktion nachgewiesen werden. In der Dopplersonographie zeigte sich bei zwei Kindern keine Perfusion, bei fünf Kindern konnte eine verminderte systolische Perfusion dargestellt werden. Sie schlossen aus ihren Ergebnissen, dass die Dopplersonographie beispielsweise zur Differenzierung zwischen einer MCDK und Hydronephrose verwendet werden kann (24).

Riccabona et al. verglichen drei Jahre später Kinder mit einer Nierenbeckenabgangsstenose mit welchen mit einer MCDK mittels Dopplersonographie. Sie konnten zum einen zeigen, dass eine sonographische Differenzierung unter Verwendung des Resistenzindex, zwischen einer MCDK und einer Nierenbeckenabgangsstenose möglich ist. Sie schlossen daraus, dass anhand der Ergebnisse eine Verbesserung der Differenzierung zwischen MCDK und Nierenbeckenabgangsstenose besteht (64).

Wir haben uns die Frage gestellt, welchen therapeutischen Nutzen, man in Bezug auf die MCDK, aus dem dopplersonographischen Nachweis einer Perfusion ziehen kann.

Von den nephrektomierten Kindern in unserer Studie, erfolgte bei 4 Kindern (66,6%) die Nephrektomie aufgrund einer zuvor dopplersonographisch festgestellten Perfusion. Dies erfolgte in der Annahme, dass perfundiertes Restnierenparenchym einen Risikofaktor in Bezug auf die Entwicklung einer Hypertonie darstellt.

Bei 80% der Kinder persistierte jedoch nach Nephrektomie noch eine Hypertonie. Dies führt zu der Überlegung, dass die Dopplersonographie als Screeningmethode geeignet ist, um Kinder mit Langzeit- oder Spättrisiken in Bezug auf die Hypertonie oder fehlende kompensatorische Hypertrophie zu identifizieren. Die Nephrektomie dagegen keinen therapeutischen Benefit bringt, in Hinblick auf eine bereits erfolgte Schädigung, bedingt durch eine reduzierte Nephronenanzahl der kontralateralen Niere, einer fehlenden kompensatorischen Hypertrophie, sowie einer daraus resultierenden Hyperfiltration der Nephrone (59–63, 65, 66).

Gemäß unseren Ergebnissen sollten die Kinder mit Nachweis einer dopplersonographischen Perfusion als Risikopatienten in Bezug auf die Entwicklung einer CKD eingestuft werden und ein Langzeit-Follow-up erhalten, auch nach erfolgter Nephrektomie.

5.4 ASSOZIIERTE FEHLBILDUNGEN

In unserer Studie hatten 7,4% der Kinder eine Fehlbildung der kontralateralen Seite. Dabei handelte es sich um einen VUR (3,7%) sowie eine Nierenbeckenabgangsstenose (3,7%).

In der Literatur wird die Rate kontralateraler Fehlbildungen mit 20-36% angegeben. Wobei ein VUR in vorherigen Studien in 4,5 - 43% der Fälle diagnostiziert wurde, die Nierenbeckenabgangsstenose in 1,1 – 13% der Fälle (43). Unsere vergleichsweise niedrige Rate an kontralateralen Fehlbildungen, ist sicherlich dadurch zu erklären, dass im Rahmen dieser Studie auf ein Miktionscysturothrogramm (MCU) verzichtet wurde und somit die asymptomatischen oder niedergradigen VUR, nicht nachgewiesen wurden.

Zu seitenunabhängigen Veränderungen kam es in unserer Studie in 11,1% der Fälle. Dabei handelt es sich überwiegend um Harnwegsinfekte. Die Rate wird in der Literatur in vorherigen Studie mit 5 - 34,7% angegeben (43). Dies stimmt mit unseren Ergebnissen überein.

Ipsilaterale Fehlbildungen traten in unserer Studie insgesamt bei 7 Kindern (25,9%) auf. Bei einem Kind konnte ein Megaureter bei bestehendem Harnleiterstumpf nachgewiesen werden. Bei den anderen sechs Kindern, handelte es sich um Jungen, bei denen ein Hodenhochstand nachgewiesen wurde. Somit konnte bei 33,3% (6 von 18) der Jungen im Rahmen der Untersuchung einen Hodenhochstand diagnostiziert werden.

2006 untersuchten Merrot et al. 93 Patienten mit MCDK in Bezug auf ipsilaterale urogenitale Fehlbildungen bei MCDK. Sie fanden bei 15% der Patienten Veränderungen der internen Genitalien. Dazu gehörten überwiegend Zysten der Samenblasen bei den Männern und Gardnergangszysten bei den Frauen. Sie postulieren, dass es aufgrund der engen embryologischen Beziehung zwischen Harn- und Genitaltrakt, sowohl zu einer renalen Dysplasie als auch zu genitalen Fehlbildungen kommen kann (15).

Einen Hodenhochstand als assoziierte Fehlbildung bei MCDK beobachten außer uns, lediglich Eickmeyer et al. in ihrer Studie mit einer Kohorte von 165 Jungen, in denen 12,7% der Fälle einen Hodenhochstand hatten. Davon waren 61,9% auf der ipsilateralen Seite der MCDK und 33,3% bilateral (8).

In Bezug auf die Seite entsprechen diese Ergebnisse denen unserer Studie. Einen bilateralen Hodenhochstand konnten wir nicht nachweisen.

Aus den Daten von Eickmeyer et al. geht aber nicht genau hervor, in welchem Alter der Hodenhochstand bei den Jungen diagnostiziert wurde (8). In unserer Studie lag die Altersverteilung bei Diagnosestellung zwischen dem zweiten und dem zwölften Lebensjahr. Bei den Jungen höheren Alters war ein Hodenhochstand in den vorherigen Untersuchungen nicht nachgewiesen worden. Dies führt uns zu der Annahme, dass es bei den Betroffenen sowohl zu einem primären Hodenhochstand als auch zu einem sogenannten erworbenen „acquired“ Hodenhochstand kommen kann.

Ist man früher davon ausgegangen, dass ein Hodenhochstand bereits seit Geburt bestanden haben muss, ist mittlerweile bekannt, dass es auch bei initial beidseits skrotal gelegenen Hoden im späteren Verlauf zu einem Hodenhochstand, einem „acquired undescended testis“ kommen kann (67–69).

Aufgrund der Ergebnisse von Eickmeyer et al, sowie unsere Studie, besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass ein Hodenhochstand als assoziierte Fehlbildung bei MCDK auftreten kann. Diesbezüglich wären weitere Studie mit größeren Fallzahlen sinnvoll (8).

Derzeit wird vermehrt ein verkürztes Follow-up bei MCDK propagiert, insbesondere nachdem eine Involution der Zysten stattgefunden hat (8). Aufgrund der Ergebnisse dieser Studie, sollte in Bezug auf die assoziierten Fehlbildungen, insbesondere auf den erworbenen Hodenhochstand, zumindest eine weitere Routine-Kontrolluntersuchung im präpubertären Alter erfolgen.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Problemstellung: Die Multizystische Nierendysplasie tritt mit einer Inzidenz von 1:4300 relativ häufig auf. Trotzdem gibt es aktuell keine einheitliche Empfehlung für das Langzeitmanagement der MCDK. Die Notwendigkeit eines Screenings bei zweifelsfreier Initialdiagnose wird zunehmend in Frage gestellt. Ziel dieser Studie war es zum einem, im Rahmen einer retrospektiven Datenerhebung den Langzeitverlauf der MCDK-Patienten zu evaluieren, und somit herauszufinden inwieweit ein Langzeit-Screening notwendig und gerechtfertigt ist. Zusätzlich sollte herausgefunden werden, ob der dopplersonographische Nachweis einer Restperfusion im Bereich der Zysten als prädiktiver Faktor herangezogen werden kann.

Patienten und Methode: Insgesamt wurden 27 Kinder, davon 18 Jungen (66,7%) und 9 Mädchen (33,3%), in die Studie eingeschlossen. Das mittlere Alter betrug $8,07 \pm 4,698$ Jahre. Es erfolgte eine systematische Nachuntersuchung mittels (Doppler-)Sonographie der Harnorgane, klinischer Untersuchung insbesondere zur Erhebung assoziierter Fehlbildungen, zweifacher Blutdruckmessung sowie Untersuchung des Urinstatus. Die Nieren- und Zystengröße, sowie die Perfusion der multizystischen Niere wurden mittels einem Abdominalschallkopf (6 und 3,5 MHz) gemessen. Gemäß der Formel Länge x Breite x mittlere Tiefe x 0,5 errechnete das Gerät das Nierenvolumen in cm^3 bzw. ml. Die Perfusion wurde in einer Flusskurve dargestellt. Sowohl die Blutdruckwerte als auch die Nierengröße wurden in Perzentilen umgerechnet. Anschließend erfolgte eine Einteilung in die Gruppe „komplette Involution“, „noch vorhandene Zysten“ und „Nephrektomie“. Die Gruppen wurden im Hinblick auf eine arterielle Hypertonie, kompensatorische Hypertrophie, sowie vorhandene assoziierte Fehlbildungen verglichen.

Ergebnisse: Im untersuchten Patientenkollektiv hatten 15 (55,6%) Kinder eine komplette Involution, 6 (22,2%) wurden nephrektomiert. Bei 6 (22,2%) Kinder konnte noch eine MCDK festgestellt werden, davon hatten 2 (33,3%) eine Restperfusion. Insgesamt wiesen 6 (33,3%) der Jungen einen Hodenhochstand auf der ipsilateralen Seite auf. Die Kinder mit einer kompletten Involution zeigten häufiger eine kompensatorische Hypertrophie (80%), als die Kinder mit noch vorhanden Zysten (66,7%) sowie die nephrektomierten Kinder (33,3%). Im Gegensatz hatten die Kinder mit noch vorhanden Zysten (66,7%), sowie die nephrektomierten Kinder (80%) häufiger eine bestehende Hypertonie im Vergleich zu den Kindern mit einer kompletten Involution (13,3%).

Schlussfolgerungen: Ein Langzeit-Follow-up scheint, zum einen insbesondere in Bezug auf den Nachweis einer kompensatorischen Hypertrophie der Gegenseite gerechtfertigt. Zum anderen jedoch auch, aufgrund der hohen Rate an assoziierten Fehlbildungen, wie der in unserer Studie häufig diagnostizierte ipsilaterale Hodenhochstand bei Jungen.

Der dopplersonographische Nachweis einer Restperfusion scheint als prädiktiver Faktor, insbesondere in Bezug auf das Auftreten einer späteren chronischen Nierenerkrankung herangezogen werden zu können. Ob eine spätere chronische Nierenerkrankung durch eine frühzeitige Nephrektomie bei Perfusionsnachweis verhindert werden kann, ist nicht sicher zu sagen. Diesbezüglich wären Studien mit größeren Fallzahlen notwendig.

7 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1 Embryologie der Niere (3)	4
Abbildung 2 Darstellung einer MCDK in der Pränatalsonographie	7
Abbildung 3 Doppler Prinzip (19)	10
Abbildung 4 Zeitpunkt der Diagnosestellung	20
Abbildung 5 Altersverteilung der untersuchten Kinder nach Lebensjahren	21
Abbildung 6 Gesamtverteilung der MCDK	22
Abbildung 7 Alter bei Nephrektomie.....	23
Abbildung 8 Zystengröße in Abhängigkeit des Alters.....	24
Abbildung 9 Hodenlage bei MCDK	29
Abbildung 10 Altersverteilung der Jungen mit Hodenhochstand	29

8 TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1 Einteilung von zystischen Nierenerkrankungen nach Potter	5
Tabelle 2 Einteilung von zystischen Nierenerkrankungen nach Zerres et al (5).....	5
Tabelle 3 Einteilung von zystischen Nierenerkrankungen nach der American Academy of Pediatrics	5
Tabelle 4 Anzahl, Geschlecht und untersuchte Nieren der Studienteilnehmer	19
Tabelle 5 Übersicht der Kinder bei nachgewiesener Perfusion.....	24
Tabelle 6 Vergleich Status der MCDK mit kontralateraler Nierengröße	25
Tabelle 7 Vorhandensein einer Hypertension in Abhängigkeit des MCDK Status	26
Tabelle 8 Vergleich Vorhandensein einer Hypertension zwischen darstellbarer MCDK und kompletter Involution	26
Tabelle 9 Vergleich Vorhandensein einer Hypertension zwischen darstellbarer MCDK und Z.n. Nephrektomie.....	27
Tabelle 10 Vergleich Vorhandensein einer Hypertension zwischen kompletter Involution und Z.n. Nephrektomie.....	27
Tabelle 11 Seitenlokalisationen der Fehlbildung	28
Tabelle 12 Anzahl der seitenunabhängigen Fehlbildungen.....	28
Tabelle 10 Anzahl der kontralateralen Fehlbildungen.....	28

9 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

MC DK	Multizystische Nierendysplasie
DMSA	Dimercaptobernsteinsäure
Hz	Hertz
MHz	Megahertz
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule (Hg für Quecksilber)
A-Mode	Amplituden Modus
B-Mode	Brightness Modus
PW-Modus	Pulse-wave-Modus
CW-Modus	Continuous-wave-Modus
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
PAH	Para-Aminohippursäure
MCU	Miktionscysturothrogramm
VUR	Vesikoureteraler Reflux

10 LITERATURVERZEICHNIS

1. Sigel A, Ringert R-H. *Kinderurologie*. 2., vollständig überarbeitete Auflage. Berlin, Heidelberg, s.l.: Springer Berlin Heidelberg; 2001. Verfügbar unter: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-662-08080-1>.
2. Stein R, Beetz R, Thüroff JW. *Kinderurologie in Klinik und Praxis*. 3. Aufl. s.l.: Georg Thieme Verlag KG; 2012. Verfügbar unter: <http://dx.doi.org/10.1055/b-002-44949>.
3. Moore KL, Persaud TVN, Viebahn C. *Embryologie: Entwicklungsstadien, Frühentwicklung, Organogenese, Klinik*. 6. Aufl. München: Elsevier Urban Fischer; 2013. Verfügbar unter: <http://els.pdn.ipublishcentral.com/reader/embryologie-6-aufl>.
4. Campbell MF, Walsh PC, Wein AJ, Kavoussi LR, Abrams P. *Campbell-Walsh urology*. 9th ed. review. Philadelphia: Saunders Elsevier; op. 2007.
5. Potter EL. *Normal and abnormal development of the kidney*. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1972.
6. Zerres K, Volpel MC, Weiss H. Cystic kidneys. Genetics, pathologic anatomy, clinical picture, and prenatal diagnosis. *Hum Genet* 1984; 68(2):104–35.
7. Glassberg KI, Stephens FD, Lebowitz RL, Braren V, Duckett JW, Jacobs EC et al. Renal dysgenesis and cystic disease of the kidney: A report of the Committee on Terminology, Nomenclature and Classification, Section on Urology, American Academy of Pediatrics. *J Urol* 1987; 138(4 Pt 2):1085–92.
8. Eickmeyer AB, Casanova NF, He C, Smith EA, Wan J, Bloom DA et al. The natural history of the multicystic dysplastic kidney--is limited follow-up warranted? *J Pediatr Urol* 2014; 10(4):655–61. doi: 10.1016/j.jpuro.2014.06.001.
9. Feldenberg LR, Siegel NJ. Clinical course and outcome for children with multicystic dysplastic kidneys. *Pediatr Nephrol* 2000; 14(12):1098–101.
10. Cardona-Grau D, Kogan BA. Update on Multicystic Dysplastic Kidney. *Curr Urol Rep* 2015; 16(10):67. doi: 10.1007/s11934-015-0541-7.
11. Schreuder MF, Westland R, van Wijk JAE. Unilateral multicystic dysplastic kidney: A meta-analysis of observational studies on the incidence, associated urinary tract malformations and the contralateral kidney. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(6):1810–8. doi: 10.1093/ndt/gfn777.
12. Felson B, Cussen LJ. The hydronephrotic type of unilateral congenital multicystic disease of the kidney. *Semin Roentgenol* 1975; 10(2):113–23.
13. Hains DS, Bates CM, Ingraham S, Schwaderer AL. Management and etiology of the unilateral multicystic dysplastic kidney: a review. *Pediatr Nephrol* 2009; 24(2):233–41.
14. Hwang D-Y. Mutations in 12 known dominant disease-causing genes clarify many congenital anomalies of the kidney and urinary tract.
15. Merrot T, Lumenta DB, Tercier S, Morisson-Lacombe G, Guys J-M, Alessandrini P. Multicystic dysplastic kidney with ipsilateral abnormalities of genitourinary tract: Experience in children. *Urology* 2006; 67(3):603–7. doi: 10.1016/j.urology.2005.09.062.

16. Psooy K. Multicystic dysplastic kidney (MCDK) in the neonate: The role of the urologist. *Can Urol Assoc J* 2016; 10(1-2):18–24. doi: 10.5489/cuaj.3520.
17. Eckel K. Die Entdeckung des ersten bildgebenden Verfahrens der Ultraschall Diagnostik durch K.-Th. Dussik vor 50 Jahren. Ein historischer Rückblick 1942-1992. *Ultraschall in Klinik und Praxis* 1992; (7 (4)):299–305.
18. Block B. Erzeugung und Erfassung von Ultraschallwellen: Impuls-Echo-Verfahren. In: Block B, Hrsg. *Der Sono-Trainer*. 5., vollständig überarbeitete Auflage: Georg Thieme Verlag KG; 2014.
19. Stein J, Martin C. Signaldarstellung und Bildrekonstruktion. In: Schmidt G, Görg C, Hrsg. *Kursbuch Ultraschall*. 6., aktualisierte und erweiterte Auflage: Georg Thieme Verlag; 2015.
20. Reutter D, Thalhammer C. Geschichtliches. In: Amann-Vesti B, Thalhammer C, Hrsg. *Kursbuch Doppler- und Duplexsonografie*. 4., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage: Georg Thieme Verlag; 2015.
21. Satomura S. Study of the flow patterns in peripheral arteries by ultrasonics. *The Journal of the acoustical society of Japan* 1959; (15):151–8.
22. Kopp H, Ludwig M, Hrsg. *Checkliste Doppler- und Duplexsonografie*. 5., überarbeitete Auflage: Georg Thieme Verlag; 2016.
23. Deeg K-H, Hofmann V, Hoyer PF, Hrsg. *Ultraschall Diagnostik in Pädiatrie und Kinderchirurgie: Lehrbuch und Atlas*. 4., vollst. überarb. und erw. Aufl. s.l.: Georg Thieme Verlag KG; 2014. Verfügbar unter: <http://dx.doi.org/10.1055/b-003-106490>.
24. Hendry PJ, Hendry GMA. Observations on the use of Doppler ultrasound in multicystic dysplastic kidney. *Pediatric Radiology* 1991; 21(3):203–4. doi: 10.1007/BF02011048.
25. La Scola C, Ammenti A, Puccio G, Lega MV, Mutiis C de, Guiducci C et al. Congenital Solitary Kidney in Children: Size Matters. *J Urol* 2016; 196(4):1250–6. doi: 10.1016/j.juro.2016.03.173.
26. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114(2 Suppl 4th Report):555–76.
27. Neuhauser H, Thamm M. Blutdruckmessung im Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS). Methodik und erste Ergebnisse. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2007; 50(5-6):728–35. doi: 10.1007/s00103-007-0234-6.
28. *Die Ultraschalluntersuchung des Kindes*: Springer; 1997.
29. OSWALD J, SCHWENTNER C, LUNACEK A, DEIBL M, BARTSCH G, RADMAYR C. AGE AND LEAN BODY WEIGHT RELATED GROWTH CURVES OF KIDNEYS USING REAL-TIME 3-DIMENSIONAL ULTRASOUND IN PEDIATRIC UROLOGY. *J Urol* 2004; 172(5):1991–4. doi: 10.1097/01.ju.0000141051.67866.50.
30. Bakker J, Olree M, Kaatee R, Lange EE de, Moons KG, Beutler JJ et al. Renal volume measurements: Accuracy and repeatability of US compared with that of MR imaging. *Radiology* 1999; 211(3):623–8. doi: 10.1148/radiology.211.3.r99jn19623.

31. Troell S, Berg U, Johansson B, Wikstad I. Comparison Between Renal Parenchymal Sonographic Volume, Renal Parenchymal Urographic Area, Glomerular Filtration Rate and Renal Plasma Flow in Children. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 1988; 22(3):207–14. doi: 10.1080/00365599.1988.11690413.
32. Adibi A, Adibi I, Khosravi P. Do kidney sizes in ultrasonography correlate to glomerular filtration rate in healthy children? *Australas Radiol* 2007; 51(6):555–9. doi: 10.1111/j.1440-1673.2007.01864.x.
33. van den Noortgate N, Velghe A, Petrovic M, Vandewiele C, Lameire N, Voet D et al. The role of ultrasonography in the assessment of renal function in the elderly. *J Nephrol* 2003; 16(5):658–62.
34. Widjaja E, Oxtoby JW, Hale TL, Jones PW, Harden PN, McCall IW. Ultrasound measured renal length versus low dose CT volume in predicting single kidney glomerular filtration rate. *Br J Radiol* 2004; 77(921):759–64. doi: 10.1259/bjr/24988054.
35. Dinkel E, Ertel M, Dittrich M, Peters H, Berres M, Schulte-Wissermann H. Kidney size in childhood. Sonographical growth charts for kidney length and volume. *Pediatric Radiology* 1985; 15(1):38–43.
36. Zenkl M, Egghart G, Müller M. Normale Nierengrößen bei Kindern. Eine sonographische Studie. *Urologe A* 1990; 29(1):32–8.
37. Rabelo EAS, Oliveira EA, Diniz JSS, Silva JMP, Filgueiras MTF, Pezzuti IL et al. Natural history of multicystic kidney conservatively managed: A prospective study. *Pediatr Nephrol* 2004; 19(10):1102–7. doi: 10.1007/s00467-004-1549-2.
38. Aslam M, Watson AR. Unilateral multicystic dysplastic kidney: long term outcomes. *Arch Dis Child* 2006; 91(10):820–3. doi: 10.1136/adc.2006.095786.
39. Gaither TW, Patel A, Patel C, Chuang K-W, Cohen RA, Baskin LS. Natural History of Contralateral Hypertrophy in Patients with Multicystic Dysplastic Kidneys. *J Urol* 2018; 199(1):280–6. doi: 10.1016/j.juro.2017.06.075.
40. Onal B, Kogan BA. Natural history of patients with multicystic dysplastic kidney-what followup is needed? *J Urol* 2006; 176(4 Pt 1):1607–11. doi: 10.1016/j.juro.2006.06.035.
41. Doğan ÇS, Torun-Bayram M, Aybar MD. Unilateral multicystic dysplastic kidney in children. *Turk J Pediatr* 2014; 56(1):75–9.
42. Sarhan OM, Alghanbar M, Alsulaim A, Alharbi B, Alotay A, Nakshabandi Z. Multicystic dysplastic kidney: Impact of imaging modality selection on the initial management and prognosis. *J Pediatr Urol* 2014; 10(4):645–9. doi: 10.1016/j.jpuro.2014.03.004.
43. Moralioglu S, Celayir AC, Bosnali O, Pektas OZ, Bulut IK. Single center experience in patients with unilateral multicystic dysplastic kidney. *J Pediatr Urol* 2014; 10(4):763–8. doi: 10.1016/j.jpuro.2014.03.008.
44. Narchi H. Risk of hypertension with multicystic kidney disease: a systematic review. *Arch Dis Child* 2005; 90(9):921–4. doi: 10.1136/adc.2005.075333.
45. Westland R, Schreuder MF, van Goudoever JB, Sanna-Cherchi S, van Wijk JAE. Clinical implications of the solitary functioning kidney. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9(5):978–86. doi: 10.2215/CJN.08900813.

46. Argueso LR, Ritchey ML, Boyle ET, Milliner DS, Bergstralh EJ, Kramer SA. Prognosis of patients with unilateral renal agenesis. *Pediatr Nephrol* 1992; 6(5):412–6.
47. Westland R, Schreuder MF, van der Lof DF, Vermeulen A, Dekker-van der Meer IMJ, Bokenkamp A et al. Ambulatory blood pressure monitoring is recommended in the clinical management of children with a solitary functioning kidney. *Pediatr Nephrol* 2014; 29(11):2205–11. doi: 10.1007/s00467-014-2853-0.
48. Tabel Y, Aksoy Ö, Elmas AT, Çelik SF. Evaluation of hypertension by ambulatory blood pressure monitoring in children with solitary kidney. *Blood Press* 2015; 24(2):119–23. doi: 10.3109/08037051.2014.992194.
49. La Pardo de Vega R, Herrero Morín D, Ordóñez Alvarez FA, Martínez Suárez V, Santos Rodríguez F, Málaga Guerrero S. Monitorización ambulatoria de la presión arterial en pacientes con displasia renal multiquística. *An Pediatr (Barc)* 2003; 58(6):545–9.
50. Seeman T, John U, Bláhová K, Vondrichová H, Janda J, Misselwitz J. Ambulatory blood pressure monitoring in children with unilateral multicystic dysplastic kidney. *Eur J Pediatr* 2001; 160(2):78–83.
51. Mei-Zahav M, Korzets Z, Cohen I, Kessler O, Rathaus V, Wolach B et al. Ambulatory blood pressure monitoring in children with a solitary kidney - a comparison between unilateral renal agenesis and uninephrectomy. *Blood Press Monit* 2001; 6(5):263–7.
52. Rabelo EAS, Oliveira EA, Silva GS, Pezzuti IL, Tatsuo ES. Predictive factors of ultrasonographic involution of prenatally detected multicystic dysplastic kidney. *BJU Int* 2005; 95(6):868–71. doi: 10.1111/j.1464-410X.2005.05418.x.
53. Siqueira Rabelo EA, Oliveira EA, Silva JMP, Oliveira DS, Colosimo EA. Ultrasound progression of prenatally detected multicystic dysplastic kidney. *Urology* 2006; 68(5):1098–102. doi: 10.1016/j.urology.2006.06.004.
54. Javadpour N, Chelouhy E, Moncada L, Rosenthal IM, Bush IM. Hypertension in a child caused by a multicystic kidney. *J Urol* 1970; 104(6):918–21.
55. Holcomb G. Neonatal hypertension from a unilateral multicystic, dysplastic kidney. *Journal of Pediatric Surgery* 1986; 21(1):90. doi: 10.1016/S0022-3468(86)80705-9.
56. Angermeier KW, Kay R, Levin H. Hypertension as a complication of multicystic dysplastic kidney. *Urology* 1992; 39(1):55–8.
57. Abdulhannan P, Stahlschmidt J, Subramaniam R. Multicystic dysplastic kidney disease and hypertension: Clinical and pathological correlation. *J Pediatr Urol* 2011; 7(5):566–8. doi: 10.1016/j.jpuro.2011.03.019.
58. Luque-Mialdea R, Martin-Crespo R, Cebrian J, Moreno L, Carrero C, Fernandez A. Does the multicystic dysplastic kidney really involute? The role of the retroperitoneoscopic approach. *J Pediatr Urol* 2007; 3(1):48–52. doi: 10.1016/j.jpuro.2006.01.012.
59. Lankadeva YR, Singh RR, Tare M, Moritz KM, Denton KM. Loss of a kidney during fetal life: Long-term consequences and lessons learned. *Am J Physiol Renal Physiol* 2014; 306(8):F791-800. doi: 10.1152/ajprenal.00666.2013.
60. Davidovits M, Cleper R, Eizenberg N, Hoeherman O, Mashiach R. Outcomes of prenatally diagnosed solitary functioning kidney during early life. *J Perinatol* 2017; 37(12):1325–9. doi: 10.1038/jp.2017.143.

61. van Vuuren SH, Sol CM, Broekhuizen R, Lilien MR, Oosterveld MJS, Nguyen TQ et al. Compensatory growth of congenital solitary kidneys in pigs reflects increased nephron numbers rather than hypertrophy. *PLoS ONE* 2012; 7(11):e49735. doi: 10.1371/journal.pone.0049735.
62. Brenner BM, Lawler EV, Mackenzie HS. The hyperfiltration theory: A paradigm shift in nephrology. *Kidney Int* 1996; 49(6):1774–7.
63. Konda R, Sato H, Ito S, Sakai K, Kimura N, Nagura H. Renin containing cells are present predominantly in scarred areas but not in dysplastic regions in multicystic dysplastic kidney. *J Urol* 2001; 166(5):1910–4.
64. Riccabona M, Ring E, Fueger G, Petritsch P, Villits P. Doppler sonography in congenital ureteropelvic junction obstruction and multicystic dysplastic kidneys. *Pediatric Radiology* 1993; 23(7):502–5. doi: 10.1007/BF02012130.
65. Snodgrass WT. Hypertension associated with multicystic dysplastic kidney in children. *J Urol* 2000; 164(2):472-3;discussion 473-4.
66. Husmann DA. Renal dysplasia: The risks and consequences of leaving dysplastic tissue in situ. *Urology* 1998; 52(4):533–6.
67. Hack WWM, van der Voort-Doedens LM, Goede J, van Dijk JM, Meijer RW, Sijstermans K. Natural history and long-term testicular growth of acquired undescended testis after spontaneous descent or pubertal orchidopexy. *BJU Int* 2010; 106(7):1052–9. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09226.x.
68. Promm M, Schröder A, Neissner C, Eder F, Rösch WH, Schröder J. Acquired cryptorchidism: More harm than thought? *J Pediatr Urol* 2016; 12(4):236.e1-6. doi: 10.1016/j.jpuro.2016.04.010.
69. van der Plas EM, van Brakel J, Meij-de Vries A, Muinck Keizer-Schrama SMPF de, Hazebroek FWJ, Hack WWM et al. Acquired undescended testes and fertility potential: Is orchiopexy at diagnosis better than awaiting spontaneous descent? *Andrology* 2015; 3(4):677–84. doi: 10.1111/andr.12044.

11 ANHANG

11.1 ETHIKVOTUM

 Universität Regensburg	Ethikkommission an der Universität Regensburg
Ethikkommission, Universität Regensburg, 93040 Regensburg Aybike Hofmann KKH Barmherzige Brüder Klinik St. Hedwig Kinderurologie Steinmetzstr. 13 93049 Regensburg	Prof. Dr. med. Christian Stroszczynski, Vorsitzende Ass. jur. Jan von Hassel, Rechtsbeistand Geschäftsstelle: Telefon +49 841 944 5370 Telefax +49 841 943-1169 Postanschrift: Universität Regensburg ETHIKKOMMISSION 93040 Regensburg ethikkommission@klinik.uni-regensburg.de http://ethikkommission.uni-regensburg.de
16.11.2016	Urnr./Zeichen: 16 323-101

Beratung nach § 15 Abs. 1 Berufsordnung für die Ärzte Bayerns
für das Forschungsvorhaben:

Studientitel: Multizystische Nierendysplasie (MCDK)- Perfusionsnachweis, ein
prädiktiver Faktor?
Antragssteller: Aybike Hofmann

Die Ethikkommission der Universität Regensburg hat in Ihrer Sitzung am 16.11.2016 über das o.g. Forschungsvorhaben auf Grundlage der im Anhang aufgeführten Unterlagen beraten. Es ergeben sich daraus keine berufsethischen oder rechtlichen Bedenken gegen das vorgelegte Forschungsvorhaben.

Die Ethikkommission geht dabei davon aus, das folgende Hinweise berücksichtigt werden, die Gegenstand der Beratung waren:

Es wird der Abschluss einer Wege- Unfall-Versicherung empfohlen.

Es wird auf folgendes grundsätzlich hingewiesen:

1. Unabhängig vom Beratungsergebnis verbleibt die ärztliche und juristische Verantwortung beim Forscher und seinen Mitarbeitern. Eine Nichtbeachtung des Beratungsergebnisses kann berufs- und haftungsrechtliche Folgen nach sich ziehen.
2. Die Auflagen der Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes in ihrer aktuellen Fassung hinsichtlich ethischen und rechtlichen Aspekten biomedizinischer Forschung am Menschen sind strikt zu beachten.
3. Die Ethikkommission erwartet bei Interventionsstudien, dass ihr alle schwerwiegenden oder unerwarteten unerwünschten Ereignisse (u.a. Todesfälle), die während der Studie auftreten und die Sicherheit der Studienteilnehmer oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können, unverzüglich schriftlich mitgeteilt werden. Dieses sollte in Verbindung mit einer Stellungnahme des Antragsstellers geschehen, ob aus seiner Sicht die Nutzen-Risiko-Relation des Vorhabens verändert ist.

11.2 ANSCHREIBEN



Klinik für Kinderurologie
Chefarzt
 Prof. Dr. Wolfgang H. Rösch, FEAPU

KH Barmherzige Brüder – St. Hedwig · Kinderrol. · Postfach 100634 · 93006 Regensburg



In Kooperation mit dem
 Lehrstuhl für Urologie
 der Universität Regensburg

Telefon: 0941 369-5453
 Telefax: 0941/369-5455

kinderurologie@barmherzige-regensburg.de
 www.barmherzige-regensburg.de

Sehr geehrte Familie.....

Bei Ihrer Tochter/ Ihrem Sohn wurde vor der Geburt oder im Säuglingsalter eine angeborene Veränderung der Niere eine sogenannte multizystische Nierendysplasie festgestellt.

Aktuell sind in einem Falle dieser Erkrankung regelmäßige Ultraschalluntersuchungen mit Kontrolle des Urins sowie des Blutdruckes vorgesehen. Die flüssigkeitsgefüllten Bläschen (Zysten) bilden sich in der Regel im Verlauf zurück, so dass im Ultraschall kaum noch etwas erkennbar ist.

Zusätzlich kann eine spezielle Ultraschalluntersuchung (Farbduplex/Dopplersonographie) durchgeführt werden, um ein eventuelles Restgewebe zwischen den unterschiedlich großen flüssigkeitsgefüllten Bläschen (Zysten) nachzuweisen.

Hierbei handelt es sich um eine völlig harmlose Ultraschalluntersuchung, welche aktuell noch nicht zum Nachsorgestandard gehört.

Zur Optimierung unseres Nachsorgekonzeptes würden wir gerne, unter Einbezug der speziellen Ultraschalluntersuchung, den Langzeitverlauf der betroffenen Kinder kontrollieren und bieten daher allen betroffenen Familien an, Ihr Kind im Rahmen einer Nachuntersuchung kontrollieren zu lassen. Der Befund, sowie das weitere Vorgehen und eventuelle Risiken werden im Anschluss ausführlich mit Ihnen besprochen.

Wir bitten Sie einen Termin für eine Nachuntersuchung über die Ambulanz (Tel: 0941/ 369 5451) zu vereinbaren. Sollten Sie vorab noch weitere Fragen haben, stehen wir Ihnen über die gleiche Telefonnummer selbstverständlich jederzeit zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg
 Klinik St. Hedwig
 Steinmetzstraße 1-3
 93049 Regensburg
 Träger: Barmherzige Brüder
 gemeinnützige Krankenhaus GmbH

Geschäftsführer:
 Christian Fuht (Vorsitzender)
 Dr. Martin Baumann
 Sabine Beiser
 Dr. Andreas Haeber
 Dr. Nadine Schmid-Pagerst

Stz. Regensburg
 Amtsgericht Regensburg
 HRB 10511
 Finanzamt Regensburg
 USt-IdNr. DE815202855

LIGA Bank Regensburg eG
 IBAN: DE33 7509 0300 0001 1018 38
 BIC: GENODE33
 Sparkasse Regensburg
 IBAN: DE04 7505 0000 0000 0008 02
 BIC: SYLADE3300

11.3 EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG



Klinik für Kinderurologie
 Chefarzt
 Prof. Dr. Wolfgang H. Rösch, FEAPU

KH Barmherzige Brüder – St. Hedwig · Kinderur. · Postfach 100634 · 93006 Regensburg



In Kooperation mit dem
 Lehrstuhl für Urologie
 der Universität Regensburg

Telefon: 0941 369-5453
 Telefax: 0941 369-5455

kinderurologie@barmherzige-regensburg.de
 www.barmherzige-regensburg.de

Studie: Multizystische Nierendysplasie (MCDK)-Perfusionsnachweis, ein prädiktiver Faktor?

Einverständniserklärung durch die Eltern

Ich/Wir erkläre/n mich/uns damit einverstanden, dass im Rahmen der Studie die personenbezogenen Daten unseres/meines Kindes durch die Studienärztin (A. Hofmann) erhoben und verschlüsselt (pseudonymisiert) auf elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und verarbeitet werden dürfen. Ich/Wir bin/sind auch damit einverstanden, dass die Studienergebnisse in nicht rück-entschlüsselbarer (anonymer) Form veröffentlicht werden dürfen. Mir ist bekannt, dass wir unsere Einwilligung jederzeit ohne Angaben von Gründen und ohne nachteilige Folgen für mein/unser Kind zurückziehen und einer Weiterverarbeitung meiner Daten jederzeit widersprechen und ihre Löschung bzw. Vernichtung verlangen kann.

Regensburg, den _____

 Unterschrift der Eltern

Sollten Sie fragen haben, wenden Sie sich bitte an:

A. Hofmann

Mail: aybike.hofmann@web.de

Vielen Dank für die Mitarbeit.

Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg
 Klinik St. Hedwig
 Steinerstraße 1-3
 93046 Regensburg
 Träger: Barmherzige Brüder
 gemeinnützige Krankenhaus GmbH

Geschäftsführer:
 Christian Kuhn (Vorsitzender)
 Dr. Martin Baumann
 Sabina Besser
 Dr. Andreas Haeberl
 Dr. Nadine Schmid-Pogant

Stz: Regensburg
 Amtsgericht: Regensburg
 HRB 10511
 Finanzamt: Regensburg
 USt-IdNr. DE815202955

LIGA Bank Regensburg eG
 IBAN: DE33 7509 0500 0001 1016 38
 BIC: GENODE33HAN
 Sparkasse Regensburg
 IBAN: DE04 7505 0000 0000 0006 02
 BIC: SYLADE33HAN

11.4 INFORMATION FÜR DIE KINDER

Informationen für Kinder zur Studie „ Multizystische Nierendysplasie (MCDK)- Perfusionsnachweis, ein prädiktiver Faktor?“

Wie Du sicherlich schon weißt, sieht eine Deiner beiden Nieren anders aus, als normale Nieren aussehen. Du warst deswegen sicherlich schon oft zur Ultraschallkontrolle bei einem Arzt gewesen.

Wahrscheinlich merkst Du im Deinem Alltag gar nicht, dass die Niere anders aussieht, als die andere. Das ist auch gut so. Nur ganz selten kann die Niere irgendwann einmal Probleme machen.



Wir möchten gerne herausfinden bei welchen Kindern das so ist und Du kannst uns dabei helfen.

Im Grunde machen wir die gleichen Untersuchungen wie sonst auch. Wir schauen Deinen Körper kann, machen dabei einen Ultraschall, messen Deinen Blutdruck und Du musst uns etwas Urin abgeben, den wir dann untersuchen.

Die Ultraschalluntersuchung dauert diesmal etwas länger, da wir uns die Niere noch mit Farbe im Ultraschall anschauen wollen, dabei kannst Du gerne zu schauen. Die Untersuchung ist nicht schmerzhaft.

Sollten wir sehen, dass die gesunde Niere auch nicht so schön aussieht, würden wir Dir gerne noch Blut abnehmen.

Du entscheidest ob Du mitmachen möchtest!

Möchtest Du noch etwas von uns wissen?



Willst Du mitmachen?



11.5 UNTERSUCHUNGSDOKUMENT

Multizystische Nierendysplasie- Verlaufskontrolle

Name:

Geb. Datum:

Datum der US:

Alter:

Gewicht:

Alter bei Diagnose:

Körperl. Untersuchung:

Urin: Protein ja nein

RR: rechts: links:

Kreatinin:

Ultraschall:

MDN darstellbar: ja nein

Wenn ja: Vol.: ml max. Durchmesser Zysten:

 Parenchym Vol.: Perfusion: ja nein

Wenn nein: Perfusion: ja nein

Niere Gegenseite: Volumen:

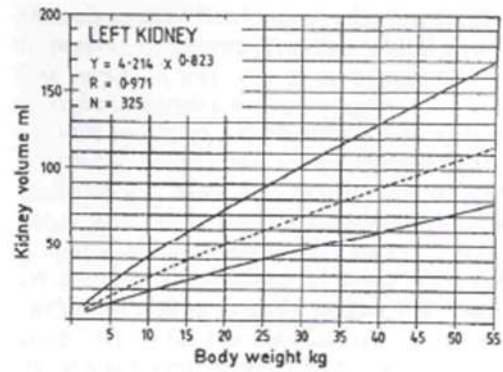
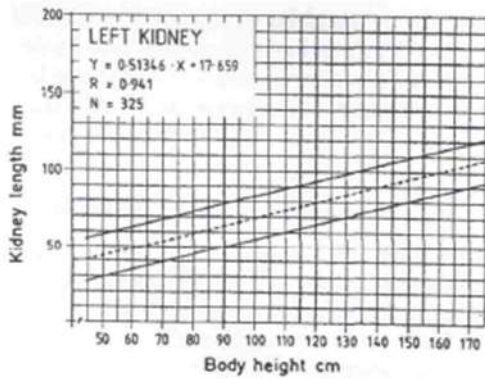
Auffällig: ja nein Beschreibung:

Genitale:

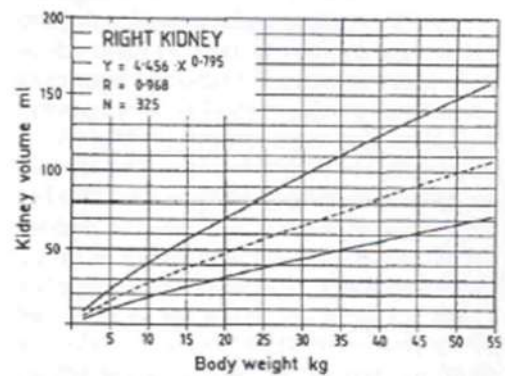
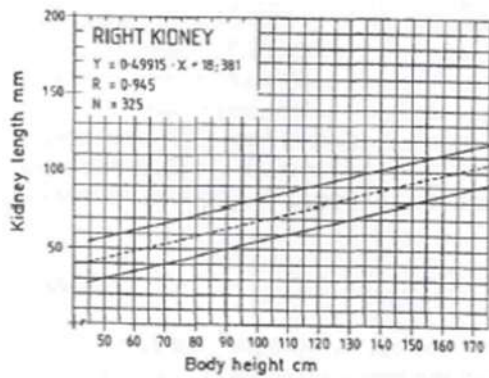
Zusätzliche Auffälligkeiten:

11.6 NORMOGRAMM NIERENPERZENTILE

Normogramme von Nierenlänge und –volumen der linken Niere



Normogramme von Nierenlänge und –volumen der rechten Niere



Aus Dinkel et al. (35)

DANKSAGUNG

„Leider lässt sich eine wahrhafte Dankbarkeit mit Worten nicht ausdrücken.“

-Johann Wolfgang von Goethe-

Trotzdem möchte ich einige Worte des Dankes zunächst an Herrn Prof. Dr. Wolfgang Rösch richten.

Denn nicht nur durch die freundliche Überlassung des Themas, sondern auch durch sein großes Engagement im Vorfeld dieser Doktorarbeit, ist deren Entstehung überhaupt erst möglich gewesen.

Mein weiterer besonderer Dank gilt Frau Dr. Claudia Neissner, die mich während der ganzen Entstehungsphase tatkräftig fachlich und seelisch in so einigen Telefonaten aus der Ferne unterstützt hat.

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

Danke sagen möchte ich auch Herrn Florian Zeman für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten.

Der größte und herzlichste Dank gilt meiner Familie.

Meinem Mann, ohne dessen bedingungslose Unterstützung, insbesondere während meiner langen Abwesenheitszeiten, ich heute beruflich nicht dort wäre, wo ich jetzt bin. Ohne ihn wäre vieles nicht möglich gewesen. Unseren drei Kindern, die oft auf „ihre Mama“ verzichten mussten. Meinen Eltern für Ihr grundlegendes Vertrauen.

An dieser Stelle möchte ich meiner gesamten Familie noch einmal abschließend Danke sagen, für ihre Geduld und ihr Durchhaltevermögen während der letzten Jahre.