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

Praxis der Orchidopexie und deren Erfolgsrate in Deutschland - Teil einer
multizentrischen, retrospektiven Untersuchung - Klinik für Kinderurologie St. Hedwig -
Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Josefine Horsch

2023

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter: Prof. Dr. Wolfgang Rösch
2. Berichterstatter: PD Dr. Christian Knorr
Tag der mündlichen Prüfung: 18.09.2023

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	4
1 Einleitung	5
1.1 Grundlagen der embryonalen und fetalen Entwicklung des Hodens	8
1.2 Pathogenese des Hodenhochstandes	12
1.3 Diagnostik und Einteilung des Maldezensus testis.....	14
1.4 Therapie und Operationstechniken	19
2 Material und Methode	27
2.1 Patientenkollektiv	27
2.2 Datenerhebung	28
2.3 Studienform.....	32
2.4 Statistische Auswertung.....	33
3 Ergebnisse	35
3.1 Fallbezogene Datenauswertung	35
3.1.1 Deskriptive Statistik der Operationsergebnisse.....	43
3.1.2 Statistische Auswertung zur präoperativen Lage des Hoden.....	48
3.1.3 Statistische Auswertung zu perioperativen Komplikationen.....	51
3.2 Fragebogenauswertung	54
4 Diskussion.....	57
4.1 Bewertung der eigenen Ergebnisse	57
4.2 Kritische Anmerkung zu Grenzen der Studie	78
5 Zusammenfassung.....	80
6 Abbildungsverzeichnis	81
7 Tabellenverzeichnis	82
8 Literaturverzeichnis	83
9 Anhang.....	96
9.1 Eltern- und Patienteninformation.....	96
9.2 Aufklärungsbogen - minderjährige Probanden.....	99
9.3 Aufklärungsbogen - volljährige Probanden	101
9.4 Fragebogen.....	103
Danksagung	
Eidesstattliche Erklärung	

Abkürzungsverzeichnis

Ad-Spermatogonien	- dunkle („dark“) Typ A-Spermatogonien
AMH	- Anti-Müller-Hormon
Ap-Spermatogonien	- helle („pale“) Typ A-Spermatogonien
CGRP	- Calcitonin-Gen-Related-Peptide
CSL	- Cranial Suspensory Ligament
DDT	- Dichlorodiphenyltrichloroethane
FSO	- Fowler-Stephens-Operation
GCNIS	- Germ Cell Neoplasia in Situ
GnRH	- Gonadotropin-Releasing Hormon
hCG	- humanes Choriongonadotropin
IAT	- Intraabdominal Testis
INSL3	- Insulin-like-Hormon 3
ITGCN	- intratubular Germ Cell Neoplasie
LH	- Luteinisierendes Hormon
MRT	- Magnetresonanztomographie
OPS	- Operationen- und Prozeduren-Schlüssel
PDS	- Polydioxanon-Faden
SGA	- Small for Gestational Age
SRY	- Sex-Determining-Region of the Y-Chromosom
SSW	- Schwangerschaftswoche
TDF	- Testis-Determining-Factor
UDT	- Undescended Testis

1 Einleitung

Die operative Versorgung des Hodenhochstandes ist einer der häufigsten im Kindesalter durchgeführten chirurgischen Eingriffe und hat einen hohen Stellenwert in der Kinderurologie. Für kinderurologisch tätige Urologen und Urologinnen sowie für Kinderchirurgen und Kinderchirurginnen ist die operative Verlagerung des nicht deszendierten Hodens in das Skrotalfach (Orchidopexie) seit Jahrzehnten klinischer Alltag und gilt als Standardoperation. Die Datenlage ist in Hinblick auf die langfristigen Erfolgsraten der chirurgischen Therapie jedoch unbefriedigend und Langzeitstudien über die klinischen Ergebnisse gibt es nur wenige.

Die Hodenretention (Maldeszensus testis) ist mit einer Prävalenz von bis zu 4000 auf 100.000 reife Lebendgeburten die häufigste angeborene urogenitale Fehlbildung bei männlichen Neugeborenen (1). Männliche Frühgeborene sind weitaus häufiger betroffen, da der Deszensus testis während des dritten Trimenons der Schwangerschaft erfolgt. Die Häufigkeit des Hodenhochstands in der Subpopulation der unreif geborenen Jungen wird mit 30 - 45% angegeben (2,3).

Ein postnataler Maldeszensus testis ist zunächst kontrollbedürftig. In 6 - 45% der Fälle der zum Zeitpunkt der Geburt nicht deszendierten Hoden, sinkt dieser noch innerhalb der ersten drei bis maximal sechs Lebensmonate ohne weitere Therapie in das Skrotalfach ab (3–7). Dieser Vorgang wird durch einen temporären Anstieg der Gonadotropin- und Testosteronausschüttung in diesem Zeitraum begünstigt. Diese „Mini-Pubertät“ bedingt zudem die Differenzierung der Keimzellen im deszendierten Hoden, indem die Reifung der Spermatogonien induziert wird (8,9).

Bei Säuglingen im Alter von über sechs Lebensmonaten wird ein testikulärer Spontandeszensus unwahrscheinlicher und der Maldeszensus testis wird als behandlungsbedürftig erachtet (10). Bei frühgeborenen Jungen gilt das korrigierte Lebensalter.

Ein unbehandelter Maldeszensus testis kann für den betroffenen Jungen zu Spätfolgen führen. Eine fachgerechte Behandlung ist daher unabdingbar. Hierbei stehen insbesondere der Fertilitätserhalt als auch die Vermeidung einer malignen testikulären Entartung im Vordergrund. Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass ein unbehandelter dystop gelegener Hoden das Risiko im Erwachsenenalter an einem malignen testikulären Keimzelltumor zu erkranken um 5 - 9% erhöht (11). Dies trifft

insbesondere dann zu, wenn die Therapie des Hodenhochstandes erst nach Eintritt in die Pubertät erfolgt (12–15). Aber auch bereits im Kleinkindalter lassen sich intratestikuläre histologische Veränderungen im maldeszendierten Hoden nachweisen (16,17). So finden sich signifikant weniger dunkle adulte Typ A-Spermatogonien („dark“ Ad-Spermatogonien) bei betroffenen Jungen auch schon vor dem 3. Lebensjahr (18). Die Ad-Spermatogonien entstehen aus den Gonozyten (Urgeschlechtszellen). Die Gonozyten wandern in der 6. Schwangerschaftswoche (SSW) in die Gonadenanlagen ein und differenzieren sich dann zu den A-Spermatogonien. Die A-Spermatogonien liegen in zwei Typen vor. Die dunklen Ad-Spermatogonien stellen die Stammzellreserve der männlichen Keimbahn dar. Aus ihnen entwickeln sich zunächst helle Ap-Spermatogonien („pale“ Ap-Spermatogonien). Aus den Ap-Spermatogonien entwickeln sich wiederum Typ B-Spermatogonien, welche sich zu Spermatozyten differenzieren. Dieser Reifungsprozess ist unter anderem temperaturabhängig. Die skrotale Lage der Hoden gewährleistet eine für den Reifungsprozess physiologische testikuläre Temperatur von 33 - 35° Celsius (19). Die Spermatogenese ist von weiteren Faktoren und Botenstoffen abhängig und unterliegt einem äußerst komplexen Regelmechanismus (20).

Neuere Untersuchungen zeigen, dass ein Schwund der Ad-Spermatogonien-Zelllinie im maldeszendierten Hoden bereits ab dem 3. - 6. Lebensmonat eintritt (8,21) und somit ein enges Behandlungszeitfenster zur operativen Korrektur besteht. Ein Verlust dieser Zellreihe kann durch eine rechtzeitige Verlagerung des Hodens an seine orthotope skrotale Lage vermindert werden (21), um somit eine eingeschränkte Fertilität im Erwachsenenalter als Spätfolge der unbehandelten oder zu spät behandelten Hodenretention zu vermeiden (9,22). Die Therapie soll nach den Empfehlungen der aktuell geltenden Leitlinien der Fachgesellschaften bis zum Ende des ersten Lebensjahres abgeschlossen sein (23,24).

Operatives Mittel der Wahl hierzu ist die Funikulolyse mit Orchidopexie. Die Orchidopexie ist über alle angewandten Techniken hinweg eine erfolgsversprechende und sichere Operation. Die Erfolgsraten liegen je nach Hodenausgangslage zwischen 75 - 95%. Die Komplikationsrate ist mit 1 - 4% gering (25,26). Aufgrund der hohen Lebenszeitprävalenz des Hodenhochstandes von 1 - 4 % behandlungsbedürftiger Befunde (3,27) ergibt sich die wesentliche klinische Relevanz für weitere Untersuchungen zur Praxis und zu den Langzeitergebnissen der Orchidopexie. Zweck der

Behandlung muss es sein, Spätfolgen durch eine zeitlich optimale und technisch korrekt durchgeführte Therapie zu vermeiden.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist das Erfassen und die retrospektive Auswertung der zentrumsinternen Behandlungsergebnisse nach Orchidopexie bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 18 Jahren, die in der Klinik für Kinderurologie St. Hedwig - Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg zwischen dem 1. Januar und dem 31. Dezember 2009 eine Hodenlage-korrigierende Operation erhalten haben. Ein besonderes Augenmerk der Auswertung liegt dabei auf der damals angewandten chirurgischen und diagnostischen Praxis bezogen auf die aktuell geltenden Leitlinien. Weiterhin soll die Untersuchung der Studienkohorte hinsichtlich möglicher Einflussfaktoren auf die Komplikationsrate erfolgen. Es soll zudem ermittelt werden, ob langfristig ein erfolgreiches Operationsergebnis, gemessen an einer orthotopen Hodenlage, einem zufriedenstellenden kosmetischen Ergebnis und einer Rezidivfreiheit, zu verzeichnen ist.

1.1 Grundlagen der embryonalen und fetalen Entwicklung des Hodens

Bei männlichen Feten erfolgt der Abstieg des Hodens in das Skrotum entlang des Gubernaculum testis (Ligamentum genitoinguinale), welches sich aus der Genitalfalte entwickelt. Dieser Vorgang wird als Descensus testis bezeichnet und ist in der Regel bis zum 8. Monat der Schwangerschaft abgeschlossen (28). Der Descensus testis verläuft in mehreren Phasen. Das Gubernaculum testis fungiert dabei als Leitstruktur der männlichen Keimdrüsen.

Die geschlechtsspezifische Entwicklung verläuft zunächst im Rahmen der indifferenten Phase bei beiden Geschlechtern gleichermaßen (Abbildung 1). Die Urgeschlechtszellen wandern in der 6. Schwangerschaftswoche (SSW) nach intracoelomal und bilden zusammen mit mesodermalen und mesenchymalen Zellen an der dorsalen Wand des Coeloms (Urleibeshöhle) die Genitalleiste. Sowohl der Ductus paramesonephricus (Müller-Gang) als auch der Ductus mesonephricus (Wolf-Gang) sind anfänglich noch vorhanden. Die auf Höhe der Urnieren gelegenen und zunächst undifferenzierten Keimdrüsen beginnen ab der 7. Schwangerschaftswoche über einen komplexen hormonellen Regelmechanismus mit der Differenzierung.

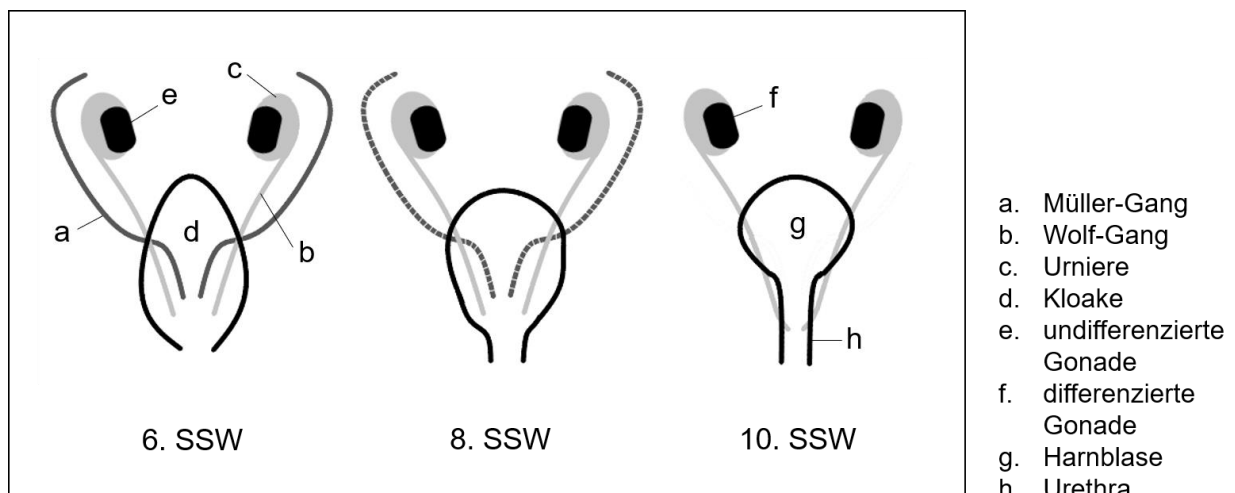


Abbildung 1 - Frühphase der männlichen embryonalen Geschlechtsdifferenzierung
(eigene Darstellung, in Anlehnung an (26,29))

Der unreife Hoden ist in der Frühphase der Embryonalentwicklung hochabdominal zwischen dem kranialen Halteband (CSL = cranial suspensory ligament) und dem kaudal inserierendem genitoinguinalen Ligament (Gubernaculum testis) aufgespannt. Bei genetisch männlich determinierten Embryos findet sich auf dem kurzen Arm des Y-Chromosoms die geschlechtsdeterminierende Region (SRY-Gen = Sex-Determining-Region of the Y-Chromosom). Diese Region kodiert den Transkriptionsfaktor TDF (Testis Determining Factor) welcher die Expression weiterer Gene reguliert. Über diesen Mechanismus wird die intratestikuläre Differenzierung der Sertoli-Zellen initiiert. Die Sertoli-Zellen dienen als interstitielle Stützzellen der Hodenkanälchen und bilden die Blut-Hoden-Schranken. Ab der 8. SSW wird durch diese Zellpopulation das Anti-Müller-Hormon (AMH) produziert. Das AMH bewirkt in den folgenden zwei Schwangerschaftswochen die Regression des Müller-Gangs (Abbildung 1).

Durch eine ebenfalls unter dem Einfluss des SRY-Gens stehende, fortschreitende Entwicklung der Leydig-Zellen setzt zudem die testikuläre Testosteronbiosynthese ein. Voraussetzung hierfür ist eine intakte Hypothalamus-Hypophysen-Achse und die hypophysäre Ausschüttung von luteinisierendem Hormon (LH). Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass die frühe Phase der Testosteronproduktion zudem von der plazentaren hCG-Produktion (humanes Choriongonadotropin) abhängig ist (11). Unter dem Einfluss von Testosteron differenziert sich der Wolf-Gang zu Nebenhoden (Epididymis), Samenleiter (Ductus deferens) und Samenblasen (Vesicula seminalis). Das embryonal produzierte Testosteron bedingt zudem die Regression des kranialen Haltebandes (CSL).

Die Leydig-Zellen sezernieren neben Testosteron auch das Hormon INSL3 (Insulinlike-Hormon 3) (26,29). Unter dem Einfluss von INSL3 schwillt das Gubernaculum testis an, indem Hyaluronsäure und Glykosaminoglykane eingelagert werden (19). Zudem verstärkt sich das distale Ende des Gubernaculum testis, welches an der vorderen inneren Bauchwand inseriert. Der Hoden wird durch diese Verankerung beim fortschreitenden fetalen Wachstum lokal fixiert (Abbildung 2). Das INSL3 gilt als Hauptbotenstoff der ersten Phase des Hodendeszensus. Diese Phase wird als transabdominelle Phase bezeichnet und findet zwischen der 10. und 15. Schwangerschaftswoche statt (30,31). Am Ende dieser Entwicklungsstufe befindet

sich der Hoden am inneren Leistenring. Nach diesem Entwicklungsabschnitt kommt es zunächst zu einer Ruhephase von 10 Wochen (32) .

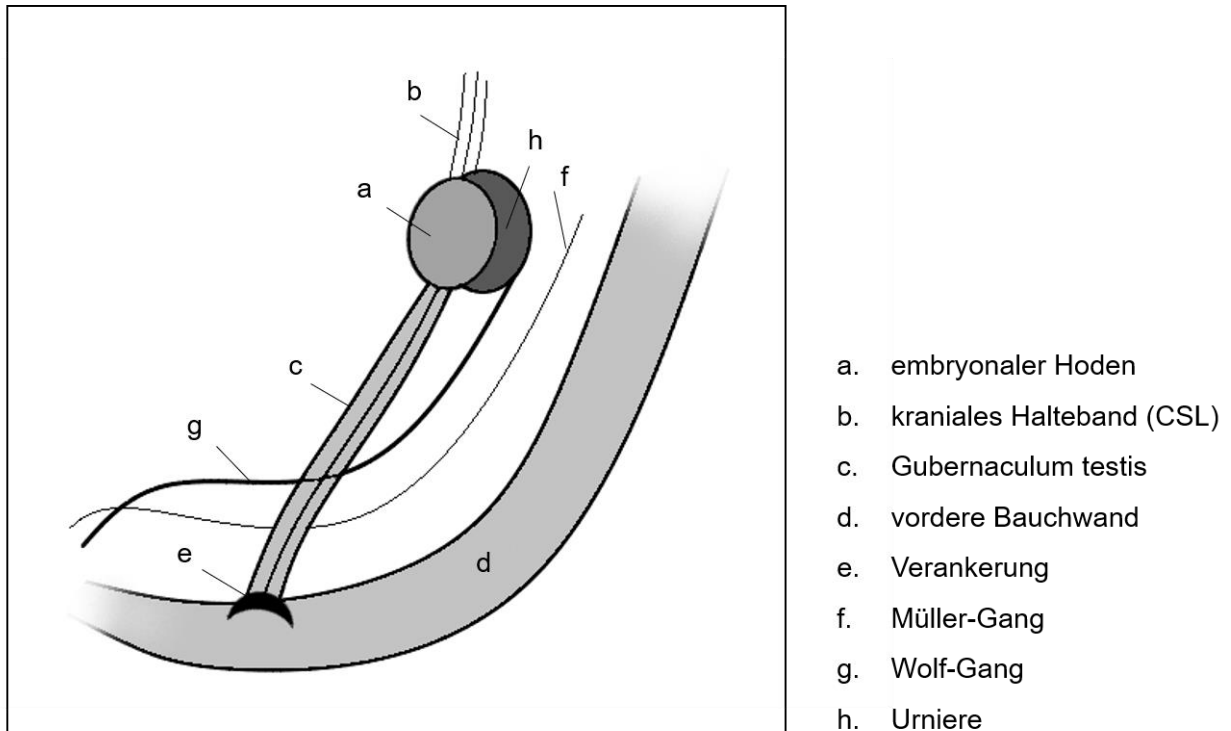


Abbildung 2 - Die transabdominelle Phase des Deszensus testis
(eigene Darstellung, in Anlehnung an (26,29))

In der 25. SSW beginnt die inguinogenitale Phase des Deszensus testis (19). Dieser Prozess ist androgenabhängig. Unter dem Einfluss von Testosteron verlängert sich das Gubernaculum testis aktiv nach kaudal aus dem fetalen Abdomen heraus in das Skrotum. Dabei entsteht der Processus vaginalis testis aus Ausläufern des Peritoneums parietale, welches durch den späteren Leistenkanal nach skrotal ausgestülpt wird. Der embryonale Hoden legt bei Komplettierung des Deszensus eine Strecke von 5 - 10 cm zurück (32). Nach Beendigung dieser Phase kommt es im Regelfall zu einer Involution des proximalen Anteils des Processus vaginalis testis. Die distalen Anteile des Processus vaginalis testis bilden später das parietale und viszerale Blatt der Tunica vaginalis testis (Hodenhüllen).

Letztlich sind noch nicht alle Vorgänge des Descensus testis vollständig ergründet. Zusätzlich zu den bekannten androgenabhängigen Vorgängen beeinflusst höchstwahrscheinlich zudem die Entwicklung des Ramus genitalis des Nervus genitofemoralis die Migration des Hodens nach intraskrotal (21). Aktuelle Thesen gehen davon aus, dass durch chemotaktische Reaktionen und das im Rahmen des Nervenwachstums ausgeschüttete Calcitonin-Gene-Related-Peptide (CGRP) eine aktive Kontraktion des Gubernaculum testis ausgelöst wird (32). Der genaue Mechanismus ist ebenfalls noch nicht abschließend verstanden.

1.2 Pathogenese des Hodenhochstandes

Ursächlich für einen Maleszensus testis können mannigfaltige Auslöser sein. Eine Übersicht hierzu gibt die folgende Tabelle (Tabelle 1). Letztlich kann es auf allen Ebenen der embryonalen und fetalen Entwicklung zu einer Störung kommen (19,26).

Mögliche Ursachen eines Hodenhochstandes
<ul style="list-style-type: none">• Störung der Hypothalamus-Hypophysen-Achse• Störung der testikulären Differenzierung• Störung der Androgensekretion• Androgensynthesedefekte• Androgenrezeptordefekte• Störung der INSL3-Sekretion• Störung der Entwicklung des Gubernaculum testis• Neurologische Defekte (Störung der Entwicklung des Nervus genitofemoralis)• Anatomische Defekte (z.B. Prune-Belly-Syndrom)

Tabelle 1 - Mögliche Ursachen des Hodenhochstandes

Allerdings lässt sich eine eindeutig identifizierbare pathogenetische Ursache oder ein begleitendes Syndrom in 80 - 85% der Fälle eines isoliert vorkommenden Hodenhochstandes nicht nachweisen. Jedoch konnten bisher einige Risikofaktoren für die Entwicklung eines kongenitalen Hodenhochstandes durch epidemiologische Studien ermittelt werden.

Als Risikofaktoren für einen Maleszensus testis wurden die Frühgeburtlichkeit und ein geringes Geburtsgewicht Reifgeborener (SGA = Small for Gestational Age) identifiziert (33). Es ließ sich zudem nachweisen, dass hypotrophe Neugeborene eher

an einer behandlungsbedürftigen Hodenretention leiden als eutrophe Frühgeborene (34). Eine sekretorische Plazentainsuffizienz wird als eine mögliche Ursache diskutiert (33). Als kausaler Faktor wird dabei der daraus resultierende hCG-Mangel mit einem konsekutiv verminderten embryonalen Testosteronspiegel vermutet. Zu den Ursachen der Plazentainsuffizienz gehören ein hohes mütterliches Alter sowie der mütterliche Nikotinkonsum. Auch ein Gestationsdiabetes sowie starker Alkoholkonsum während der Schwangerschaft können eine Plazentainsuffizienz bedingen (35).

Zudem besteht der dringende Verdacht auf eine hereditäre Komponente dieses Krankheitsbildes, da eine positive Familienanamnese einen prädiktiven Faktor für eine Hodenretention darstellt. Ein konkreter Erbmechanismus konnte bisher nicht identifiziert werden. Aktuelle Untersuchungen machen epigenetische Faktoren dafür verantwortlich (34).

Auch Kinder von Eltern, welche assistierte Reproduktionsmaßnahmen in Anspruch nehmen mussten, haben ein erhöhtes Risiko für einen Maleszensus testis. Dabei handelt es sich wahrscheinlich weniger um Folgen des Vorgangs der In-Vitro Fertilisation an sich. Es wird ein Zusammenhang mit der hormonellen Stimulation der Mutter diskutiert. Andere Thesen gehen davon aus, dass Männer, welche selbst von einem Hodenhochstand betroffen waren, im Rahmen der dadurch erworbenen Subfertilität häufiger assistierte Reproduktionsmaßnahmen in Anspruch nehmen müssen und so den hereditären Aspekt der Erkrankung an ihre Söhne weitergeben (11,36).

Bestimmte Umweltgifte, denen eine endokrinologische Wirkung zugeschrieben wird, stehen ebenfalls im Verdacht für das vermehrte Auftreten von Hodenretentionen verantwortlich zu sein. So konnte nachgewiesen werden, dass für männliche Nachfahren von Frauen mit einer relevanten DDT-Exposition (Dichlordiphenyl trichlorethan) die Wahrscheinlichkeit an einem angeborenen Maleszensus testis zu leiden, doppelt so hoch ist, wie für Kinder von nicht exponierten Müttern. Für andere mutmaßlich ursächliche Chemikalien ist die aktuelle Datenlage zur Risikobewertung nicht ausreichend (11). Zu diesen Stoffen gehören unter anderem Bisphenol A, Amine, Dioxin, Epoxide und Benzole.

1.3 Diagnostik und Einteilung des Maldezensus testis

Als Hodendystopie wird jegliche Fehllage des Hodens bezeichnet. Man unterscheidet zwischen der Hodenretention, einer Fehllage des Hodens entlang der physiologischen Deszensusstrecke zwischen Nierenunterpol und Skrotum, und der Hodenektopie, einer Fehllage des Hodens abseits der Deszensusstrecke. Für die primäre Hodenretention werden ebenfalls die Begriffe Maldezensus testis und Hodenhochstand verwendet. Die Begrifflichkeiten der englischsprachigen Literatur „undescended testis“ (UDT) und „cryptorchism“ werden synonym für die Hodenretention verwendet.

Unterschieden hiervon wird der Begriff des rezidierten Hodenhochstands, welcher im Z.n. vormaliger Versorgung eines Maldezensus testis auftritt. Ein sekundärer Hodenhochstand besteht bei einer Hodenretention im Z.n. vorhergehender Operation einer kindlichen Leistenhernie. Abzugrenzen davon ist der Aszensus testis, bei welchen es sich um eine erworbene Hodendystopie im Verlauf der kindlichen Entwicklung handelt.

Ist der Hoden nicht entlang seiner physiologischen Deszensusstrecke zu verorten, wird dies als Hodenektopie bezeichnet (Abbildung 3). Die Hodenektopie ist selten und die Prävalenz wird mit einem Anteil von 1-2 % der Patienten mit dystopen Hodenlagen angegeben. Am häufigsten ist dabei die inguinal-epifasziale Lage (70%), bei welcher der betroffene Hoden am äußeren Leistenring nach kranial umgeschlagen ist. Auch sehr seltene penile, femorale, umbilicale, transversale und perineale Ektopien sind beschrieben worden (23,26,37). Bei Nachweis eines leeren Skrotalfachs sowie eines nicht palpablen Hodens während der klinischen Untersuchung, sollte die testikuläre Ektopie explizit in Betracht gezogen werden.

Besteht der Verdacht auf eine Hodenfehllage, stellt das wichtigste diagnostische Mittel zur Abklärung die klinische Untersuchung dar. Die Examination des Kindes erfolgt dabei in einer warmen und entspannten Umgebung. Das zu untersuchende entkleidete Kind wird in Rückenlage oder, bei größeren Kindern, in schneidersitzbefindlicher Position untersucht (23). Je nach klinischem Befund erfolgt die Einteilung des Maldezensus testis. Im deutschsprachigen Raum wird zwischen Abdominal-, Leisten- oder Gleithoden unterschieden (Abbildung 3).

Der Gleithoden (Retentio testis praescrotalis) ist im Bereich des äußeren Leistenringens (Anulus inguinalis superficialis) positioniert und kann manuell in das Skrotalfach gezogen werden. Der Hoden gleitet jedoch nach dem Loslassen spontan wieder an seinen Ursprungsplatz zurück.

Der Leistenhoden (Retentio testis inguinalis) lässt sich im Bereich des Leistenkanals (Canalis inguinalis) palpieren und kann manuell nicht in das Skrotalfach luxiert werden. Ein palpabler Abdominalhoden liegt vor, wenn ein zunächst nicht tastbarer Hoden im Rahmen der Untersuchung durch eine Streichbewegung in den Leistenkanal exprimiert werden kann. Diese Streichbewegung erfolgt von kraniallateral nach mediokaudal von der Spina iliaca anterior inferior in Richtung Symphyse (Symphysis pubica). Für diesen Untersuchungsbefund wird im englischen Sprachraum der Begriff „high undescended testis“ (high UDT) gebraucht. Der Hoden liegt unmittelbar kranial oder im Bereich des inneren Leistenringes (Anulus inguinalis profundus).

Eine Variante des palpablen Abdominalhoden beschreibt der „peeping testis“. Dieser Begriff wird hauptsächlich im Rahmen der intraoperativen Befundbeschreibung verwendet, wenn der betroffene Hoden direkt im inneren Leistenring zu liegen kommt. Der betroffene Hoden „schaut“ dabei in den Leistenkanal hinein.

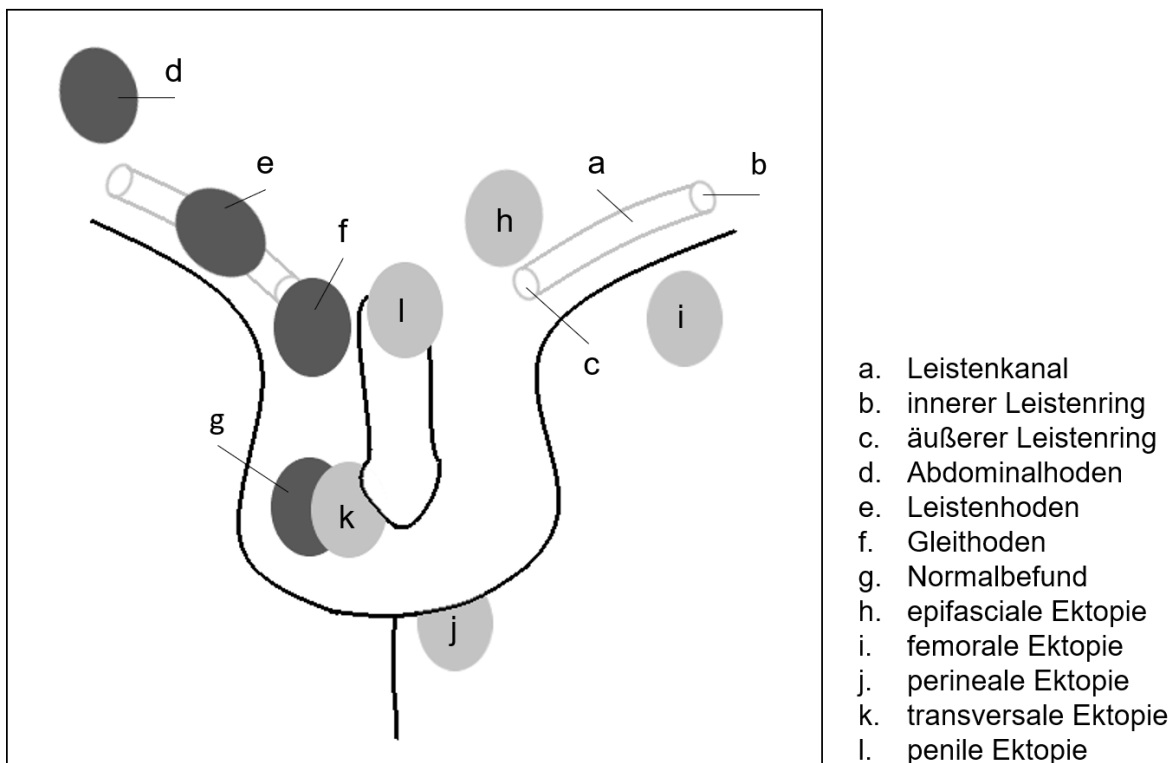


Abbildung 3 - Lagevarianten bei Hodenretention und Hodenektopie

(eigene Darstellung, in Anlehnung an (26,29))

Kann zu keiner Zeit ein Hoden getastet werden, wird dies in der deutschsprachigen Literatur als Kryptorchismus bezeichnet. Während im angloamerikanischen Raum oftmals jegliche Form der Hodenretention als „cryptorchism“ bezeichnet wird, ist dieser vom griechischen Wort „kryptos“ (verborgen) und „orchis“ (Hoden) abgeleitete Begriff im deutschsprachigen Raum nur einem zu keiner Zeit tastbarem Hoden vorbehalten. Eine genaue Aussage über den tatsächlichen testikulären Status wird in diesem Fall nicht getroffen.

Der Gleithoden, der Abdominalhoden und der Leistenhoden sowie der Kryptorchismus stellen primär therapiebedürftige Befunde dar.

Abzugrenzen von den oben genannten behandlungswürdigen Befunden ist der Pendelhoden (englisch: retractile testis). Der Hoden befindet sich überwiegend in skrotaler Lage, kommt mitunter aber im Bereich des Leistenkanals zu liegen. Ein

Pendelhoden bezeichnet eine physiologische Lagevariante, bei welcher der Hoden spannungsfrei manuell in das Skrotum luxiert werden kann. Durch einen überschießenden Kremasterreflex und nachfolgender Kontraktion des Musculus cremaster wird der Hoden temporär nach kranial in den Leistenkanal gezogen. Der Pendelhoden ist primär nicht behandlungsbedürftig, muss aber bis zum Eintritt in die Pubertät regelmäßig kontrolliert werden (23,38). Lässt sich im Verlauf anamnestisch eine überwiegend extraskrotale Lage des betroffenen Hodens nachweisen, eine Wachstumsverzögerung des Hodens feststellen oder sollte sich ein Hodenhochstand entwickeln, muss auch der Pendelhoden einer Behandlung zugeführt werden (3).

Im Verlauf der kindlichen Entwicklung und bedingt durch das körperliche Wachstum kann es zu einem erworbenen Hodenhochstand kommen. Betroffen sind zumeist Jungen im Vorschulalter bis hin zum frühen Grundschulalter zwischen dem 4. und 8. Lebensjahr. Neue Untersuchungen zeigen, dass noch bis zum Eintritt in die Pubertät die Ausbildung eines erworbenen Hodenhochstandes möglich ist (39). Ein synonyme Begriff für dieses Krankheitsbild ist der Aszensus testis und in der englischsprachigen Fachliteratur wird hierfür der Begriff „acquired cryptorchism“ verwendet (2,40). Davon unterschieden werden der Re-Aszensus testis bzw. der sekundäre Hodenhochstand. Diese Begrifflichkeiten werden für Hodenfehlagen verwendet, welche nach vorangegangener Operation eingetreten sind.

Betroffen von einem Aszensus testis sind etwa 10 - 15% der Jungen mit Pendelhoden (3). Bezogen auf die Gesamtpopulation aller Jungen tritt ein Aszensus testis in einer Inzidenz von ca. 1,5% auf (23). Im Fall eines erworbenen Hodenhochstandes ist die Durchführung einer Orchidopexie ohne Zeitverzögerung angezeigt.

Ergänzend zur klinischen Untersuchung erfolgt in der Regel die Hodensonographie mit der hochauflösenden Linearultraschallsonde (mindestens 7,5MHz). Diese Untersuchung ist nicht zwangsläufig indiziert (23), wird aber, als schnell und unkompliziert anwendbare Untersuchungsmethode ohne Strahlenbelastung, regelhaft durchgeführt. In 84% der Fälle ist eine korrekte Lokalisation des Hodens möglich (41). Die Sonographie ist hilfreich für die genauere Planung der anstehenden operativen Versorgung. Zudem kann mittels dieser Untersuchung die Textur des Hodenparenchyms sowie die Lage und Form des Nebenhodens beurteilt werden. Weiterhin

ermöglicht die Sonographie die Durchführung einer genauen Organvolumetrie, durch welche eine mögliche Größendifferenz objektiviert werden.

Liegt ein Unterschied im Hodenvolumen vor, kann dies Anhalt für eine einseitige Wachstumsverzögerung sein (42). Findet sich bei dem Patienten zum Beispiel ein Pendelhoden und es ist unklar, wie häufig dieser sich in einer extraskrotalen Lage befindet, kann ein Unterschied im Hodenvolumen als Entscheidungshilfe zur Therapieindikation herangezogen werden.

Bei einem unilateralen Kryptorchismus kann ein kontralateral vergrößerter Hoden auch auf das Vorliegen einer Hodenatrophie nach intrauteriner Hodentorsion (englisch: „vanishing testis“) oder das Vorliegen einer Hodenagenesie hinweisen. Der Resthoden zeigt sich in diesem Fall kompensatorisch vergrößert. Der Grenzwert des kontralateralen Hodenvolumens wird mit 2cm^3 bei präpubertären Jungen angegeben (43–45). Bei einem Volumen von $> 2\text{cm}^3$ kann eine Einhodigkeit (Monorchie) mit einer Sensitivität von 70% vorhergesagt werden, wobei die größte Genauigkeit bei einem Hoden-Längsdurchmesser von 19 - 20mm bei unter dreijährigen Jungen erreicht wird (46).

Die Magnetresonanztomographie (MRT) hat zur Hodensuche bei Kryptorchismus klinisch keinen Stellenwert (47). Eine diagnostische Laparoskopie bzw. operative Exploration ist bei Vorliegen eines Kryptorchismus in jedem Falle indiziert, da via MRT-Bildgebung ein intraabdominell gelegener atropher Hoden oder ein Hodenrudiment nicht sicher genug ausgeschlossen werden kann (48).

Eine extendierte Abklärung mittels genetischer und endokrinologischer Untersuchungen wird in den aktuellen Leitlinien nur bei Vorliegen eines beidseits bestehenden Kryptorchismus empfohlen (3,23,38).

1.4 Therapie und Operationstechniken

Die in überholten Leitlinien regelhaft empfohlene konservative hormonelle Therapie des Hodenhochstandes hat an Stellenwert in der Behandlung des Maleszensus testis deutlich verloren. Die diesbezügliche Studienlage ist widersprüchlich und zeigt keinen klaren Benefit der Behandlung. Lediglich bei Vorliegen eines Gleithodens kann ein zeitlich begrenzter medikamentöser Therapieversuch mit Gonadotropin-Releasing Hormon-Analoga (GnRH-Analoga) als Nasenspray (in Deutschland „Kryptocur®“-Nasenspray) oder mit humanem Choriongonadotropin (hCG) als subkutane Injektion unternommen werden. Die Behandlung sollte in jedem Fall vor dem 1. Geburtstag abgeschlossen sein (23) und nicht standardmäßig, sondern ausschließlich nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Aufklärung erfolgen (3).

Die zu erwartende Erfolgsrate einer Hormonbehandlung ist mit nur etwa 20% gering (49). Zudem ist der zunächst eingetretene Erfolg oftmals nicht von Dauer. Bei 20% der initial erfolgreich therapierten Patienten kommt es im Verlauf zu einem Re-Aszensus testis (38). Die aktuell geltenden nationalen und internationalen Leitlinien sprechen bezüglich einer hormonellen Therapie unterschiedliche Empfehlungen aus (3). Insgesamt ist die Gabe von Hormonpräparaten im Kleinkindalter unbedingt kritisch zu sehen. Es konnte in der Vergangenheit zwar nachgewiesen werden, dass die Keimzellentwicklung durch die Hormongabe positiv beeinflusst werden kann (50), jedoch stehen Langzeitdaten hinsichtlich einer Fertilitätsverbesserung noch aus. Zudem steht die Verabreichung von beta-HCG im Verdacht eine Apoptose der testikulären Keimzelllinien zu induzieren. Dies ist mehrfach in Tierversuchen nachgewiesen worden (51–53).

Eine GnRH-Analoga-Gabe zur Induktion einer Gonozytenreifung von fetalen zu adulten A-Spermatogonien (Priming-Therapie) im neoadjuvanten Setting vor einer geplanten Operation kann in individuellen Fällen erwogen werden (41). Dadurch kann versucht werden, eine Verbesserung des Fertilitäts-Index (Anzahl adulter dunkler Spermatogonien pro Tubulus) zu erreichen (50).

Eine chirurgische Versorgung der Hodendystopie ist daher in fast allen Fällen indiziert.

Je nach Ausgangsposition des Hodens ergeben sich unterschiedliche operative Vorgehensweisen. Ist der Hoden präoperativ tastbar und/oder sonographisch

darstellbar, wird zumeist ein offen inguinaler oder seltener ein offen skrotaler Zugangsweg gewählt.

Bisweilen ist es nicht immer möglich am wachen Kleinkind während der klinischen Untersuchung den Hoden sicher zu palpieren. In vielen Fällen gelingt dies jedoch nach Einleitung der Vollnarkose problemlos, sodass bei initial nicht tastbaren Befunden die erneute Untersuchung des Kindes unter Narkosebedingungen zu Beginn der Operation empfohlen wird. Können weder der Hoden noch die Hodenanhangsgebilde in der präoperativen klinischen Untersuchung oder unter der Narkose getastet werden, ist die laparoskopische Hodensuche indiziert (23,38).

Die Standardoperation zur Versorgung des palpablen, nicht deszendierte Hoden ist die inguinale Funikulolyse mit Orchidopexie nach Shoemaker. Dabei erfolgt zunächst die Inzision der Haut entlang der Hautspaltlinien in der Unterbauchfalte über dem Leistenkanal (Canalis inguinalis). Nach subkutaner Präparation des Unterhautfettgewebes und der Tunica dartos bis zur Bauchwand erfolgt die Eröffnung der Faszie des Musculus obliquus externus in Faserrichtung entlang der ventralen Wand des Canalis inguinalis. Die durch den Leistenkanal ziehenden Strukturen sowie der Skrotalinhalt werden heraus luxiert und das Gubernaculum testis durchtrennt. Hiernach erfolgt die Abtragung von Bindegewebsfasern sowie die Abtragung der Fasern des Musculus cremaster von den übrigen Strukturen des Samenstrangs (Funiculus spermaticus). Dieser Vorgang wird als Funikulolyse bezeichnet. Der persistierende Processus vaginales oder dessen obliterierte Reste werden anschließend von den übrigen funikulären Strukturen getrennt, nach kranial bis zum inneren Leistenring mobilisiert und dort an der peritonealen Umschlagfalte abgesetzt. Hiernach erfolgt ein skrotaler Hautschnitt, durch welchen der so mobilisierte Hoden hindurchgezogen und nach Bildung einer subkutanen Tasche (Dartos-Pouch) in diese platziert und nach skrotal verlagert wird. Auf eine zusätzliche Befestigung des Hodens mittels chirurgischen Nahtmaterials wird in der Regel verzichtet (54). Diese Operationstechnik wurde Anfang des vorherigen Jahrhunderts durch J. Prevalskiy und J. Shoemaker etabliert (55) und stellt heute die am weitesten verbreitete Variante der Orchidopexie dar. Die Gesamterfolgsrate der Operation ist mit 97% ausgezeichnet. Bei einem bilateral vorliegendem Hodenhochstand kann zudem die Versorgung leitliniengerecht in einer Sitzung durchgeführt werden (23).

Zu den intraoperativen Komplikationen der inguinalen Orchidopexie gehören ein geringes Blutungsrisiko sowie die Möglichkeit der Verletzung des Samenleiters (Ductus deferens), der Verletzung der Hodenversorgenden Gefäße (Vasa testicularis) mit konsekutiver Hodenatrophie sowie der Verletzung des Nervus ilioinguinalis. Postoperativ kann es zu einer Schwellung durch Ödem- oder Hämatombildung im Operationsgebiet kommen. Weiterhin beschrieben sind neuropathische Schmerzen durch eine Reizung des Nervus ilioinguinalis. Zudem besteht das geringe Risiko einer Wundinfektion oder einer Wundheilungsstörung. Zu den Langzeitkomplikationen gehören die Hodenatrophie sowie die Ausbildung eines Rezidiv-Hodenhochstandes. Die Gesamtkomplikationsrate wird mit 1 - 4 % angegeben. Mit einer Rezidivrate von 2% sowie einer Hodenatrophierate von 5 - 8% ist die Schoemaker-Orchidopexie eine sehr sichere und sehr gut etablierte Operationstechnik (4,25).

Die subkutane Orchidopexie in der Dartos-Tasche nach Shoemaker hat sich, gegenüber der vormals ebenfalls weitverbreiteten Orchidopexie nach Gross, durchgesetzt. Bei der operativen Technik nach Gross wird der zu versorgende Hoden nach Durchführung der Funikulolyse mittels transskrotal gesetzter Nähte im Hodensack fixiert. Bezüglich der Erfolgs- und Rezidivrate ist dieses chirurgische Prozedere nahezu gleichzusetzen mit der Standardorchidopexie (55,56). Allerdings ist die Auswirkung des Nahtmaterials auf den betroffenen Hoden derzeit noch unklar. Aktuell wird angenommen, dass es durch das verwandte Nahtmaterial zu einer vermehrten Inflammationsreaktion sowie zu einer Nekroseinduktion und anderen intratestikulären Veränderungen kommen kann (4,57,58).

Ist im Rahmen der inguinalen Funikulolyse keine spannungsfreie Verlagerung des Hodens nach skrotal möglich, besteht in manchen Fällen die Möglichkeit durch eine Medialisierung der funikulären Strukturen einen zusätzlichen Längengewinn zu erreichen. Optional gelingt dies durch eine Ligation der Vasa epigastrica inferior (Prentiss-Manöver). Alternativ zur Gefäßunterbindung können der Ductus deferens und die Hodenversorgenden Gefäße auch unter dem inferioren epigastrischen Gefäßbündel hindurch gezogen werden. Diese operative Technik wurde nach Robert J. Prentiss benannt, der dieses Vorgehen erstmals 1960 publizierte (59).

Eine ebenfalls beschriebene mögliche Alternative zur inguinal-skrotalen Shoemaker-Orchidopexie stellt die alleinige transskrotale Vorgehensweise dar. Dieses

Orchidopexieverfahren wird nach den Erstbeschreibern A. Bianchi und B. R. Squire von 1989 auch als Bianchi-Orchidopexie bezeichnet. Die Mobilisation des Hodens erfolgt über einen singulären transversalen Schnitt hochskrotal. Der Processus vaginalis testis oder dessen obliterierte Reste werden von den übrigen Strukturen abgetragen und der Hoden analog zum Vorgehen nach Shoemaker durch die Verlagerung in eine subkutane Tasche pexiert (60–62). Diese Technik ist mit einer Gesamterfolgsrate von > 92% bei der Versorgung von Gleit- oder Leistenhoden ein aussichtsreiches Verfahren. Im Vergleich zur Shoemaker-Operation zeigt sich eine kürzere Operationszeit und mit 4% eine vergleichbare Komplikationsrate sowie eine ähnliche Rezidivrate (63–65). Diese Prozedur kann bei tiefer Hodenretention alternativ und sicher angewandt werden. Der operative Goldstandard der Orchidopexie für palpable Hodendystopien bleibt dennoch die Operation nach Shoemaker.

Kann im Rahmen der Untersuchung des wachen Kindes kein Hoden ertastet werden, sollte bei kryptorchen Jungen immer die erneute Befundkontrolle zu Beginn der Operation in Vollnarkose erfolgen.

Bei 20% der Patienten mit Kryptorchismus kann auch unter Narkose kein Hoden palpirt werden. In diesem Fall ergaben sich im Jahr 2009 optional verschiedene operative Vorgehensweisen.

Der inzwischen veraltete „Bottom-Up“-Ansatz favorisiert auch bei einem nicht tastbaren Hoden zunächst die operative Exploration der Leiste über einen offenen inguinalen Zugangsweg. Es konnte gezeigt werden, dass sich bei bis zu 80% der Jungen mit nicht-palpablen Hoden intraoperativ ein Leistenhoden darstellen ließ, welcher offen inguinal nach der Standardmethode versorgt werden konnte (66).

Das Vorgehen nach dem „Bottom-Up“-Prinzip bietet sich insbesondere dann an, wenn sich bei einem einseitigen Kryptorchismus präoperativ ein hypertropher kontralateraler Hoden zeigt. Damit besteht der Verdacht auf eine sekundäre Monorchie nach intrauteriner Hodentorsion mit konsekutiver Atrophie des ipsilateralen Hoden („vanishig testis“) (4). In Studien ist beschrieben worden, dass sich in bis zu 60% der Fälle bei einem einseitigen Kryptorchismus ein ipsilateral skrotal gelegener atropher Hoden findet. Handelt es sich um einen sehr kleinen Hodenrestbefund bei hochgradiger Atrophie, wird dieser als Nubbin bezeichnet. Dieser Nubbin wird im Rahmen der inguinalen Freilegung in der Regel chirurgisch entfernt, da ein erhöhtes Entartungsrisiko angenommen wird, welches aber bisher nicht bewiesen werden

konnte (4). Aktuelle Entwicklungen gehen dahin, den atrophen Hodenrest (Nubbin) nicht mehr chirurgisch zu entfernen, da sich aufgrund fehlender lebensfähiger Keimzellen in neueren histologischen Untersuchungen kein Anhalt für ein erhöhtes Malignitätsrisiko annehmen lässt (67,68).

Sollte sich die offene Exploration der Leiste nicht als zielführend erweisen, erfolgt im Rahmen des „Bottom-Up“-Ansatzes erst sekundär die diagnostische Laparoskopie zur Hodensuche. Die Empfehlung der aktuellen Leitlinie geht jedoch zu einem Verlassen des Ansatzes um eine invasivere potentiell unnötige expansive Exploration der Inguinalregion zu Gunsten einer diagnostischen Laparoskopie zu vermeiden. Die Laparoskopie hat sich in den letzten Jahren auch bei Kindern gut etabliert und als sicher erwiesen (69,70), sodass der „Bottom-Up“-Ansatz mit wachsender laparoskopischer Expertise zunehmend an Bedeutung verliert.

Nach dem „Top-Down“-Ansatz (Abbildung 4) wird nach Verifizierung des Kryptorchismus in Narkose die diagnostische Laparoskopie zur Hodensuche durchgeführt. Das weitere Vorgehen richtet sich nach dem intraoperativen Befund (4,38). Diese Methode ist in der Diagnostik und Versorgung eines Abdominalhoden als Goldstandard-Verfahren anzusehen (38). Sie bietet bei ausgesprochen hoher Sensitivität und Spezifität von nahezu 100% gleichzeitig die Möglichkeit einer adäquaten Versorgung.

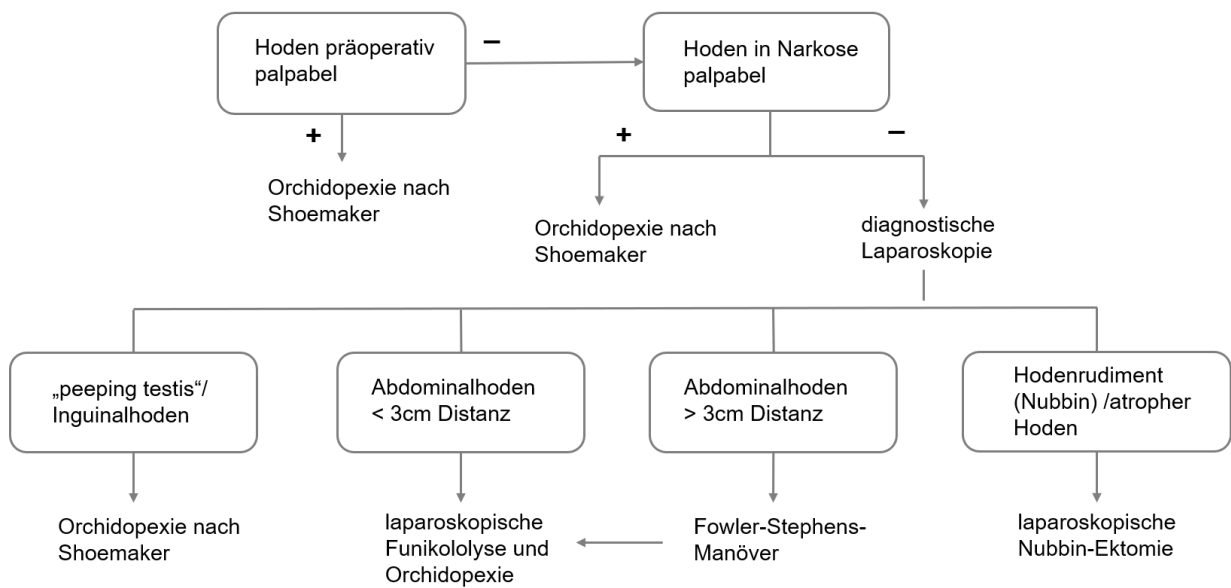


Abbildung 4 - Flussdiagramm zum Vorgehen nach intraoperativem Befund („Top-Down“-Ansatz)

Je nach intraoperativer Befundkonstellation ergeben sich unterschiedliche Möglichkeiten des chirurgischen Vorgehens.

Zeigt sich trotz negativem Palpationsbefund ein am oder im Anulus inguinalis profundus gelegener Hoden, erfolgt je nach Expertise des Operateurs oder der Operateurin die offene oder laparoskopische Funikulolyse und die anschließende offene oder laparoskopische Orchidopexie (71).

Ziehen die hodenversorgenden Gefäße und der Ductus deferens in den Anulus inguinalis profundus, sollte die Laparoskopie beendet werden und es kann eine offene Exploration der Leiste erfolgen. Es ist in diesem Fall davon auszugehen, dass sich skrotal oder inguinal ein atropher Hoden oder ein Hodenrest (Nubbin) finden wird. Dieser Befund kann als ein Zeichen einer sattgehabten intrauterinen Torsion gewertet werden und wird entfernt. An manchen kinderurologischen Zentren wird dieser Nubbin mittlerweile belassen, da es in der Literatur aktuell keine Hinweise auf ein Entartungsrisiko gibt

In ca. 40% der Fälle kommt im Rahmen der Laparoskopie ein intraabdomineller Hoden zur Darstellung (4). In fast der Hälfte dieser Fälle (46%) ist der Hoden nur noch als

intraabdominell gelegenes Hodenrudiment (Nubbin) oder als intraabdominell gelegener atropher Hoden darstellbar (66). Bei Vorliegen dieses Befundes wird der atrophe Hoden oder der Hodenrest *lege artis* laparoskopisch entfernt (Orchiektomie bzw. Nubbin-Ektomie). Es ist letztlich nicht hinlänglich geklärt, ob es im weiteren Verlauf zu einer malignen Entartung des Gewebes kommen kann (23), auch wenn es hierfür aktuell keine wissenschaftliche Anhaltspunkte gibt (14).

Findet sich im Rahmen der Laparoskopie ein intakter intraabdomineller Hoden (englisch: IAT = intraabdominal testis), richtet sich das weitere Vorgehen nach der Länge der hodenversorgenden Strukturen. Von der Länge des Gefäßstiels der Vasa testicularis ist abhängig, ob eine Verlagerung des Hodens spannungsfrei nach intraskrotal möglich ist. Um die hierfür notwendige Distanz abzuschätzen, kann probeweise der betroffene Hoden vor den kontralateralen inneren Leistenring gezogen werden. Ist es möglich diese Strecke zu überwinden oder ist der Abstand zwischen Hoden und ipsilateralen inneren Leistenring unter 3cm, kann eine einzeitige Orchidopexie aller Wahrscheinlichkeit nach durchgeführt werden. Bei ausreichender Länge des testikulären Gefäßbündels erfolgt die laparoskopische Funikulolyse mit anschließender laparoskopischer oder offener Orchidopexie.

Falls keine ausreichende Länge der hodenversorgenden Strukturen vorliegt, ist die Anwendung des Fowler-Stephens-Manövers (Fowler-Stephens-Operation = FSO) indiziert. Diese chirurgische Technik wurde erstmals 1959 von R. Fowler und F. D. Stephens beschrieben. Hierbei werden die testikulären Gefäße, unter strenger Schonung des Ductus deferens, der Arteria ductus deferentis und des Gubernaculum mit seinen Gefäßen, möglichst kranial durchtrennt. Da es sich bei der Arteria testicularis nicht um eine Endarterie handelt, wird die Perfusion des Hodens nach Ligation dieser Arterie über Kollateralen der Arteria ductus deferentis, der Arteria cremasterica sowie den Gefäßen des Gubernaculum gewährleistet (72). Ursprünglich als einzeitiges Vorgehen beschrieben, erfolgte 1984 durch P. G. Ramsley die Modifikation auf ein zweizeitiges Vorgehen. Dabei wird in der ersten Operation nach Ligation der Vasa testicularis der Hoden laparoskopisch bis vor den inneren Leistenring mobilisiert. In der zweiten Operation nach drei bis sechs Monaten erfolgt die Funikulolyse und Orchidopexie mittels offener chirurgischer Versorgung analog zum Vorgehen bei primär inguinaler Hodenlage. Durch das zwischengeschaltete Zeitintervall soll die Ausbildung von zusätzlichen Kollateralgefäßen begünstigt werden (73). Eine Metanalyse von 2018 zeigte jedoch, dass sich die Gesamterfolgsrate sowie

die Hodenatrophierate im Vergleich zum einzeitigen Vorgehen nach Fowler-Stephens nicht wesentlich unterscheiden. Die Erfolgsrate wird beim einzeitigen Vorgehen mit 85% und beim zweizeitigen Vorgehen mit 87% angegeben. Die Hodenatrophierate beider Techniken variiert zwischen 10 - 40 % erheblich (4,73,74).

Die Gesamterfolgsrate der laparoskopischen Orchidopexie wird mit 80% angegeben. Das operative Ergebnis ist hierbei stark davon abhängig, ob eine FSO notwendig war. Bei ausreichender Länge der versorgenden funikulären Strukturen kann eine Erfolgsrate von bis zu 90% verzeichnet werden. Besteht die Notwendigkeit eine FSO durchzuführen, reduziert sich die der Erfolgswahrscheinlichkeit auf 60 - 70 % (75).

Eine routinemäßige Biopsie des nicht-deszendenten Hoden sollte im Rahmen der Operation nicht durchgeführt werden. Bei postpubertären Jungen ab dem 12. Lebensjahr oder bei suspektem intraoperativem Befund kann dies zum Ausschluss einer GCNIS (Germ cell neoplasia in situ = testikuläre intraepitheliale Neoplasie) in Erwägung gezogen werden (23). Eine histologische Bestimmung des Fertilitätsindex vor einer möglichen adjuvanten Hormontherapie ist nicht standardmäßig empfohlen.

In Deutschland erfolgt die Versorgung in der Regel unter stationären Bedingungen für 2 Tage. Die Entlassung des Patienten erfolgt nach Befundkontrolle am ersten postoperativen Tag. In vielen anderen Ländern wird die Orchidopexie häufig als ambulanter Eingriff durchgeführt (38). Nach stattgehabter chirurgischer Versorgung sollte zur Lage- und Befundkontrolle eine Nachsorge über ein Jahr im Intervall von 2, 12, und 24 Wochen erfolgen (23).

2 Material und Methode

2.1 Patientenkollektiv

Alle Jungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit primärem, sekundärem, rezidiviertem oder erworbenem Maleszensus testis, die zwischen dem 1. Januar und dem 31. Dezember 2009 in der Kinderurologischen Klinik St. Hedwig - Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg eine lagekorrigierende Hodenoperation bei Hodendystopie erhielten, wurden in diese retrospektive Datenanalyse einbezogen. Eine vorangegangene lagekorrigierende Hodenoperation oder das Vorliegen einer Hodenektopie stellte kein Ausschlusskriterium dar.

Erfolgte die Versorgung des Maleszensus testis im Rahmen einer umfangreichen operativen Rekonstruktion bei Blasenektrophie, wurde die Patienten aus der Untersuchung ausgeschlossen. Weitere Ausschlusskriterien bestanden nicht.

Im ersten Teil der Untersuchung erfolgte die Analyse des damaligen Patientenkollektivs. Im zweiten Teil der Studie wurden alle betreffenden Familien angeschrieben und erhielten eine Mappe mit Informationsmaterial, eine Datenschutzerklärung und einen Fragebogen. Bezugnehmend auf die 2009 durchgeführte Operation und die aktuellen Resultate sollte dieser von den Patienten oder ihren Erziehungsberechtigten ausgefüllt werden. Aus den eingehenden Antwortschreiben wurde der zweite Teil der Studienkohorte akquiriert. Ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen die Unterlagen nicht unterschrieben und/oder nicht korrekt ausgefüllt worden war.

Im Vorfeld der Untersuchung erfolgte die systematische Literaturrecherche via Pubmed nach „results orchidopexy“ welche 754 Artikel umfasste. Im weiteren Verlauf wurde zusätzlich eine Recherche nach dem Schneeballprinzip durchgeführt.

2.2 Datenerhebung

Zur Datenakquise wurden alle Jungen mittels OPS (Operationen- und Prozeduren-Schlüssel) identifiziert, welche zwischen dem 1. Januar und dem 31. Dezember 2009 in der Kinderurologischen Klinik St. Hedwig - Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg eine lagekorrigierende Hodenoperation erhalten hatten. Sowohl der elektronische Operationsbericht als auch die digitale archivierte Patientenakte wurden zur Datenerhebung herangezogen. Den Unterlagen wurden das Geburtsdatum, das Datum der Operation, der erhobene präoperative klinische Untersuchungsbefund mit entsprechender Hodenlage und die verwendeten diagnostischen Mittel entnommen. Die präoperative Hodenlage wurde in drei Gruppen eingeteilt. Es wurde unterschieden, ob ein Gleithoden, ein palpabler Inguinal- bzw. ein Abdominalhoden oder ein nicht palpabler Hoden (Kryptorchismus) vorlagen. Zudem wurde der Akte entnommen, ob begleitende urogenitale Fehlbildungen vorlagen. Das Vorhandensein einer stattgehabten Sonographie oder einer ggf. ergänzend durchgeführten MRT-Untersuchung wurde ebenfalls dokumentiert.

Die Erfassung der durchgeführten Operationstechnik erfolgte aus dem Operationsbericht. Bei den operativen Techniken wurde unterschieden zwischen einer Orchidopexie mit Funikulolyse über einen singulären inguinalen Schnitt, einer Orchidopexie mit Funikulolyse über einen rein transskrotalen Zugangsweg, einer Orchidopexie mit Funikulolyse über einen simultan inguinalen und skrotalen Zugangsweg (Orchidopexie nach Shoemaker) oder einem laparoskopischen Vorgehen. Bei beidseitig durchgeführten Hodenoperationen wurde zusätzlich überprüft, ob ein simultan bilaterales Vorgehen gewählt wurde. Ob und in welcher Weise der Hoden zusätzlich skrotal mit chirurgischem Nahtmaterial pexiert worden ist, wurde ebenfalls erfasst. Dem Operationsbericht wurde weiterhin entnommen, ob intraoperative Besonderheiten, wie z.B. das Vorliegen eines Hodenrudiments (Nubbin), die Durchführung eines Prentiss-Manövers oder die Durchführung einer Hodenbiopsie vorlagen. Weiterhin wurde dokumentiert, ob der Eingriff durch einen Facharzt bzw. eine Fachärztin durchgeführt wurde oder von einem Arzt bzw. einer Ärztin in Weiterbildung unter fachärztlicher Anleitung.

Zu den tabellarisch erfassten perioperativen Komplikationen zählten das Auftreten einer Blutung oder Nachblutung, einer Hämatombildung, einer Wundinfektion, das

Auftreten von Schmerzen über das erwartbare Maß hinaus (stationäre Behandlung notwendig) sowie das Auftreten eines Rezidiv-Hodenhochstandes.

Die erhobenen Daten wurden zahlenkodiert in eine pseudonymisierte Excel®-Tabelle eingepflegt.

Zusätzlich wurden alle Daten anonymisiert in die multizentrische überregionale Studie zum Thema „Langzeit-Outcome nach Orchidopexie in Deutschland“ unter der Federführung der Abteilung für Kinderurologie der Klinik für Kinderchirurgie der medizinischen Fakultät des Universitätsklinikums Mannheim eingeschlossen.

Alle betreffenden Familien wurden im Dezember 2019 ausschließlich postalisch kontaktiert.

Die versandten Unterlagen beinhalteten:

- ein Anschreiben an den Patienten und seine Erziehungsberechtigten

Mit diesen Eltern- und Patienteninformationen erhielten die Probanden allgemeine Informationen über die Versorgung des Hodenhochstandes sowie über die Notwendigkeit und das Ziel der Forschungsarbeit (Anhang 9.1).

- ein Aufklärungsbogen zur Teilnahme an der Studie in doppelter Ausführung

Beide Aufklärungsbögen waren sowohl vom Studienleiter als auch von der Studiendurchführenden unterschrieben. Ein Exemplar war zu Rücksendezwecken und ein Exemplar zur Aufbewahrung beim jeweiligen Probanden vorgesehen (Anhang 9.2). Der Aufklärungsbogen wurde in einer zweiten Version für Patienten erstellt, welche inzwischen die Volljährigkeit erreicht hatten (Anhang 9.3).

- die Datenschutzzinformationen

Weitere Informationsquellen und Anlaufstellen zum Thema Datenschutz wurden aufgezeigt.

- eine Widerrufsbelehrung

Darin enthalten war der ausdrückliche Hinweis, dass eine Nichtteilnahme an der Studie keinerlei negative Auswirkungen für den Patienten oder seine Angehörigen haben kann (Anhang 9.2 und 9.3).

-
- der auszufüllende und anonymisierte Fragebogen (Anhang 9.4)

Der Fragebogen wurde übersichtlich strukturiert und nicht zu lang konzipiert (76,77), um die Rücklaufquote durch eine schnelle und unkomplizierte Studienteilnahme zu verbessern. Aus diesem Grund wurden die Vorlagen der simultan deutschlandweit durchgeführten Studie zu den Langzeitergebnissen der Orchidopexie über das Studienzentrum der Klinik für Kinderurologie in Mannheim geringfügig modifiziert und das Layout angepasst. Die gestellten Vorgaben wurden entsprechend berücksichtigt und eingehalten

- ein vorfrankierter Rücksendeumschlag

Der Rücksendeumschlag diene dem Zweck eine Studienteilnahme für die Probanden möglichst einfach und komfortabel zu gestalten. .

Mit Hilfe des Fragebogens wurden die Eltern bzw., bei zwischenzeitlichem Erreichen der Volljährigkeit, die Patienten selbst befragt. Insgesamt umfasst der Fragebogen eine geschlossene Frage, vier Hybridfragen (geschlossene Frage mit einer offenen Antwortoption) sowie eine Frage zum subjektiven Empfinden mittels Rating-Skala.

Folgende Informationen sollten erhoben werden:

- Zeitpunkt der Diagnosestellung der Hodenfehlage
- frühe postoperative Komplikationen
- Spätkomplikationen, wie die Notwendigkeit eines erneuten operativen Eingriffs
- aktuelle Hodenlage
- eine möglicherweise vorliegende Hodenwachstumsdifferenz
- subjektive Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis

Dabei sollte sowohl das klinische Management des Maleszensus testis im Jahr 2009 abgefragt, als auch die langfristige qualitative Versorgungsrealität in Bezug auf die chirurgische Versorgung des Hodenhochstandes erfasst werden. Der Erfolg der Operation wird dabei an der orthotopen intraskrotalen Position des Hodens, dem

Ausschluss einer Atrophie desselben sowie an einem subjektiv zufriedenstellenden kosmetischen Ergebnis gemessen.

Die beantworteten und zurück gesandten Fragebögen wurden zahlenkodiert und pseudonym in eine Excel®-Tabelle eingepflegt, wenn der Aufklärungsbogen entsprechend korrekt unterschrieben in einfacher Ausführung der Rücksendung beigelegt wurde. Zusätzlich wurden die Daten der Fragebögen anonymisiert in die multizentrische überregionale Studie zum Thema „Langzeit-Outcome nach Orchidopexie in Deutschland“ unter der Federführung der Abteilung für Kinderurologie der Klinik für Kinderchirurgie der medizinischen Fakultät des Universitätsklinikums Mannheim eingeschlossen.

2.3 Studienform

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine monozentrische, nicht randomisierte, nicht kontrollierte, retrospektive Kohortenstudie der kinderurologischen Klinik St. Hedwig - Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg als Teil einer deutschlandweiten retrospektiven multizentrischen Studie zum Thema „Langzeit-Outcome nach Orchidopexie in Deutschland“ unter der Federführung des Zentrums für Kinder-, Jugend- und rekonstruktive Urologie des Universitätsklinikums Mannheim. Ein positives Ethikvotum der Ethikkommission II der medizinischen Fakultät der Universität Mannheim liegt vor (Aktenzeichen 2018-658N-MA). Nach § 15 BayBOÄ bedarf es keiner erneuten berufsrechtlichen Beratung dieser Studie, falls das Forschungsvorhaben bereits von einer anderen Ethikkommission ein positives Votum erhalten hat, wenn diese nach geltendem Landesrecht gebildet wurde. Ein Zweitvotumsantrag für diese Studie war daher nicht notwendig.

2.4 Statistische Auswertung

Die Datenerfassung erfolgte pseudonymisiert in Microsoft Office Excel® 2010 mittels Fallnummern. Der Datensatz wurde streng über Fallnummern pseudonymisiert. Die Identifikationsdatei verblieb bei der Studiendurchführenden und wurde getrennt aufbewahrt. Alle erfassten Daten waren nur den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen der Studie zugänglich.

Die verwendeten Tabellen und Diagramme wurden mit IBM® SPSS Statistics® Version 25 erstellt und der pseudonymisierte Datensatz wurde ebenfalls mittels IBM® SPSS Statistics® Version 25 statistisch ausgewertet. Eine statistische Beratung erfolgte durch Herrn Florian Zeman, Biometriker des Zentrums für klinische Studien (ZKS) der Universität Regensburg.

Die Graphiken wurden mit Windows Paint® Version 6.1 sowie Microsoft PowerPoint® und Microsoft Office Professional Plus® 2019 angefertigt.

Die Quellen wurden mittels Citavi® Version 6.7.0.0 verwaltet.

Die Daten des Patientenkollektivs aus dem Jahr 2009 wurden bezüglich Häufigkeiten und Häufigkeitsverteilungen der erfassten Variablen deskriptiv analysiert. Die Korrelation von nominalskalierten kategorialen Variablen miteinander wurde mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson untersucht. Bei skalierten Variablen wurden dazu univariate Varianztests sowie eine Post hoc Analyse durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde standardgemäß auf $\alpha = 0,05$ festgelegt.

Ziel war es die Studienpopulation auf mögliche Zusammenhänge zwischen dem Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Operation, der chirurgisch versorgten Seite, dem Vorliegen von urogenitalen Fehlbildungen, dem Ausbildungsstand des Operateurs bzw. der Operateurin und dem möglichen Auftreten von Komplikationen aufzudecken. Zudem wurde korreliert, ob sich bezüglich der präoperativen Hodenlage und dem Ausbildungsstand des Operateurs bzw. der Operateurin oder der intraoperativen Durchführung eines Prentiss-Manövers oder einer Hodenbiopsie ein Zusammenhang feststellen ließ. Je nach Fragestellung erfolgte dabei die Auswertung pro Probanden oder pro betroffenem Hoden um statistische Fehler auszuschließen.

Die Fragebogenergebnisse wurden betreffend Häufigkeiten und Häufigkeitsverteilungen aufgearbeitet. Beidseitig betroffenen Patienten wurden als ein Fall

gewertet. Alle angewandten statistischen Tests wurden in einem entsprechend modifizierten Datensatz vorgenommen. Die Korrelation der nominalskalierten kategorialen Variablen erfolgte wiederum mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson. Das Signifikanzniveau wurde ebenfalls auf $\alpha = 0,05$ festgelegt.

Unter Einbeziehung der Fragebogenergebnisse wurde die Studienpopulation nun auf Zusammenhänge zwischen der präoperativen Hodenposition, dem möglichen Auftreten postoperativer Komplikationen, einer möglicherweise im Verlauf notwendig gewordenen erneuten chirurgischen Intervention, dem langfristigen Erfolg der Operation sowie einem zufriedenstellenden kosmetischen Ergebnis untersucht.

3 Ergebnisse

3.1 Fallbezogene Datenauswertung

Im Jahr 2009 wurden in der Klinik für Kinderurologie St. Hedwig - Barmherzige Brüder Regensburg 169 Jungen mit einer Hodenfehlage operativ versorgt. Keiner dieser Patienten wurde aus der Untersuchung ausgeschlossen, auch dann nicht, wenn koexistent weitere urogenitale Fehlbildungen oder ein sekundärer Maleszensus testis bzw. ein Rezidiv-Hodenhochstand vorlagen. Bei beidseitig Betroffenen wurde zudem je nach Fragestellung jeder Hoden separat als Einzeloperation betrachtet, sodass insgesamt 221 chirurgisch versorgte Hodenfehlagen in die Datenanalyse einbezogen werden konnten.

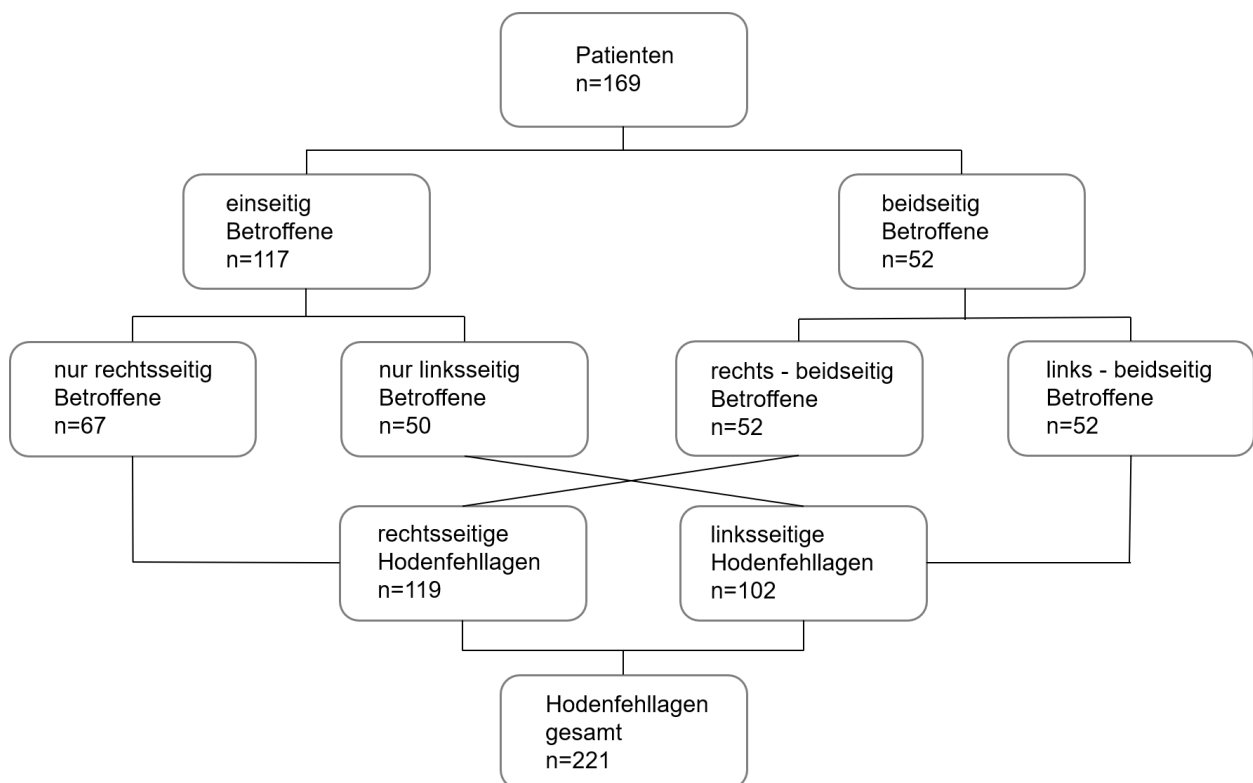


Abbildung 5 - Flussdiagramm zu Seitenverteilung und Zusammensetzung des Studienkollektivs

Von den 169 Patienten waren 117 (69,2%) von einem einseitigen Maleszensus testis und 52 von einem beidseitigen Maleszensus testis betroffen. Das entspricht einem Anteil von 30,8% an bilateral betroffenen Patienten im Studienkollektiv. Auf die Gesamtzahl der Hodenfehlagen (n=221) bezogen, entspricht der Anteil einseitig versorgter bilateraler Hodendystopien 47,1% (n=104) (Abbildung 5) und der Anteil einseitig versorgter unilateralen Hodendystopie 52,9% (n=117).

Bei einseitig betroffenen Jungen (n=117) fand sich in 57,3 % der Fälle (n=67) eine rechtsseitigen Hodenfehlage und in 42,7 % der Fälle (n=50) eine linksseitige Hodenfehlage. Bezogen auf die Gesamtzahl der Hodendystopien (n=221) lagen 119 (53,8%) rechtsseitige Hodenfehlagen sowie 102 (46,2%) linksseitige Hodenfehlagen vor (Abbildung 5).

Bei 47,3% (n=80) der Jungen wurde die Diagnose des Hodenhochstandes direkt nach der Geburt gestellt. In 52,1% (n=88) der Fälle erfolgte die Diagnosestellung in einem unspezifizierten späteren Zeitintervall. In einem Fall fand sich keine Angabe zum Diagnosezeitpunkt. In der vorliegenden Untersuchung wurde nicht gesondert differenziert, ob im Falle eines nicht konnatal diagnostizierten Maleszensus testis ein Aszensus testis vorlag. In der Studienkohorte fanden sich zudem bereits 21 (9,5%) von 221 Hodenfehlagen, die im Jahr 2009 mit einer Korrekturoperation nach vorangegangener Intervention versorgt werden mussten. Davon waren acht (3,6% der Hodenfehlagen) Fälle eines Rezidiv-Hodenhochstandes nach extern durchgeführter Orchidopexie, sieben (3,2%) Rezidiv-Hodenhochstände benötigten eine Re-Operation nach interner Versorgung eines Hodenhochstandes und sechs (2,7%) sekundäre Hodenhochstände traten auf nach einer in der Vergangenheit stattgehabten operativen Leistenhernienversorgung.

Die präoperative Hodenlage wurde mittels klinischer Untersuchung (Palpation) bei allen Probanden (n=169, 100,0%) bestimmt. Ergänzend erfolgte bei 164 Patienten (97%) eine sonographische Untersuchung der Hoden. In 5 Fällen (3%) war eine Genitalsonographie nicht erfolgt. Bei einem Kind (0,6%) mit komplexer urogenitaler Fehlbildung erfolgte zusätzliche eine Magnetresonanztomographie (MRT).

Im Rahmen der präoperativen Untersuchung ließen sich 60 (27,1%) Gleithoden, 140 (63,3%) tastbare Inguinalhoden bzw. exprimierbare Abdominalhoden sowie 21 (9,5%) nicht tastbare Hoden (Kryptorchismus) feststellen (Abbildung 7). Eine ektope Hodenlage wurde in keinem Fall dokumentiert.

Die Jungen waren zum Zeitpunkt der Operation im Jahr 2009 im Median 38 Monate (= 3,1 Jahre) alt. Der Mittelwert des Versorgungsalters lag bei 50,7 Monaten (= 4,2 Jahre). Es besteht eine große Altersspannweite in der Studienkohorte. Das jüngste versorgte Kind wies ein Alter von 8 Monaten auf und der älteste Junge war 207 Monate (= 17,3 Jahre) alt (Minimum = 8 Monate; Maximum = 207 Monate). Kein Patient war zum Zeitpunkt der operativen Versorgung jünger als 6 Monate. Der folgenden Boxplot (Abbildung 6) visualisiert die große Altersspannweite des Patientengutes und verdeutlicht die Ausreißer von einigen wenigen Patienten mit höherem Lebensalter zum Zeitpunkt der operativen Versorgung.

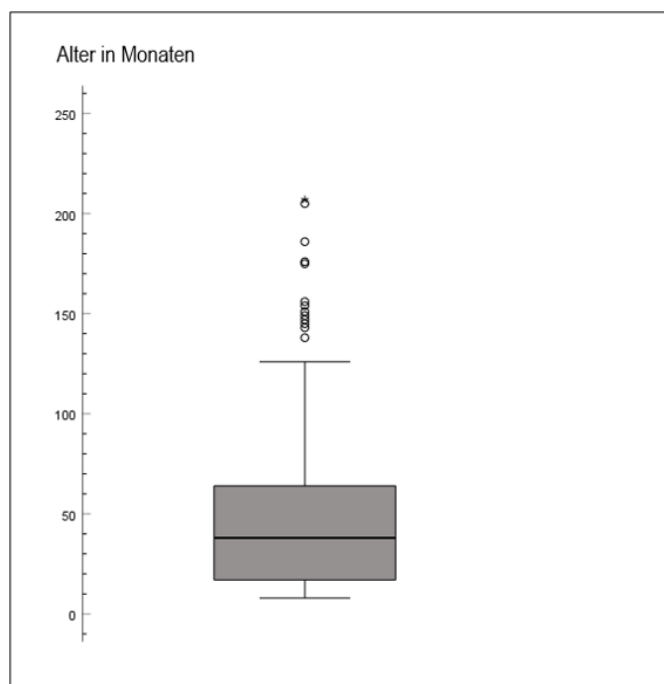


Abbildung 6 - Wiskers-Boxplot zur Altersverteilung zum Zeitpunkt der Operation

Die Hälfte aller Kinder wurde gemäß dem Interquartilenabstand zwischen dem 17. und dem 64. Lebensmonat versorgt. Das entspricht einer abgeschlossenen Behandlung von 75% (n=127) der Patienten mit dem vollendeten fünften Lebensjahr.

Werden ausschließlich die Kinder betrachtet, bei denen ein konnataler Maleszensus testis vorlag, welcher direkt nach der Geburt diagnostiziert wurde, entspricht dies einem Anteil von 47,9% (n=81) an der Gesamtpopulation. Die Jungen dieser Subgruppe waren im Mittel halb so alt (Mittelwert = 24,5 Monate; Median = 15,3 Monate) zum Zeitpunkt der Operation, wie die Gesamtpopulation (Mittelwert = 50,7 Monate, Median = 38 Monate) zum Zeitpunkt der Versorgung des Maleszensus testis im Jahr 2009.

Im Rahmen von 119 durchgeführten Eingriffen (53,8%) wurde der rechte Hoden versorgt, in 102 Fällen (46,2%) erfolgte die chirurgische Versorgung der linken Seite. Bei Vorliegen einer beidseitigen Hodendystopie wurde der überwiegende Anteil der Jungen (n=51; 98,1%) im Rahmen eines Eingriffs simultan auf beiden Seiten chirurgisch versorgt. In nur 1,9% (n=1) der Fälle wurde die Operation zweizeitig durchgeführt.

Insgesamt wurden 11 postoperative Frühkomplikation im Rahmen der operativen Versorgung von 169 Kindern dokumentiert. Das entspricht einer Komplikationsrate von 6,5%. (n=11). Die Häufigkeiten wurden in der folgenden Tabelle (Tabelle 2) aufgeschlüsselt. Zu den festgestellten Komplikationen gehörten:

- die Blutung/Nachblutung
- die Hämatombildung im Operationsgebiet
- die Wundinfektion
- das Auftreten von Schmerzen über das postoperativ erwartbare Maß hinaus
- die Schwellung im Bereich des Operationsgebietes.

Zudem kam es bei einem Kind zu einer Verletzung des Ductus deferens und ein Kind erlitt intraoperativ eine Aspiration. Ein Junge zeigte postoperativ zwei Komplikationen. Ein Wundhämatom und eine febrile Körpertemperatur wurden beschrieben, wobei das postoperativ entstandene Fieber nach Aktenlage im Rahmen eines Infektes der oberen

Luftwege gewertet worden war, da sich keine Zeichen einer Wundinfektion zeigten. Wird die Aspiration als eine Komplikation der Narkose und nicht des operativen Eingriffs gewertet, ergibt sich eine perioperative Komplikationshäufigkeit von 6,1% (n=10) für die Orchidopexie jedweder Ausdehnung und Komplexität.

	Häufigkeiten	
keine postoperative Frühkomplikation	n=158 (93,5%)	
eine postoperative Frühkomplikation	Blutung/Nachblutung	2 (1,2%)
	Hämatom	3 (1,8%)
	Wundinfektion	1 (0,6%)
	Vermehrte Schmerzen	1 (0,6%)
	Verletzung des Ductus deferens	1 (0,6%)
	Schwellung im OP-Gebiet	2 (1,2%)
	intraoperative Aspiration	1 (0,6%)
Gesamtzahl Frühkomplikation	n=11 (6,5%)	
Gesamtzahl versorgter Patienten	n=169 (100,0%)	

Tabelle 2 - Prävalenz und Art der perioperativen Frühkomplikationen

Die Clavien-Dindo-Einteilung chirurgischer Komplikationen nach Schweregrad ist in folgender Tabelle (Tabelle 3) aufgeführt (80,81). Als Clavien-Dindo-Komplikationen Grad I werden jedwede Komplikationen bezeichnen, die durch eine alleinige symptomatische Therapie bzw. durch Zuwarten behandelt werden können. Veraltet findet sich für Komplikationen < Grad III auch der Begriff Minor-Komplikation. Der Begriff Major-Komplikationen beschreibt Komplikationen nach Clavien-Dindo-Klassifikation \geq Grad III, bei denen eine Interventionsbedürftigkeit vorlag.

Grad	Definition
Grad I	Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit einer pharmakologischen, operativen, endoskopischen oder radiologischen Intervention. Erlaubtes therapeutisches Regime: Medikamente wie Antiemetika, Antipyretika, Diuretika, Elektrolyte und Physiotherapie
Grad II	Bedarf an medikamentöser Behandlung mit nicht unter Grad I angeführten Medikamenten inklusive parenterale Ernährung und Bluttransfusionen
Grad III	Komplikationen mit chirurgischem, endoskopischem oder radiologischem Interventionsbedarf
Grad IIIa	ohne Vollnarkose
Grad IIIb	mit Vollnarkose
Grad IV	Lebensbedrohliche Komplikationen, die eine intensivmedizinische Behandlung verlangen
Grad IVa	Dysfunktion eines Organs (inklusive Dialyse)
Grad IVb	Dysfunktion multipler Organe
Grad V	Tod des Patienten

Tabelle 3 - Clavien-Dindo-Klassifikation zur Schweregradeinteilung chirurgischer Komplikationen (80,81)

In der untersuchten Studienpopulation ließen sich in der überwiegenden Zahl (n=9; 81,8%) der Komplikationen s.g. Minor-Komplikationen (Clavien-Dindo-Komplikation < Grad III) feststellen. In allen Fällen (n=9) handelte es sich dabei um Clavien-Dindo-Komplikationen Grad I. In zwei Fällen (n=2; 18,2%) erlitten die Jungen eine höhergradige Komplikation. Im Fall der intraoperativen Aspiration liegt durch die Notwendigkeit einer intraoperativen Bronchoskopie eine Clavien-Dindo-Komplikation Grad IIIb vor. Im Falle der Verletzung des Ductus deferens besteht ebenfalls eine Clavien-Dindo-Komplikation Grad IIIb, da intraoperativ die chirurgische Rekonstruktion des Samenleiters notwendig wurde. Weitere akute schwerwiegende, lebensbedrohliche oder revisionspflichtige Komplikationen traten nicht ein. Die Rate an klinisch relevanten postoperativen Frühkomplikationen liegt damit bei 1,2% (n=2) für die Gesamtkohorte.

Die Clavien-Dindo-Klassifikation bezieht sich, mit der Geltendmachung von Revisionsoperationen innerhalb der ersten 30 Tage nach Operation, ausschließlich auf frühe postoperative Komplikationen. Die Notwendigkeit einer erneuten Vollnarkose im weiteren Verlauf des Lebens im Falle des Auftretens eines Rezidivs des Hodenhochstandes muss jedoch ebenfalls als Komplikation (Spätkomplikation) gewertet werden, ebenso wie das Auftreten einer Hodenatrophie.

Acht Patienten (4,7% der Studienpopulation) erlitten im späteren Verlauf ein dokumentiertes Rezidiv ihres Hodenhochstandes. Von diesen acht Jungen boten alle präoperativ einen beidseitigen Inguinalhoden. In allen Fällen erfolgte die simultane beidseitige Versorgung der Hodendystopie nach Shoemaker. Ein Junge erhielt zusätzlich eine komplexe urologische Rekonstruktion bei Vorliegen einer anorektalen Malformation mit intersexuellem Genitale und ein weiterer Junge erhielt in gleicher Sitzung eine Hypospadie-Korrektur. Es kam in allen Fällen (n=8; 100%) zu einem einseitigen Rezidiv des Hodenhochstandes. Eine Seitenpräferenz zeigte sich in der Tendenz zur rechten Seite, da das Rezidiv in 5 von 8 Fällen rechtsseitig nachweisbar war. Das entspricht einem Anteil von 62,5%. In drei Fällen war der linke Hoden betroffen (=37,5%). Kam es zu einem Rezidiv des Hodenhochstandes, trat dieser zeitnah innerhalb eines Jahres auf. Die operative Versorgung erfolgte dann ebenso zeitnah und in allen Fällen erfolgreich. Nur zwei der betroffenen Jungen wurden aufgrund eines sekundären Hodenhochstandes verzögert operativ versorgt (jeweils zwei und drei Jahren postoperativ) wobei eines der Kinder im Intervall aufgrund einer Hodenatrophie des betroffenen Hoden eine Orchiektomie erhielt. Die Gesamtrate an interventionspflichtigen Spätkomplikationen des damaligen Patientenkollektivs beträgt nach Aktenlage 3,6% (n=8) bezogen auf die versorgten Hodenfehlagen (n=221) und 4,7% (n=8) bezogen auf die chirurgisch versorgten Jungen (n=169).

Insgesamt ergibt sich für die untersuchte Studienkohorte damit eine kumulative Rate an interventionspflichtigen Früh- und Spätkomplikationen von 4,9% (n=11) bezogen auf die versorgten Hodendystopien (n=221) sowie eine Gesamtkomplikationsrate von 9% (n=20) bezogen auf die Früh- und Spätkomplikationen jedweder Schwere. Das entspricht einer Komplikationsrate von 6,5% (n=11) aller operativ versorgten Jungen (n=169) und einer Gesamtkomplikationsrate über alle Schweregrade und Stadien hinweg von 11,8% (n=20).

Die stationäre Liegezeit betrug im Median 1,6 Tage. Die behandelten Jungen verbleiben postoperativ mindestens eine Nacht stationär. Die ambulante Orchidopexie wurde in der Studienkohorte im Jahr 2009 nicht praktiziert. Die maximale Liegezeit betrug bei einem Probanden 10 Tage im Rahmen einer komplexen urologischen Rekonstruktionsoperation.

In der Studienpopulation wiesen 8,3% (n=14) der Jungen eine begleitende urogenitale Pathologie auf. Am häufigsten fand sich das zusätzliche Vorliegen einer Hypospadie (n=6; 3,6% der Studienpopulation). Dies entspricht einem Anteil an 42,9% der dokumentierten urogenitalen Begleitpathologien. Am zweithäufigsten ließ sich eine Nieren- oder Harnleiterfehlbildung nachweisen (n=4; 28,6% der Begleitfehlbildungen). In 14,2% (n=2) der Kinder mit urogenitalen Begleitpathologien lag eine komplexe Fehlbildung vor. Eine Übersicht darüber gibt die folgende Tabelle (Tabelle 4).

		Häufigkeit	gültige Prozente
urogenitale Fehlbildungen	Hypospadie	6 (3,6%)	42,9%
	Epispadie/Blasenekstrophie	1 (0,6%)	7,1%
	Nieren-/Harnleiterfehlbildungen	4 (2,4%)	28,6%
	Harnröhrenklappen	1 (0,6%)	7,1%
	komplexe Fehlbildung	2 (1,2%)	14,2%
	Gesamt	14 (8,3%)	100,0%
keine urogenitalen Fehlbildungen		155 (91,7%)	
Gesamt		169 (100,0%)	

Tabelle 4 - Häufigkeiten begleitender urogenitaler Fehlbildungen

3.1.1 Deskriptive Statistik der Operationsergebnisse

Der operative Zugangsweg erfolgte in stringenter Übereinstimmung mit der entsprechenden präoperativen Hodenlage. Bei Vorliegen eines palpablen Hodenbefundes erfolgte in allen Fällen der 60 Gleithoden sowie der 140 Inguinalhoden und palpablen Abdominalhoden die inguinale Hodenfreilegung mit Funikulolyse und skrotaler Orchidopexie nach Shoemaker (n=200, 90,5%). Ein rein transskrotaler oder ein rein inguinaler Zugangsweg wurde in keinem Fall gewählt.

Lag ein echter Kryptorchismus vor, welcher sich auch in Narkose bestätigten ließ, wurde in allen Fällen (n=21; 100%) die diagnostische Laparoskopie analog zum „Top-Down“-Ansatz durchgeführt. Es handelte sich dabei um 9,5% (n=21) der Gesamtzahl der versorgten Hodenfehlagen. Das weitere chirurgische Vorgehen im Rahmen der Laparoskopie war abhängig vom intraoperativ erhobenen Befund. In 4 Fällen (19%) ließ sich laparoskopisch doch ein Leistenhoden nachweisen, welcher dann offen operativ nach Shoemaker pexiert werden konnte. In 11 Fällen (52%) ließ sich intraoperativ ein intraabdominell gelegener Hoden feststellen. Eine einzeitige inguinale Orchidopexie nach vorheriger laparoskopischer Funikulolyse konnte daraufhin noch in 7 Fällen (33,3%) durchgeführt werden. Bei den weiteren 4 Befunden (19%) war auf Grund einer unzureichenden Länge der versorgenden Gefäße ein Fowler-Stephens-Manöver notwendig. Drei dieser vier Fälle wurden im Intervall zweizeitig nach sechs Monaten endgültig versorgt, der vierte Junge erhielt nach drei Monaten die zweite Operation. Weshalb das Intervall bis zum Zeitpunkt des zweiten Eingriffes unterschiedlich gewählt wurde, konnte aus der vorliegenden Aktenlage nicht eruiert werden.

Bei 6 (28,6%) der 21 Laparoskopien fand sich intraoperativ intraabdominell kein Hoden. Entweder endeten Ductus und Gefäße blind (intraabdominale Torsion oder primäre Hodenagenesie = „vanishing testis“), oder es fand sich lediglich ein inguinal gelegenes Hodenrudiment (sog. „Nubbin“). In der Studienpopulation fand sich dieser Nubbin in allen Fällen extraabdominell und wurde in Regensburg ausnahmslos entfernt (Nubbin-Ektomie). Die Nubbin-Ektomie wurde regelhaft inguinal durchgeführt (n=5; 83,3%). Die laparoskopische Entfernung erfolgte in einem Fall (n=1; 16,7%), indem der Nubbin nach intraabdominal gezogen wurde.

Die folgende Abbildung veranschaulicht das operative Vorgehen in einem Flussdiagramm (Abbildung 7).

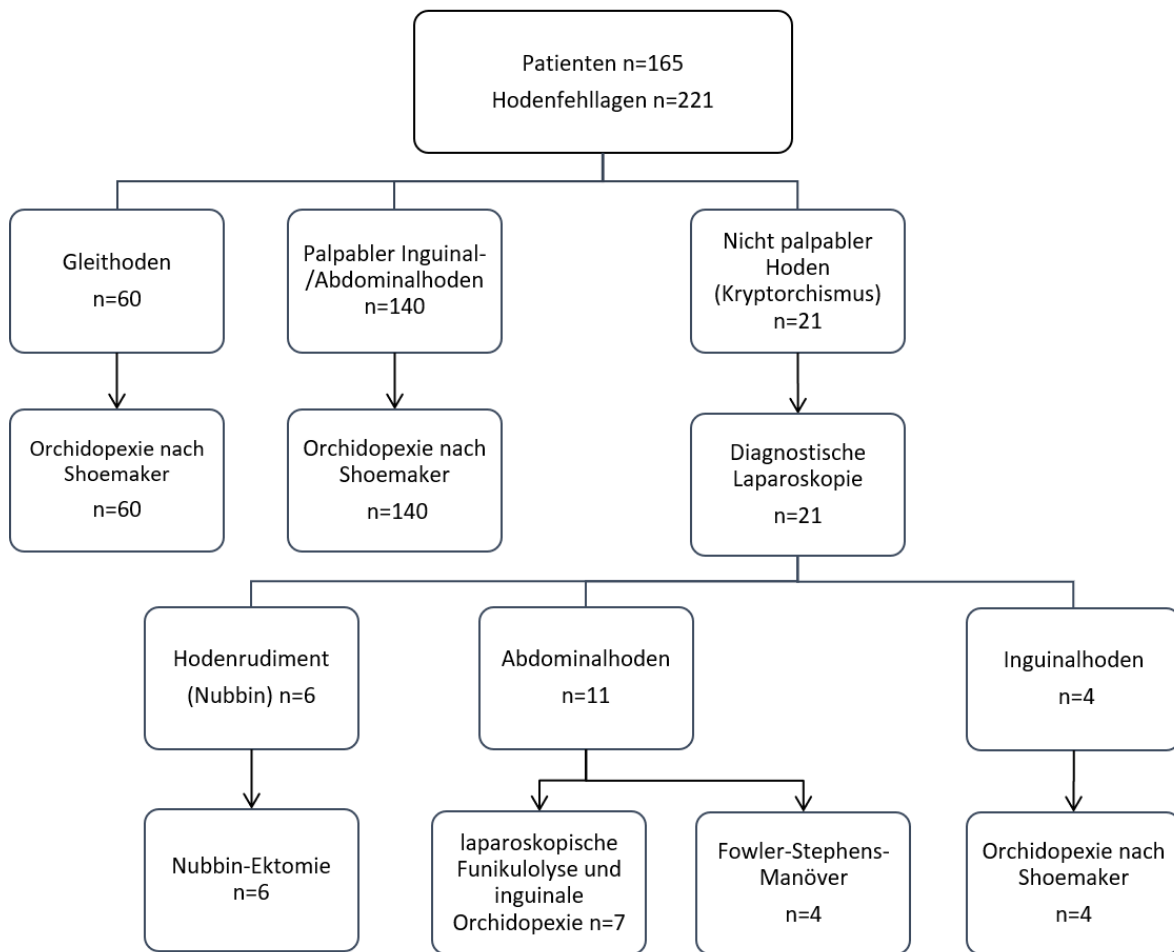


Abbildung 7 - Flussdiagramm zur Befundverteilung und operativem Verfahren

In 92,3 % (n=204) aller im Jahr 2009 versorgten Hodenfehlagen, wurde die Orchidopexie nach Shoemaker durchgeführt. Die Fixation des Hodens erfolgte durch eine Positionierung desselben in der subkutanen Dartos-Tasche. Eine zusätzliche Fixation des Hodens mittels Nahtmaterial wurde nur in Ausnahmefällen (n=5; 2,6% der versorgten Hodenfehlagen) zusätzlich durchgeführt. In drei Fällen wurden im Rahmen dieser Operationstechnik zwei transparenchymatöse Pexienähte angebracht, um den Hoden intraskrotal zu befestigen. In zwei weiteren Fällen wurde laut Aktenlage lediglich eine Naht gesetzt. Zur Fixation wurde ausschließlich monofiles, resorbierbares Nahtmaterial aus Polydioxanon (PDS) verwendet.

In wenigen Fällen (n=18) wurde intraoperativ die Indikation zur Durchführung einer Hodenbiopsie gestellt. Das entspricht einem Anteil von 8,1% an der Gesamtzahl der chirurgisch behandelten Hodenfehlagen.

Die offene Hodenbiopsie erfolgte in 13 Fällen (72% der Hodenbiopsien) im Rahmen einer Orchidopexie nach Shoemaker. Die Indikationsstellung ist unklar und aus der Aktenlage nicht sicher eruierbar. 11 dieser Hodenbiopsien (57,9% der Hodenbiopsien) wurden im Rahmen einer Standard-Orchidopexie nach Shoemaker durchgeführt, ohne dass Besonderheiten vermerkt worden sind. In drei Fällen (15,8%) handelte es sich um die operative Versorgung eines Rezidivhodenhochstandes.

Im Rahmen von laparoskopischen Eingriffen erfolgten fünf Biopsien (26,3% der Gesamtzahl der Biopsien). Zwei dieser Patienten (10,5%) wiesen eine hochgradige Hoden-Nebenhoden-Dissoziation (long-loop-vas deferens) auf. In weiteren zwei Fällen (10,5%) erfolgte die Biopsie im Rahmen der zweiten Sitzung einer Fowler-Stephens-Operation und in einem Fall wurde wiederum keine weitere Besonderheit im Rahmen der laparoskopischen Versorgung der Hodendystopie dokumentiert. Eine Übersichtsdarstellung der Fälle mit Hodenbiopsie bietet die folgende Tabelle (Tabelle 5). Aufgeführt werden dabei der intraoperative Befund, die Kernaussage der histopathologischen Untersuchung, sowie die ggf. als Konsequenz daraus ausgesprochene Empfehlung im Arztbrief.

	Testikulärer Befund	Histologie	Empfehlung
1	Leistenhoden bds.	eingeschränkte Fertilitätsprognose	postpubertäres Spermiogramm
2	Rezidiv-Hochstand einseitig, hochgradige Atrophie	Histologie nicht vorliegend	keine
3	Leistenhoden rechts + Mikrolithiasis links	eingeschränkte Fertilitätsprognose	sonographische Kontrolle
4	einseitiges Rezidiv, Atrophie	eingeschränkte Fertilitätsprognose	keine
5	Leistenhoden einseitig, Abklärung verzögerte Pubertätsentwicklung	keine Malignität, wenig Keimzellen	klinische Kontrolle
6	Bauchhoden einseitig	unauffällig	keine
7	Gleithoden einseitig	eingeschränkte Fertilitätsprognose	keine
8	Leistenhoden einseitig	Sertoli-Zell-Only	Selbstuntersuchung
9	komplexe Fehlbildung, Rezidiv-Hochstand einseitig	eingeschränkte Fertilitätsprognose	keine
10	Bauchhoden einseitig	eingeschränkte Fertilitätsprognose	keine
11	Leistenhoden bds.	keine Malignität	keine
12	Bauchhoden einseitig, Fowler-Stephens I + II	keine Malignität, eingeschränkte Fertilitätsprognose	keine
13	Bauchhoden einseitig	Histologie nicht vorliegend	keine
14	Leistenhoden bds.	eingeschränkte Fertilitätsprognose	keine
15	Leistenhoden einseitig	eingeschränkte Fertilitätsprognose	keine
16	Leistenhoden einseitig, Z.n. Priming-Therapie	eingeschränkte Fertilitätsprognose	keine
17	Leistenhoden einseitig	eingeschränkte Fertilitätsprognose	keine
18	Leistenhoden einseitig	eingeschränkte Fertilitätsprognose	keine

Tabelle 5: Übersicht der Patienten mit intraoperativer Hodenbiopsie

Die Jungen, die eine Hodenbiopsie erhielten waren im Median 62,1 Monate alt (= 5,2 Jahre). Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Operation betrug 79,9 Monaten (= 6,7 Jahre).

Von den Jungen bei welchen intraoperativ eine Hodenbiopsie erfolgte (n=18), wiesen zwei (10,5%) eine Komplikation auf. Bei einem Kind kam es postoperativ zu einer Schwellung im Operationsgebiet. Der andere Junge erlitt intraoperativ eine Verletzung des Ductus deferens bei ausgeprägter Dissoziation des Hoden-Nebenhoden-Verhältnisses auf (long-loop-vas-deferens).

Bei 25 versorgten Hodendystopien wurde intraoperativ ein Prentiss-Manöver durchgeführt. In allen Fällen erfolgte dies im Rahmen einer Funikulolyse und Orchidopexie nach Shoemaker zum zusätzlichen Längengewinn der versorgenden testikulären Strukturen. Das entspricht einem Anteil von 12,5% (n=25) der offen inguinal versorgten Hodenfehlagen (n=200). Bei allen so versorgten Hodendystopien lag präoperativ ein Inguinal- oder Abdominalhoden vor (n=25;100%). In sechs dieser Fälle wurde eine postoperative Komplikation dokumentiert. Das entspricht einer Komplikationsrate von 24% in dieser Subgruppe.

In der Mehrzahl (n=175; 79,2%) wurde der operative Eingriff von Fachärzten und Fachärztinnen für Urologie durchgeführt. Lediglich 46 der 221 Operationen wurden von einem Arzt oder einer Ärztin in Weiterbildung unter fachärztlicher Anleitung vorgenommen. Dies entspricht einem Anteil von 20,8% der im Jahr 2009 durchgeführten Orchidopexien der Klinik für Kinderurologie St. Hedwig - Barmherzige Brüder Regensburg.

3.1.2 Statistische Auswertung zur präoperativen Lage des Hoden

In der Datenauswertung ließ sich feststellen, dass der gewählte operative Zugangsweg streng adhärent von der Hodenausgangslage abhängig gemacht wurde. Alle 60 (100%) Gleithoden sowie alle 140 (100%) palpablen Leistenhoden bzw. palpablen Abdominalhoden wurden primär offen freigelegt. Es erfolgte die inguinale Funikulolyse mit Orchidopexie nach Shoemaker. Bei primär nicht tastbaren Befunden erfolgte in allen Fällen die diagnostische Laparoskopie (n=21;100%). Diese entspricht einer vollständigen und konsequenten Umsetzung des „Top-Down“-Prinzips und die Vorgehensweise bezüglich der Wahl des operativen Zugangsweges in Abhängigkeit von der Hodenausgangslage konnte in allen Fällen bestätigt werden ($p < 0,001$).

Eine Seitendifferenz in Bezug auf die präoperative Hodenlage ließ sich in der Studienpopulation nicht nachweisen. Es bestand kein signifikanter Unterschied in der von der Hodendystopie betroffenen Seite ($p = 0,138$). Die Verteilung verhielt sich nahezu seitengleich den Häufigkeiten entsprechend. In der nachfolgenden Graphik lässt sich allenfalls eine Tendenz zu Ungunsten der rechten Seite erkennen (Abbildung 8).

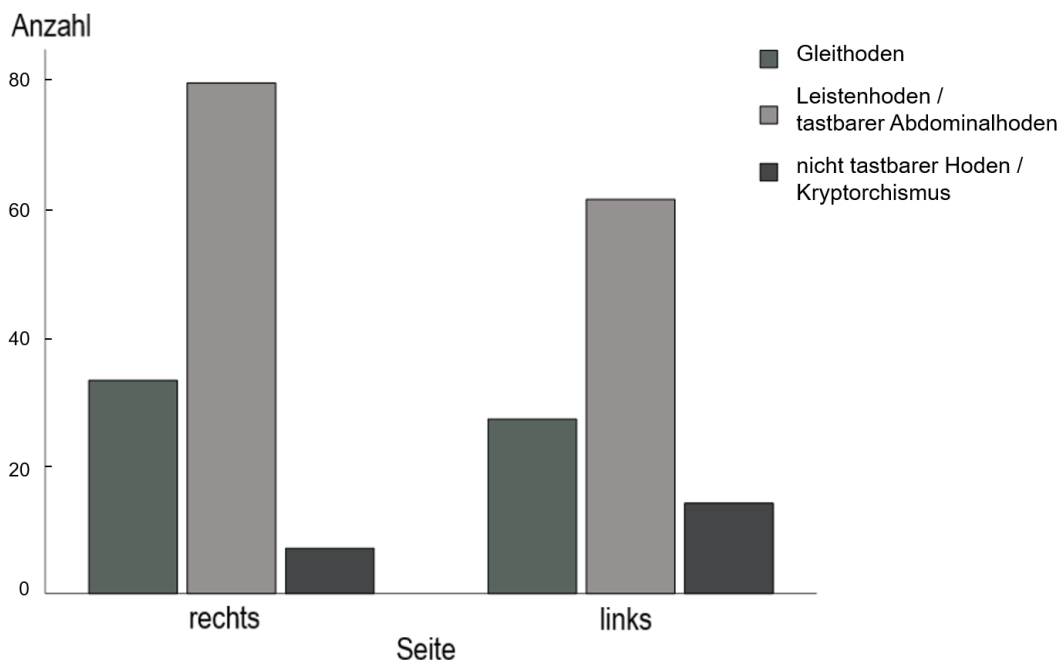


Abbildung 8 - Balkendiagramm zur betroffenen Seite und präoperativer Hodenlage

Zur Überprüfung eines Zusammenhanges zwischen der testikulären Ausgangsposition und dem möglichen Auftreten von Frühkomplikationen erfolgte die Korrelation in der Kreuztabelle. Bei einer Gesamtprävalenz von 6,7% (n=11) Frühkomplikationen zeigt sich in der Subgruppenanalyse bei kaudal gelegener Ausgangsposition des Hodens tendenziell eine geringere Komplikationsrate als bei kranial gelegener Hodenposition. Die Komplikationsrate bei Gleithoden beträgt 3,3% (n=2) in der Studienpopulation. Für die Subgruppe „tastbarer Leistenhoden/tastbarer Abdominalhoden“ ergibt sich eine Komplikationsprävalenz von 8,6% (n=12) und für die Subgruppe „nicht tastbarer Hoden/Kryptorchismus“ eine Prävalenz von 9,5% (n=2). Im Chi-Quadrat-Test ließ sich in der Studienpopulation zwischen den Komplikationsraten in Bezug auf die Hodenausgangsposition allerdings kein signifikanter Unterschied nachweisen ($p=0,554$).

Betrachtet man den Ausbildungsstand des Operateurs oder der Operateurin in Bezug auf die präoperative Hodenlage, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Art des Eingriffs ($p=0,21$) im Chi-Quadrat-Test. Die Orchidopexie wurden zwar insgesamt deutlich seltener von Kollegen und Kolleginnen in Weiterbildung ausgeführt, war aber bezüglich des operativen Zugangswegs ähnlich anteilig an der Häufigkeitsverteilung der jeweils angewandten Operationstechniken. Auch laparoskopische Eingriffe wurden von Assistenzärzten und Assistenzärztinnen unter fachärztlicher Anleitung durchgeführt.

Erwartungsgemäß zeigte sich ein Zusammenhang zwischen präoperativer Hodenposition und der Notwendigkeit ein Prentiss-Manöver durchzuführen. Bei primär kranial gelegeneren Befunden erfolgte diese Prozedur vermehrt. Bei 25 versorgten palpablen Inguinal- bzw. Abdominalhoden wurde das testikuläre Gefäßbündel unter den Vasa epigastrica inferior hindurch gezogen. Das entspricht einem Anteil von 17,9% dieser Subgruppe. Bei Vorliegen eines Gleithoden wurde die Durchführung dieses Manövers im Rahmen der Operation nie notwendig. Auch im Rahmen der Laparoskopie wurde ein Prentiss-Manöver in keinem Fall angewandt, sodass der Leistenhoden in dieser Studienpopulation die einzige Indikation zur Verwendung dieser chirurgischen Technik blieb ($p<0,001$).

Der Entschluss zur intraoperativen Hodenbiopsie in Abhängigkeit von der testikulären Ausgangsposition war statistisch signifikant ($p=0,033$). Insgesamt wurde an 18 Hoden eine Gewebeprobe entnommen. Eine Biopsie erfolgte im überwiegenden Anteil bei

hohen Hodenausgangslagen (palpable Leistenhoden oder Abdominalhoden, n=10). Das entspricht einer Prävalenz von 7,1% in dieser Subpopulation (n=140) sowie einem Anteil von 52,6% aller durchgeführten Hodenbiopsien. Bei kaudal gelegenen Ausgangsbefunden erfolgte nur in 4 Fällen eine Biopsie. Das entspricht einem Anteil von 21,1% der testikulären Gewebeproben und erfolgte in 6,7% der an Gleithoden durchgeführten Operationen (n=60). Lag eine Kryptorchismus vor, wurde in 5 von 21 Fällen eine Gewebeprobe entnommen. Die Prävalenz beträgt diesbezüglich 26,3% der Gesamtzahl an Biopsien und 23,8% (n=5) der Fälle mit nicht palpablem Hoden/Kryptorchismus (n=21). Werden die Patienten mit „vanishing testis“- Befund exkludiert (n=6), entspricht die Hodenbiopsierate 33% im Rahmen der Versorgung eines Kryptorchismus.

3.1.3 Statistische Auswertung zu perioperativen Komplikationen

In der univariaten Varianzanalyse zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Altersmedianen der Patienten, welche eine Komplikation erlitten haben und denen die komplikationsfrei blieben ($p=0,185$). Es lässt sich allenfalls eine Tendenz zu Ungunsten der jüngeren Kinder ablesen. Die Jungen, welche Komplikationen erlitten, waren im Mittel jünger (Mittelwert = 36,8 Monate; Median = 27 Monate) als die Jungen, bei welchen keine Komplikationen auftraten (Mittelwert = 52,2 Monate; Median = 39 Monate). Der folgende Boxplot (Abbildung 9) stellt dies graphisch dar.

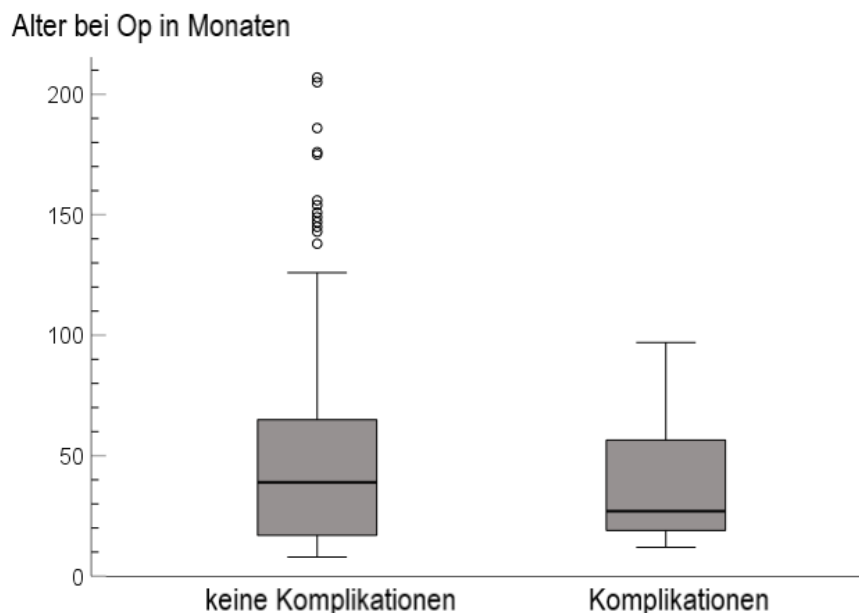


Abbildung 9 - Wiskers-Boxplot zu Alter bei Operation und Komplikationsauftreten

Um weitere mögliche Einflussfaktoren auf die perioperative Komplikationsrate zu erarbeiten, erfolgte die statistische Analyse mittels Kreuztabellen.

Zum Vorhandensein urogenitaler Fehlbildungen in Bezug auf das Auftreten postoperativer Komplikation fand sich kein Zusammenhang ($p=0,736$). 92,9% ($n=13$) der Kinder mit begleitenden Pathologien wiesen keine Komplikationen perioperativ auf, ähnlich den 90,1% ($n=136$) der Kinder ohne urogenitale Fehlbildungen.

Es fand sich weiterhin keine statistisch signifikante Korrelation zwischen der von der Hodenfehlage betroffenen Seite und dem Auftreten perioperativer Komplikationen ($p=0,703$). Die Gesamtkomplikationsprävalenz war mit 9,2% ($n=11$) der rechtsseitig versorgten Hodendystopien ähnlich der von linksseitig versorgten Hodendystopien (10,8%; $n=11$).

Es ließ sich weiterhin kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Komplikationen und dem Ausbildungsstand des Operateurs bzw. der Operateurin herstellen. Werden die absoluten und prozentualen Häufigkeiten in der unten aufgeführten Kreuztabelle betrachtet (Tabelle 6), scheint eine Tendenz zu Ungunsten der Assistenzärzte und Assistenzärztinnen zu bestehen, mittels Chi-Quadrat-Test ließ sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang jedoch ausschließen ($p=0,128$).

			Auftreten postoperativer Komplikationen		
			keine Komplikationen	Komplikationen	Gesamt
Ausbildungsstand Operateur/ Operateurin	Arzt/Ärztin in Weiterbildung	Anzahl	35 (89,7%)	4 (10,3%)	39 (100,0%)
	Facharzt/-ärztin	Anzahl	123 (94,6%)	7 (5,4%)	130 (100,0%)
Gesamt		Anzahl	158 (93,5%)	11 (6,5%)	169 (100,0%)

Tabelle 6 - Kreuztabelle zum Ausbildungsstand Operateur/Operateurin und Auftreten perioperativer Komplikationen

Der chirurgische Ausbildungsstand des Operateurs bzw. der Operateurin bezogen auf das Auftreten von Spätrezidiven zeigt sich ebenfalls ohne signifikanten Unterschied. Wurde die Orchidopexie von einer Ärztin oder einem Arzt in Weiterbildung durchgeführt, konnte in 2 von 39 durchgeführten Operationen (= 5,1%) ein späteres Rezidiv nachgewiesen werden. Bei fachärztlicher Versorgung trat bei 6 von 130 versorgten Kindern (= 4,6%) ein sekundärer Hodenhochstand auf.

Bei keinem einzigen Jungen, der eine einseitige Versorgung einer Hodendystopie erhielt, wurde in der vorliegenden Studienpopulation ein Rezidiv-Hodenhochstand nachgewiesen. Alle Patienten (n=8) die einen Rezidiv-Hodenhochstand erlitten, waren beidseitig einzeitig aufgrund einer bilateralen Hodendystopie versorgt worden. Es kam jeweils zu einem einseitigen Rezidiv (n=8;100%). Eine Seitenpräferenz ließ sich statistisch nicht nachweisen, lediglich eine Tendenz zu Ungunsten der rechten Seite war zu erkennen (3 linksseitig vs. 5 rechtsseitig).

Der beidseitige Maleszensus testis ist in der vorliegenden Studienpopulation der einzige Ausgangsbefund, bei welchem sich ein Rezidiv-Hodenhochstand nachweisen ließ. Bei 52 beidseitig betroffenen Kindern entspricht das einem Rezidiv-Auftreten von 15,4% (n=8) bei diesen Jungen und einer Rezidivrate von 7,7% dieser versorgten der Hodenfehlagen (n=104). Das höchste Rezidivrisiko bestand mit 10% der korrigierten Hodenfehlagen bei Jungen mit bilateralen Inguinalhoden (n=30). Ergo musste sich jedes fünfte Kind dieser Subgruppenpopulation im Verlauf seines weiteren Lebens einer einseitigen Re-Do-Orchidopexie unterziehen.

3.2 Fragebogenauswertung

An alle Eltern, deren Söhne im Jahr 2009 in der Klinik für Kinderurologie St. Hedwig - Barmherzige Brüder Regensburg aufgrund einer Hodendystopie versorgt wurden (n=169), erfolgte ein postalisches Anschreiben. Von den 169 versandten Fragebögen waren 44 auf dem Postweg nicht zustellbar. Das entspricht einer primären Verlustrate von 26%. Insgesamt trafen im Verlauf 38 Rücksendungen mit beantworteten Fragebögen wieder in der Klinik ein. Das entspricht einer Bruttorecklaufquote von 22,4%. Daraus ergibt sich eine primäre Nettorücklaufquote von 30,6% Prozent, wenn davon ausgegangen wird, dass die übrigen 124 Familien die Unterlagen erfolgreich erhalten haben. Alle 38 Rücksendung konnten ausgewertet werden (100%). Ausgeschlossen werden musste keiner dieser Fälle, da alle Einwilligungserklärungen korrekt unterschrieben und die Fragebögen auswertbar ausgefüllt worden waren.

Bei 11 dieser Jungen lag ein beidseitiger Maleszensus testis vor. Das entspricht einem Anteil von 28,9% der Rücklaufquote. Es konnten somit insgesamt 49 auswertbare Fälle von versorgten Hodenfehlagen akquiriert werden. Das entspricht wiederum 22,2% der insgesamt im Jahr 2009 operativ versorgten Hodenfehlagen. Je nach Fragestellung wurden wiederum jeweils die operativ versorgte Seite separat oder der Proband als Einzelfall betrachtet.

Die Subgruppenpopulation (n=38) war zum Zeitpunkt der damaligen Operation im Median 35 Monate (Mittelwert = 40,6 Monate) alt. Zum Zeitpunkt der Befragung im Jahr 2019 betrug das Alter der Befragten knapp 13 Jahre (Median 12,9 Jahre; Mittelwert 13,4 Jahre).

Nur 5,3% (n=2) der Probanden gaben an, dass die Hodenfehlage direkt nach der Geburt festgestellt wurde. Bei 92,1% (n=35) wurde die Hodendystopie erst zu einem späteren Zeitpunkt im Rahmen einer pädiatrischen Untersuchung festgestellt, ohne dass hierzu eine weitere Spezifizierung vorgenommen wurde. Ein Proband (2,6%) wählte die Antwortoption „Sonstiges“ ohne wiederum hier die Möglichkeit der näheren Spezifizierung wahrzunehmen.

Innerhalb der Fragebogen-Subgruppenpopulation war die Prävalenz perioperativer Komplikationen mit 2,6% (n=1) sehr niedrig. 37 von 38 Probanden (97,4%) gaben an, keinerlei Komplikationen erlitten zu haben. Ein Elternteil gab an, dass es zu einer

Komplikation kam. Eine Spezifizierung dieser Komplikation wurde seitens des betroffenen Probanden nicht vorgenommen, obwohl die Möglichkeit auf dem Fragebogen vorhanden war. Nach vorliegender Aktenlage kam es während des damaligen stationären Aufenthaltes nicht zu Frühkomplikationen und auch im Verlauf war keine erneute Vorstellung in der Klinik für Kinderurologie dokumentiert worden. Einzige Auffälligkeit war, dass im Falle dieses Patienten während des damaligen stationären Aufenthaltes ein Prader-Willi-Syndrom diagnostiziert wurde. Letztlich hat der Proband bzw. dessen Erziehungsberechtigte das Vorliegen einer der o.g. perioperativen Komplikationen (Blutung/Nachblutung, Hämatom/Schwellung im Operationsgebiet, Infektion/Wundinfektion) nicht bestätigt und auch in der vorliegenden Aktenlage findet sich kein Hinweis auf eine postoperative Komplikation.

Ein Proband bzw. dessen Erziehungsberechtigter gab an, dass im weiteren Verlauf eine erneute chirurgische Versorgung notwendig wurde. Bei diesem Jungen zeigte sich in der Kontrolle vier Wochen nach beidseitiger Versorgung der Hodendystopie ein einseitiger Rezidiv-Hodenhochstand. Das entspricht einem Prozentanteil von 2% der versorgten Hodenfehlagen in der Subgruppenpopulation und 2,6% der Probanden der Subgruppenpopulation.

In 35 Fällen wurde die Frage nach der Notwendigkeit einer weiteren Operation im Intervall verneint. Das entspricht 92,1% der Probanden (n=38). Zwei Probanden (5,3%) beantworteten diese Frage nicht, ohne erkennbare Gründe oder Anmerkungen auf dem Fragebogen. Nach der vorliegenden Aktenlage ist in beiden Fällen keine Vorstellung aufgrund eines Rezidiv-Hodenhochstandes dokumentiert worden.

Nur auf 29 (76,1%) von 38 Fragebögen wurde zur intraskrotalen Lage des Hodens eine konkrete Angabe gemacht. In sämtlichen dieser Fälle (n=29) gaben die Probanden an, dass aktuell eine orthotope Hodenlage zu verzeichnen ist. Drei Probanden (7,9%) enthielten sich einer Antwort ohne nähere Angaben zu machen. Nach der vorliegenden Aktenlage handelt es sich bei zwei dieser Probanden um Jungen, bei welchen intraoperativ eine Hodenrudiment entfernt worden war. Die Antwortmöglichkeit „der Hoden wurde während der Operation entfernt“ stand in dieser Frage nicht zur Verfügung. Für die andern Enthaltung ließ sich in den vorliegenden Akten keine Ursache eruieren. In weiteren sechs Fällen wurde die Antwortmöglichkeit „das kann ich nicht sicher beurteilen“ gewählt. Das entspricht einem Anteil von 15,9% der Fragebögen. Eine Spezifizierung war in diesen Fällen auf dem Fragebogen nicht

möglich. In keinem Fall wurde eine intraskrotale Hodenposition verneint, obwohl auch Antwortbögen von Kindern im Zustand nach Nubbin-Ektomie bzw. Orchiektomie im ausgewerteten Studienkollektiv enthalten waren.

Bezüglich des subjektiv seitengleichen Hodenwachstums zeigte sich ein ähnliches Bild in den Antworten der Fragebögen. 14 Probanden bzw. dessen Erziehungsberechtigte griffen wiederum auf die Möglichkeit der Antwort „das kann ich nicht sicher beurteilen“ zurück. Das entspricht 36,8% der Subpopulation. Nur die Hälfte (n=20; 52,6%) der Probanden bzw. dessen Erziehungsberechtigte bestätigten im Fragebogen sicher ein seitengleiches Hodenwachstum. In drei Fällen (7,9%) wählten die Probanden bzw. dessen Erziehungsberechtigte die Antwortmöglichkeit „der Hoden wurde während der Operation entfernt“. Nach Aktenlage war einer dieser Fälle ein Jungen, bei welchem eine prophylaktische Orchidopexie erfolgt, nachdem vormals eine kontralaterale Orchiektomie im Rahmen einer Hodentorsion durchgeführt werden musste. In den anderen beiden Fällen zeigte sich im Rahmen der damaligen laparoskopischen Hodensuche ein „vanishig testis“ und der inguinal liegende Nubbin wurde während der Operation entfernt. Ein Proband gab an, dass zum jetzigen Zeitpunkt eine testikuläre Größendifferenz besteht. Das entspricht einem Anteil von 2,6% postoperativer Hodenatrophierate in der Subgruppenpopulation.

Laut den vorliegenden Daten sind die Probanden bzw. dessen Erziehungsberechtigte sehr zufrieden bis höchst zufrieden mit dem finalen kosmetischen Ergebnis. Auf 100% (n=38) der Fragebögen wurde diese Frage beantwortet. Auf einer Skala von 0 (vollkommen unzufrieden) bis 100 (vollkommen zufrieden) wurden die Probanden gebeten, das postoperative kosmetische Ergebnis subjektiv einzuschätzen. Es ließ sich eine durchschnittliche Zufriedenheit von 92,5 feststellen. Die mediane Zufriedenheit liegt bei 100 (vollkommen zufrieden).

4 Diskussion

4.1 Bewertung der eigenen Ergebnisse

Rekrutierung

Alle Jungen die im Jahr 2009 in der Klinik für Kinderurologie St. Hedwig - Barmherzige Brüder Regensburg eine Korrekturoperation aufgrund einer Hodenfehlage erhalten haben, wurden in die vorliegende Untersuchung eingeschlossen. Die Aufarbeitung der retrospektiv rekrutierten Studienpopulation erfolgte vollständig. Mit dem vorliegenden Studienkollektiv steht daher eine große unizentrische kinderurologische Untersuchungskohorte zur Verfügung.

Ein Großteil der Patienten mit Hodendystopie wird in kinderchirurgischen oder in urologischen Kliniken mit kinderurologischer Sektion behandelt. Bayernweit gab es im Jahr 2021 laut dem deutschen Krankenhausverzeichnis 12 Krankenhäuser mit Fachabteilungen für Kinderchirurgie und 79 urologische Kliniken von denen 63 auch kinderurologisch tätig sind. An insgesamt aber nur 26 bayerischen Kliniken (davon 12 kinderchirurgische und 14 urologische) wurde im Jahr 2021 der Maldezensus testis chirurgisch behandelt. Die Klinik für Kinderurologie St. Hedwig - Barmherzige Brüder Regensburg führt dabei bezüglich der Fallzahl (n=153) die Liste aus dem Jahr 2021 im Bundesland Bayern an (82). Als ausgewiesenes und ausschließlich kinderurologisch tätiges Zentrum mit jahrzehntelanger Expertise, überregionaler Reichweite und hoher Fallzahl, kann davon ausgegangen werden, dass es sich bei der vorliegenden Studienkohorte um eine kinderurologische Referenzpopulation handelt.

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte mittels eines postalischen Anschreibens. Durch dieses Vorgehen kommt es verfahrensgemäß regelhaft zu einem Verlust an Studienteilnehmern und Studienteilnehmerinnen. Die anfängliche Verlustrate von 26% durch eine Unzustellbarkeit der Unterlagen auf dem Postweg hätte jedoch auch durch ein erneutes Anschreiben nicht gesenkt werden können. Es wird davon ausgegangen, dass diese Familien innerhalb der letzten 10 Jahre verzogen sind. Aus datenschutzrechtlichen Gründen war eine weitere Nachverfolgung nicht möglich.

Ausgehend davon, dass 124 Familien die Unterlagen erhalten haben, bedeutet dies bei 38 eingegangenen Antwortschreiben, dass 86 Familien sich gegen eine Studienteilnahme entschieden haben. Unterschiedliche Gründe könnten als Ursache hierfür angeschuldigt werden. Der möglicherweise suboptimale Zeitpunkt des Unterlagenversandes in der Vorweihnachtszeit, in welcher die Familien naturgemäß stärker belastet sind, kommt als Begründung in Frage (83). Weitere mögliche Gründe für eine Nicht-Teilnahme sind: das Desinteresse am Thema, Zeitmangel und Anonymität durch eine indirekte Ansprache mittels Fragebogen. Auch der fehlende Anreiz zur Partizipation, in Form von direkten oder indirekten Vorteilen durch die Teilnahme sowie das Ausbleiben indirekter oder direkter Nachteile durch die Nicht-Teilnahme, kommen ebenfalls als Ursachen in Betracht.

Die analoge Versendung der Unterlagen wird insgesamt als Vorteil angesehen. Es wird nicht davon ausgegangen, dass bei einer digitalisierten Form der Fragebogenstudien eine höhere Teilnahmequote erreicht worden wäre. Aufgrund der zunehmenden digitalen Datenmenge ist es schwer eine entsprechende Aufmerksamkeit bei den Probanden zu generieren und ein mehrfaches Anschreiben wäre zwingend notwendig gewesen. Zudem wurden im Rahmen der vorstationären Vorstellung im Jahr 2009 nicht standardmäßig die E-Mail-Kontaktdaten der Familien erhoben und eine Nachverfolgung der Probanden hätte diesbezüglich datenschutzrechtliche Schwierigkeiten. Die analogen, den Probanden zugesandten Unterlagen wurden zudem individualisiert, um durch die manuelle, ansprechende und persönliche Gestaltung (z.B. die Verwendung des offiziellen Klinikstempels, farbigen Briefpapiers und „Danke“-Aufklebern) ein hohes Maß an Vertrauen und persönlicher Ansprache zu generieren. Es wird weiterhin davon ausgegangen, dass die Einfachheit der Studienteilnahme (z.B. durch die Kürze des Fragebogens, die einfach gestellten Fragen und die Beilage eines vorfrankierten Rücksendeumschlags) die Rücklaufquote positiv beeinflusst hat. Eine Erhöhung der Rücklaufquote wäre höchstwahrscheinlich durch ein zweites analoges Anschreiben oder eine direkte persönliche Kontaktaufnahme ermöglicht worden. Durch ein Folgeanschreiben gelingt es jedoch zumeist nur einen kleinen weiteren Prozentsatz an Probanden zusätzlich zu rekrutieren (83), sodass diesbezüglich eine Kosten-Nutzen-Abwägung getroffen wurde. Von einem Versuch der telefonischen Kontaktaufnahme der Familien wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen Abstand genommen.

Die Antwortbogen-Nettorücklaufquote von 30% übertrifft dennoch die Erwartungen nach einmaliger postalischer Anschrift der Probanden und ist als gut anzusehen (83). Die sich daraus ergebende Fallzahl ist allerdings niedrig, sodass die Auswertungsergebnisse entsprechend bewertet werden müssen.

Studienpopulation

Die untersuchte Studienpopulation entspricht in der Verteilung der Hodendystopie-Varianten in ihrer Zusammensetzung den erwartbaren vorbeschriebenen Häufigkeiten (3). Der Anteil an Gleithoden lag bei 27,1%. Kranial gelegene Hodenfehlagen, wie Inguinalhoden, exprimierbare Abdominalhoden oder ein Kryptorchismus, umfassten insgesamt einen Anteil von 72,9%. Die Prävalenzen der Hodendystopie-Formen in der Fachliteratur sind jedoch mitunter schwer vergleichbar. In englischsprachigen Publikationen wird der Maleszensus testis zumeist nur in „palpabel“ oder „non-palpabel“ unterschieden und gängigerweise für alle Formen der Hodendystopie der Begriff „cryptorchism“ verwendet (84). Der Anteil non-palpabler Hoden wird im Allgemeinen mit 10 - 20% angegeben (26). In der vorliegenden Studienpopulation liegt der Anteil an nicht-tastbaren Hodenbefunden bei 9,5% und sie kann diesbezüglich als repräsentative Stichprobe angesehen werden. Wünschenswert wäre eine differenziertere Klassifikation des Maleszensus testis auch in der englischsprachigen Fachliteratur, um eine bessere Vergleichbarkeit der Studien untereinander zu erreichen (84).

In einer Übersichtsarbeit von 2008 sind Prävalenzuntersuchungen aus den vergangenen 50 Jahren aufgeführt. Die Häufigkeit der kongenitalen Hodendystopie liegt in den Publikationen zwischen 1,8 - 8,5%, wobei ein beidseitiger Maleszensus testis in 11 - 34% dieser Fälle nachweisbar war. In einer Metaanalyse aus dem Jahr 2010 zeigten sich ca. 22% der Kinder mit Hodendystopie bilateral betroffen (85). Die Prävalenz der beidseitigen Hodendystopie in der vorliegenden Kohorte liegt mit 30,8% deutlich über den durchschnittlich publizierten Häufigkeiten. Eine mögliche Erklärung hierfür kann eine Verzerrung der Kohorte durch die bevorzugte Überweisung von Kindern mit beidseitigen Befunden und/oder begleitenden Fehlbildungen an ein kinderurologisches Zentrum durch die externen Zuweiser bieten.

In der englischsprachigen publizierten Literatur finden sich wenige Aussagen zu einer Seitenpräferenz des Hodenhochstandes (10,86). Es gibt Hinweise auf eine Häufung der rechtsseitigen Hodendystopie, ohne dass bisher Ursachen hierfür bekannt sind (26). Eine Vorzugsseite konnte auch in der untersuchten Studienkohorte nicht nachgewiesen werden. Bei einseitig betroffenen Jungen bestand in 57,3% der Fälle eine rechtsseitige Hodenfehlage und in 42,7% der Fälle eine linksseitige Hodenfehlage. Es zeigte sich lediglich die Tendenz zu Ungunsten der rechten Seite, ohne Nachweis eines statistisch signifikanten Unterschiedes ($p=0,138$). Fraglich wäre auch die sich daraus ergebende klinische Relevanz.

Bei keinem Patienten der Studienpopulation wurde eine Hodenektopie dokumentiert. Das entspricht nicht den allgemein angenommenen 1 - 2% Prävalenz dieser Erkrankung in der Patientengruppe von Jungen mit Maleszensus testis (37). Eingrenzend muss erwähnt werden, dass sehr wenige Studien oder statistische Erhebungen zum Auftreten der Hodenektopie vorliegen. Die Literatur beschränkt sich zumeist auf Fallvorstellungen (Case-Reports) der sehr seltenen Lokalisationen. Prävalenzuntersuchungen zum Maleszensus testis beschreiben auch in großen Populationen wenig bis gar keine Hodenektopien (6). Die Literaturrecherche sowie die eigenen Daten sprechen dafür, dass die Inzidenz der ektopen Hodenlage eher überschätzt wird. Einschränkend muss jedoch herausgestellt werden, dass in der vorliegenden Untersuchung nicht erhoben wurde, ob bei Vorhandensein eines Inguinalhoden dieser intraoperativ tatsächlich im Leistenkanal zu finden war oder der Hoden nach kranial am äußeren Leistenring umgeschlagen war. In diesen Fällen kommt der betroffene Hoden in einer epifaszialen Tasche kranial des äußeren Leistenringes zu liegen („Denis-Browne-Pouch“) und es besteht formal eine Hodenektopie, da der Hoden nicht auf seiner natürlichen Deszensusstrecke zu verorten ist (3). Zur Prävalenz dieses Befundes ist wenig bekannt, außer dass er als häufigste Lokalisation der Hodenektopie gilt (37). Eine diesbezüglich Ergebnisverzerrung in der vorliegenden Untersuchung ist möglich.

Diagnostisches Vorgehen

Die im Jahr 2009 angewandte Praxis der präoperativen Untersuchung in der Klinik für Kinderurologie St. Hedwig - Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg entsprach bereits in diesem Zeitraum den aktuell geltenden Leitlinienempfehlungen. In allen eingeschlossenen Fällen erfolgte leitliniengerecht die Palpation des Hodens zunächst am wachen Kind und dann erneut in Narkose (23). Die Sonographie wurde zusätzlich, als fakultative Untersuchung, ebenfalls überwiegend (97%) durchgeführt. Die Ursache für einen Verzicht einer Genitalsonographie lag in allen Fällen an einer Non-Compliance des unruhigen zu untersuchenden Kindes. Die skrotale Sonographie wird in den geltenden Leitlinien nicht zwingend vorausgesetzt (3), dennoch im klinischen Alltag meist im Rahmen der prästationären Untersuchung routinemäßig praktiziert. Gegen eine gewohnheitsmäßige Durchführung der Hodensonographie spricht die fehlende Konsequenz bezüglich des therapeutischen Vorgehens und der fehlende Nachweis eines klinischen Nutzen (3). Die Palpation ist für eine Therapieentscheidung und zur Indikationsstellung als ausreichend zu erachten, jedoch kann angenommen werden, dass mit Hilfe dieses nebenwirkungsfreien, schmerzlosen und breit verfügbaren Diagnostikums in ausgewählten Fällen zusätzliche Informationen gewonnen werden können, die das operative Vorgehen beeinflussen. Insbesondere bei dysplastischen Leistenhoden oder bei einer Hodenfehlage direkt kranial des inneren Leistenringes kann eine palpatorische Ortung anspruchsvoll sein. Mittels des Ultraschalls gelingt es in 85% der Fälle den betroffenen Hoden korrekt darzustellen (26). Insbesondere wenn die jeweiligen Operateure und Operateurinnen den „Bottom-Up“-Ansatz verfolgen, können durch die Verwendung der Sonographie relevante Therapieentscheidungen (diagnostische Laparoskopie versus inguinale Hodenfreilegung) beeinflusst werden. Auf eine Bildgebung mittels Magnetresonanztomographie wurde leitliniengerecht in der Studienkohorte standardmäßig verzichtet. Die Magnetresonanztomographie bringt zur alleinigen Hodensuche keinen zusätzlichen Nutzen, da eine korrekte Hodenlokalisierung nur in 86% der Fälle möglich ist und damit die annähernd gleiche Genauigkeit wie die bei Anwendung des Ultraschalls besteht (87). Einzige Ausnahme davon blieb die erweiterte Indikation beim Vorliegen einer komplexen urogenitalen Fehlbildung in einem Fall (0,6% der Studienprobanden). Schwierigkeiten in der magnetresonanztomographischen Darstellung bestehen insbesondere bei atrophen Hoden oder bei abdominell gelegenen Hoden. Diese Befunde wären aber die einzigen

Indikationen für eine erweiterte Bildgebung. Der notwendige Aufwand (z.B. sehr selten nur in Sedierung möglich, zumeist ist eine Narkose erforderlich, Aufwendung personeller und materieller Ressourcen) steht zudem in keinem adäquaten Kosten-Nutzen-Verhältnis. Eine diagnostische Laparoskopie könnte durch eine MRT nur in den wenigen Fällen vermieden werden, wenn sich in dieser ein Inguinalhoden oder ein tiefer Abdominalhoden nachweisen ließe, welcher in der präoperativen Untersuchung palpatorisch nicht erfasst werden konnte. Diese diagnostische Lücke kann aber in den meisten Fällen mit Hilfe der Sonographie geschlossen werden. Auf die Studienpopulation bezogen hätte demnach bei 19% der Jungen, die eine Laparoskopie erhielten diese vermieden werden können, wenn im Rahmen einer MRT-Bildgebung präoperativ der im Vorfeld nicht palpable Leistenhoden gesichert hätte werden können. 81% der Jungen mit Kryptorchismus in der Studienpopulation hätten dann allerdings im Vorfeld unnötigerweise eine potentiell traumatisierende Untersuchung in Narkose erhalten, aus der sich keine Änderung des klinischen Vorgehens abgeleitet hätte.

Alter bei Operation

Das gesamtgesehene mediane Versorgungsalter der Studienpatienten lag bei 38 Lebensmonaten (3,2 Jahren). Die Gesamtkohorte inkludiert Hodenfehlagen jeglicher Genese ohne Unterscheidung, ob es sich im jeweiligen Fall um einen primären, sekundären, erworbenen oder rezidierten Maleszensus testis handelt. Wird die Subgruppe der Patienten mit einem konnatalen Maleszensus testis betrachtet, lässt sich bei einem Median von 15,3 Lebensmonaten ein deutlich jüngeres Alter der Jungen zum Zeitpunkt der Versorgung nachweisen. Die Kinder der Studienkohorte mit einem primären Maleszensus testis wurden bereits im Jahr 2009 im Median zeit- und leitliniengerecht operativ versorgt, auch wenn der ideale Versorgungszeitpunkt zum 1. Geburtstag im Median nicht erreicht wurde. Auch in der Literatur lässt sich dieser Idealzeitpunkt häufig nicht nachweisen. In großen Metaanalysen zeigt sich ein deutlich höheres Alter zum Zeitpunkt der operativen Versorgung (4,10,55,78) und auch die Versorgungsrealität in Deutschland entsprach selbst im Jahr 2018 überwiegend noch nicht den aktuell bestehenden Leitlinienempfehlungen aus dem Jahr 2016, wie eine Publikation entsprechend nachweisen konnte (79).

Die Anpassung des empfohlenen Versorgungsalters des Hodenhochstandes auf den 1. Geburtstag erfolgte erst in der letzten Dekade. In älteren Veröffentlichungen lag die Altersempfehlung noch bei zwei Lebensjahren, in den Siebzigerjahren sogar beim Vorschulalter (4,88,89). Aktueller Konsens der Fachgesellschaften ist eine Therapie der Hodendystopie ab dem 6. Lebensmonat, welche idealerweise bis zum 1. Geburtstag, aber maximal bis zum 18. Lebensmonat abgeschlossen sein sollte (3,23,38,90). Dies begründet sich in den zwischenzeitlich gewonnen Erkenntnissen zu den morphologischen und histopathologischen Veränderungen des nicht deszendierten Hoden, welche vermehrt nach dem 12. Lebensmonat nachweisbar sind.

Zu diesen Veränderungen gehören:

- eine verminderte Anzahl an Leydig-Zellen
- eine vermehrte Anzahl an Gonozyten
- eine verminderte Spermatozyten-Zahl
- eine verringerte Gesamtmenge an Keimzellen (91–93).

Die Subpopulation der Jungen ohne dokumentierte konnatale Hodendystopie umfasst in der untersuchten Kohorte einen Anteil von 52,1%. Der Altersmedian zum Zeitpunkt der Versorgung lag bei 52 Monaten (4,3 Jahren). Eine Studie mit vergleichbarer Kohortenzusammensetzung aus dem Jahr 2019 zeigte im Median ein ähnliches Alter zum Zeitpunkt der Operation (94).

Die Kollegen und Kolleginnen konnten als Gründe für eine verzögerte Therapie folgende Parameter identifizieren:

- eine normale Hodenausgangslage zum Zeitpunkt der Geburt
- das Vorliegen eines Pendelhoden
- eine lange Zeitspanne zwischen den kinderärztlichen Vorstellungen
- unerfahrene Kinderärzte und Kinderärztinnen
- Kinder von Eltern, deren Erstsprache nicht Deutsch ist.

Eine große Querschnittsstudie aus dem Jahr 2008 konnte weiterhin nachweisen, dass in einer damals untersuchten Population von Jungen im Grundschulalter die Prävalenz

einer Hodendystopie bei 1,3% lag (95). Insgesamt ist das Verständnis dafür, dass die Aszension des Hodens kein seltenes Phänomen ist, gewachsen. Untersuchungen haben gezeigt, dass bei Vorliegen eines Pendelhoden in 10 - 15% ein Aszensus testis auftreten kann (3,96). Eine Publikation aus dem Jahr 2007 untersuchte eine große Gruppe von Jungen, die eine Orchidopexie nach dem 4. Geburtstag erhielten. In 45% der Fälle in dieser Studienkohorte konnte ein Aszensus testis als Ursache identifiziert werden. In immerhin 22% der Fälle lag die Ursache in einer verspäteten ärztlichen Vorstellung durch die Eltern und in 9% der Fälle bestand ein sekundärer Hodenhochstand (97). Eine weitere Studie berichtet von einer Hodenaszensions-Inzidenz von bis zu 7% in der Gesamtpopulation der Jungen (98).

Der große Anteil an Kindern in der vorliegenden Studienpopulation, die nicht postnatal diagnostiziert und zu einem späteren Lebenszeitpunkt versorgt wurden, ist daher nicht überraschend, letztlich bleiben möglich Ursachen dafür aber offen. Ausgeschlossen davon sind die Jungen, welchen einen sekundären Hodenhochstand oder ein Rezidiv-Hodenhochstand erlitten haben und die einen Anteil von 9,5% (21 von 221 Hodenfehlagen) in der Subgruppe umfassen. Ob und in wie vielen Fällen der übrigen Subpopulation es sich um eine verzögerte Diagnosestellung eines primären Maldeszensus testis oder um eine Hodenaszension im Verlauf der kindlichen Entwicklung handelt, wurde nicht erfasst.

Kein Kind der Studienpopulation wurde vor dem sechsten Lebensmonat behandelt. Auch dies entspricht dem evidenzbasierten Vorgehen. Eine wegweisende prospektive Untersuchung konnte bereits im Jahr 1993 nachweisen, dass die postnatale Prävalenz von Hodendystopien nach drei Monaten spontan auf eine Drittel (von 3,7% auf 1,1%) gesunken war (6). Beim weiteren Zuwarten zeigte sich keine weitere Zunahme der Spontandeszensusrate, sodass dann leitliniengerecht die Behandlung indiziert ist.

Hervorzuheben ist, dass auch im Falle eines sehr spät versorgten Hodenhochstands (> vollendetes 9. Lebensjahr; n=18) in der Studienkohorte nicht standardmäßig die Orchiektomie erfolgte, sondern eine Orchidopexie lege artis. Eine Publikation aus dem Jahr 2015 konnte zeigen, dass sich bei postpubertären Jungen in den betroffenen Hodengewebe zwar deutliche histologische Veränderungen (u.a. die interstitielle Fibrosierung, ein verringerter Durchmesser der Tubuli seminiferi, eine Leydig Zell-Hyperplasie sowie die Ödembildung) fanden, sich aber in der Hälfte der Fälle noch vitale Keimzellen aller Entwicklungsstadien nachweisen ließen. Auch im Falle eines

postpubertär diagnostizierten Hodenhochstandes war es nur äußerst selten möglich immunhistologisch intratestikuläre Präkanzerosen (intratubular Germ Cell Neoplasie = ITGCN) nachzuweisen (99). Die Eltern und Patienten müssen in Fällen von spät versorgten Hodenfehlagen über ein erhöhtes Hodenkrebsrisiko aufgeklärt und bezüglich einer Selbstinspektion und -palpation sensibilisiert werden (15). Die Durchführung einer Orchidopexie in solchen Fällen gegenüber einer primären Orchiektomie erscheint, auch in Hinblick auf die ausgezeichnete Behandelbarkeit maligner Keimzelltumoren, gerechtfertigt. Gründe für eine großzügigere Indikationsstellung zur Orchiektomie können ein unilateraler Befund sowie ein sehr hoch gelegener atropher Hoden sein (23).

Operatives Vorgehen

In der vorliegenden Untersuchung konnte ein leitliniengerechter Therapiealgorithmus bezüglich der Hodenausgangslage nachgewiesen werden. Alle Gleithoden sowie alle palpablen Leistenhoden wurden mit der als Goldstandard geltenden Orchidopexie nach Shoemaker versorgt. Die Operation nach Shoemaker wurde nach den geltenden Qualitätsmaßstäben durchgeführt (54,100). Es erfolgte dabei die komplette Funikulolyse, ggf. die Abtragung des Processus vaginalis testis bzw. dessen obliterierter Überreste, sowie die Pexie des Hodens ohne transparenchymatöse Nähte im subkutanen Dartos-Pouch. Eine Publikation aus dem Jahr 2017 untersuchte eine Modifikation des operativen Vorgehens ohne Abtragung des Processus vaginalis testis. Dieses Vorgehen konnte lediglich bei Gleithoden als sichere und praktikable Modifikation nachgewiesen werden (101). Eine Fixierung des Hodens mittels Nahtmaterial erfolgte in der Studienpopulation nicht routinemäßig. Eine Senkung der Rezidivrate durch eine zusätzliche testikuläre Befestigung konnte bisher nicht nachgewiesen werden und die Sicherheit der Pexie im Dartos-Pouch ist durch Langzeituntersuchungen untermauert (55). Auch eine neuere Untersuchung, eine große retrospektive Kohortenstudie aus dem Jahr 2020, bestätigt diese älteren Daten und konnte relevante Unterschiede bezüglich der Entwicklung eines Rezidiv-Hodenhochstandes ausschließen (102). Eine Metaanalyse ebenfalls aus dem Jahr 2020 wies sogar nach, dass das Rezidivrisiko bei Kindern mit transskrotaler Fixierung gegenüber Kindern ohne Pexie-Nähte erhöht war (103). Zudem ist unklar, ob durch

die Nahtsetzung und das dadurch entstehende Trauma eine Störung der Blut-Hoden-Schranke hervorgerufen werden kann, welche die Entstehung von Spermien-Autoantikörpern begünstigt (104). Spermien-Autoantikörper können ursächlich für eine immunologisch bedingte Infertilität sein.

Innerhalb der Studienkohorte erfolgte eine testikuläre Fixierung mittels transparenchymatöser Nähte in fünf Fällen (2,6%). Ein Kind wurde aufgrund eines Rezidiv-Hodenhochstandes behandelt, sodass angenommen wird, dass der Operateur oder die Operateurin ein zweites Rezidiv durch diese Maßnahme sicher vermeiden wollte. Anteilig erfolge die testikuläre Nahtsetzung bei laparoskopisch durchgeführten Orchidopexien häufiger als bei Shoemaker-Orchidopexien (13,3% versus 1,5%). Ursachen für die Häufung einer zusätzlichen Fixierung im Rahmen der Laparoskopie können nur vermutet werden. Eventuell war in den jeweiligen Fällen bei hoher Hodenausgangslage eine spannungsfreie Verlagerung des Hodens in das Skrotum nur grenzwertig möglich, oder der betroffenen Hoden zeigte sich stark wachstumsretardiert, sodass intraoperativ ein erhöhtes Rezidivrisiko für den Betroffenen angenommen wurde, welches durch die zusätzliche Fixierung gesenkt werden sollte. Ein Rezidiv lässt sich tatsächlich nach der vorliegenden Aktenlage für keinen der betroffenen Jungen dokumentieren. Literatur zu den individuellen intraoperativen Entscheidungsprozessen liegt nicht vor.

Wenn eine transparenchymatöse testikuläre Naht angelegt wurde, erfolgte dies ausschließlich mittels monofilem resorbierbarem Nahtmaterial. Entsprechend der aktuellen Datenlage wird angenommen, dass das dadurch gesetzte testikuläre Trauma und die mutmaßlich daraus resultierenden Konsequenzen geringer ausfallen. In verschiedenen histologischen Untersuchungen am Tiermodell konnte dies bereits nachgewiesen werden (55,57,58,105).

Das therapeutische Vorgehen nach dem „Top-Down“-Ansatz wurde in der vorliegenden Studienpopulation sehr konsequent eingehalten. Im Falle eines in Narkose bestätigten Kryptorchismus erfolgte die laparoskopische Hodensuche in allen Fällen (n=21; 100%).

Werden die Patienten, welche eine diagnostische Laparoskopie erhielten dezidiert betrachtet, kann festgestellt werden, dass die Laparoskopie nur in der Hälfte der Fälle (n=11;52,4%) eine zielführende Prozedur darstellte. In diesen elf Fällen ließ sich im Rahmen der Bauchspiegelung ein Abdominalhoden nachweisen, welcher in sieben

Fällen laparoskopisch mobilisiert und anschließend skrotal pexiert wurde. In den anderen vier Fällen war dies bei kurzem testikulären Gefäßbündel nicht möglich und es wurde zunächst der erste Teil der Fowler-Stephens-Prozedur durchgeführt.

Zehn der kryptorchen Patienten der vorliegenden Studienpopulation hätten rückblickend mit einer inguinalen Hodenfreilegung erfolgreich behandelt werden können. Bei vier dieser Kinder ließ sich im Rahmen der Bauchspiegelung ein Inguinalhoden nachweisen, welcher dann standardmäßig mittels Orchidopexie nach Shoemaker versorgt wurde. Das entspricht einem Fünftel (19%) der durchgeführten Laparoskopien. In den weiteren sechs Fällen (28,6%) fand sich ein in den inneren Leistenring ziehender Ductus deferens und ein verkümmertes orthotop gelegenes testikuläres Gefäßbündel. Im Rahmen der anschließenden Leistenfreilegung ließ sich in diesen Fällen ein extraabdominell gelegener inguinaler oder skrotaler Nubbin darstellen, welcher ausnahmslos entfernt wurde.

Die vorliegenden Zahlen decken sich weitgehend mit den in der Literatur beschriebenen Häufigkeiten zu intraoperativen Befunden bei kryptorchen Jungen (4,66). Einschränkend muss erwähnt werden, dass sich, anders als die in den Publikationen beschriebenen 40% (4,71), im vorliegenden Studienkollektiv tatsächlich nur in ca. 20 % der Fälle von nicht tastbaren Hoden intraoperativ dennoch ein Leistenhoden fand. Der geringere Anteil an falsch negativen Befunden könnte mit der hohen klinischen Erfahrung eines großen kinderurologischen Zentrums begründet werden.

Es lässt sich somit feststellen, dass 47,6% aller Patienten mit Kryptorchismus in der Studienkohorte mit Hilfe einer operativen Exploration der Leistenregion erfolgreich hätten behandelt werden können. Die eigenen Untersuchungsergebnisse sprechen für eine Mehrbeachtung des „Bottom-Up“-Ansatzes, in dem Wissen, dass in fast der Hälfte der Fälle durch dieses Vorgehen ein invasiverer und damit potentiell komplikationsträchtigerer abdomineller Eingriff vermieden hätte werden könnte. Das bedeutet im Umkehrschluss, dass in der Studienkohorte nur 52,4 % der Patienten mit einem Kryptorchismus tatsächlich von der Laparoskopie profitiert haben. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2011 konnte zudem, trotz Nachweis einer verkürzten Hospitalisierungszeit der Patienten, keinen echten Vorteil des primär laparoskopischen Vorgehens bei kryptorchen Patienten nachweisen (78).

Bei bilateral nicht palpablen Hoden empfiehlt sich leitliniengerecht zunächst eine endokrinologische Abklärung vor Durchführung einer möglicherweise unnötigen

diagnostischen Laparoskopie. Dazu erfolgt ein beta-HCG - Stimulationstest oder eine Inhibin B - Bestimmung (Sertoli-Zell-Marker). Mittels dieser Laborparameter ist es jeweils möglich funktionstüchtiges Hodengewebe nachzuweisen und somit eine Anorchie bzw. eine sexuelle Differenzierungsstörung als Ursache des Kryptorchismus auszuschließen (41,106). Im vorliegenden Datensatz fand sich kein Patient bei welchem ein beta-HCG - Stimulationstest oder eine Inhibin B - Bestimmung erfolgte, auch dann nicht, wenn ein bilateraler Kryptorchismus vorlag. Dies betraf zwei Jungen in der Studienpopulation. Bei einem Jungen lag bereits ein diagnostiziertes Prader-Willi-Syndrom vor und bei dem anderen Jungen fand sich initial ein Inguinalhoden rechts sowie ein Kryptorchismus links. Im weiteren Verlauf kam es zu einem Aszensus des rechten Hoden. Es bestand ergo bei keinem der beiden Kinder der Verdacht auf fehlendes testikuläres Gewebe und somit auch eine Indikation zu einer erweiterten endokrinologischen Abklärung.

In der vorliegenden Studienkohorte erfolgte bei 8,6% (n=18) der versorgten Hodenfehlagen eine offene Biopsie am Hoden während der Operation. Die Jungen, die eine Hodenbiopsie erhielten, waren zum Zeitpunkt der Versorgung im Median 5,2 Jahre und somit deutlich älter als die Gesamtpopulation (medianes Alter zum Zeitpunkt der Operation = 3,2 Jahre) und auch deutlich älter als die Jungen aufgrund eines primären Hodenhochstandes versorgt wurden (medianes Alter zum Zeitpunkt der Operation = 15 Monate).

Es gibt keine Empfehlungen für die standardmäßige Durchführung einer intraoperativen Hodenbiopsie. Bei postpubertären Jungen kann eine Biopsie im Rahmen der Orchidopexie erwogen werden, um eine intratestikuläre Präkanzerose (GCNIS - Germ Cell Neoplasia in Situ) auszuschließen (23).

Aus den untersuchten Daten ließ sich die Indikation zur Biopsie nicht immer klar feststellen. Die Hauptindikationen scheinen jedoch die Aussicht auf eine Aussagemöglichkeit bezüglich einer später möglichen Fertilitätseinschränkung sowie der Ausschluss von prämaligen Veränderungen im Falle von spät versorgten Hodenfehlagen zu sein.

In einem Fall erfolgte die begründete Abklärung eines möglichen Testovars mittels der Biopsie, da bei diesem Kind eine komplexe urogenitale Fehlbildung vorlag.

Mit einer Rate von 10,5% Frühkomplikationen wiesen die Jungen, die intraoperativ eine Hodenbiopsie erhielten zudem eine erhöhte Rate an Frühkomplikationen auf. Der

reine Informationsgewinn über eine im Erwachsenenalter möglicherweise eingeschränkte Zeugungsfähigkeit als überwiegende Indikation zur Durchführung einer Biopsie auf Kosten einer möglicherweise erhöhten Komplikationsrate erscheint nicht ausreichend gerechtfertigt, da sich aus dieser Information für Kind und Eltern keine unmittelbare therapeutische oder diagnostische Konsequenz ergibt.

Postoperatives Vorgehen

Die erhobene stationäre Behandlungszeit der Patienten in der Gesamtstudienkohorte betrug im Median 1,6 Tage. In der deutschen Leitlinie empfohlen wird die stationäre Überwachung für eine Nacht, wobei auch die ambulant durchgeführte Operation ein verbreitetes Vorgehen darstellt (23). Die gering verlängerte Liegezeit in der vorliegenden Untersuchung begründet sich zum großen Teil mit den klinikinternen organisatorischen Abläufen. Oftmals erfolgt die stationäre Aufnahme bereits am Tag vor dem geplanten Eingriff. Durch die Funktion als überregionales Versorgungszentrum haben die Patienten häufig längere Anfahrtswege, sodass ein vorstationärer Termin zu Gunsten einer stationären Aufnahme am Tag vor der Operation entfiel. Zum anderen ist in der Funktion als kinderurologisches Schwerpunktzentrum auch die Versorgung von Kindern mit begleitenden urogenitalen Fehlbildungen enthalten. Diese Kinder wiesen durchschnittlich eine längere stationäre Liegezeit auf (2,5 Tage versus 1,5 Tage), in der medianen stationären Behandlungszeit zeigte sich jedoch kein Unterschied (1,5 Tage).

Am 1. postoperativen Tag erfolgte routinemäßig die klinische Abschlussuntersuchung des Patienten vor der regelhaften Entlassung. Eine erneute planmäßige Einbestellung des Patienten erfolgte nur, wenn komplizierenden Faktoren oder Befunde vorlagen. Die generelle Empfehlung im Arztbrief betraf eine Kontrolle des seitengeleichen Hodenwachstums bis in die Pubertät hinein. Die Nachsorge wurde standardmäßig durch den zuweisenden ambulanten Kinderarzt oder die Kinderärztin übernommen. Eine erneute Vorstellung in der Klinik war, anders als in der deutschen Leitlinie empfohlen, nicht planmäßig vorgesehen (3,23). Eine Begründung hierfür kann ebenfalls in den langen Anfahrtswegen liegen oder ursächlich in der vertrauensvollen Zusammenarbeit der Klinik mit den ambulant tätigen pädiatrischen Kollegen und Kolleginnen sein.

Frühkomplikationen

Die Komplikationsrate der Orchidopexie ist nachweisbar niedrig und wird in der Literatur mit ca. 1% angegeben (25,26). Die Gesamtrate an Frühkomplikationen im Studienkollektiv lag bei 5,9%. Im überwiegenden Anteil (81,8%) der Frühkomplikationen handelt es sich um Clavien-Dindo-Komplikationen Grad I (Minor-Komplikationen). Eine klinische Beobachtung oder die alleinige symptomatische Therapie waren zur Behandlung ausreichend.

Zu diesen Komplikationen gehörten:

- Hämatombildung im Operationsgebiet
- Wundinfektion
- Auftreten von Schmerzen über das postoperativ erwartbare Maß hinaus, welche eine stationäre Behandlung notwendig machten
- Schwellung im Bereich des Operationsgebietes.

18,2% der Gesamtkomplikationen können als schwerwiegend eingeordnet werden (Clavien-Dindo-Komplikation \geq Grad III). In beiden Fällen handelt es sich um Clavien-Dindo-Komplikation Grad IIIb (eine intraoperative Aspiration, eine Verletzung des Ductus deferens), wobei einschränkend festgehalten werden muss, dass es sich in einem Fall um eine Komplikation der Narkose handelt. Die Rate an schwerwiegenden operationsassoziierten Komplikationen lag somit bei 9,1% anteilig an der Gesamtkomplikationsrate. Das entspricht der sehr niedrigen Rate von 0,6% klinisch relevanter Frühkomplikationen im Gesamtkollektiv für die Orchidopexie jedweder Ausdehnung und Komplexität in der vorliegenden Untersuchung.

Die Durchführung einer frühzeitigen Orchidopexie bei Kindern mit kongenitalem Hodenhochstand ist eine sichere Prozedur. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2018 konnte eine altersabhängige Erhöhung der Komplikationsrate bei Kindern die vor dem 1. Geburtstag operativ versorgt wurden, ausschließen (10). Auch in der Studienkohorte zeigten sich diese Daten bestätigt. Es fand sich kein statistisch signifikanter Altersunterschied zwischen den Kindern, die eine postoperative Komplikation erlitten im Vergleich zu den Kindern ohne Komplikation ($p=0,185$).

Eine retrospektive Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2019 konnte weiterhin nachweisen, dass eine einzeitige Versorgung der bilateralen Hodendystopie ohne eine signifikante Zunahme der Komplikationsrate möglich ist (107). In den vorliegenden Daten ließ sich dies ebenfalls zeigen. Eine simultane beidseitige Versorgung des Hodenhochstandes war in der untersuchten Studienpopulation nicht mit einer höheren Rate an Frühkomplikationen vergesellschaftet.

Bei 25 versorgten Hodendystopien wurde intraoperativ ein Prentiss-Manöver durchgeführt. In allen Fällen erfolgte dies im Rahmen einer Funikulolyse und Orchidopexie nach Shoemaker zum zusätzlichen Längengewinn der versorgenden testikulären Strukturen. Das entspricht einem Anteil von 12,5% (n=25) der offen inguinal versorgten Hodenfehlagen (n=200). Bei allen so versorgten Hodendystopien lag präoperativ ein Inguinal- oder Abdominalhoden vor (n=25;100%). In sechs dieser Fälle wurde eine postoperative Komplikation dokumentiert. Das entspricht einer Komplikationsrate von 24% in dieser Subgruppe, sodass in der vorliegenden Untersuchung die Notwendigkeit ein intraoperatives Prentiss-Manöver durchführen zu müssen das Risiko für eine postoperative Komplikation deutlich erhöhte.

In nur 1,9% (n=1) der Fälle wurde die Orchidopexie bei bilateralem Befund zweizeitig durchgeführt. In diesem Fall handelt es sich um einen Jungen mit einseitigem Kryptorchismus. Im Rahmen der laparoskopischen Hodensuche wurde eine unilaterale „vanishing testis“ festgestellt und eine Nubbin-Ektomie durchgeführt. Kontralateral zeigte sich, bei skrotaler Hodenlage in Narkose, während der Bauchspiegelung ein weit offener Processus vaginales testis, sodass die kontralaterale Orchidopexie empfohlen und im Intervall durchgeführt wurde. Die einzeitige bilaterale Versorgung wurde im überwiegenden Teil standartmäßig und leitlinienkonform angewandt.

Ein statistischer signifikanter Unterschied bezüglich des Ausbildungsstands der Operateurin bzw. des Operateurs und dem Auftreten von Komplikationen ließ sich in der untersuchten Studienpopulation ebenfalls nicht nachweisen. Durch Assistenzärzte und Assistenzärztinnen durchgeführte Orchidopexien wiesen keine erhöhte Komplikationsrate auf (p=0,128). Dies könnte mit der umfassenden Erfahrung der supervidierenden Ärzte und Ärztinnen begründet werden, da der operative Eingriff stets in Anwesenheit eines Facharztes oder einer Fachärztin bzw. eines Oberarztes

oder einer Oberärztin durchgeführt wurde, und entspricht den Beobachtungen in diesbezüglich publizierten Untersuchungen (108,109).

Eine erhöhte Komplikationshäufigkeit bei der operativen Versorgung von Kindern mit synchronen urogenitalen Fehlbildungen, konnte in der untersuchten Studienpopulation ebenfalls nicht nachgewiesen werden. Die Prävalenz von begleitenden Fehlbildungen lag im Studienkollektiv bei 8,5%, wobei erwartbar die am häufigsten vertretene Begleitfehlbildung mit 3,6% die Hypospadie war (110–112). Die Gesamtfrühkomplikationsrate lag bei Kindern mit isolierter Hodendystopie bei 6,5% und bei Kindern mit begleitender urogenitaler Fehlbildung jeglichen Ausmaßes bei 5,3%.

Die eigenen Ergebnisse sowie die vorliegenden Datenlage untermauern die Sicherheit der Orchidopexie als operativen Eingriff über alle präoperativen Befundkonstellationen hinweg.

Spätkomplikationen

Die generelle Erfolgsrate der Orchidopexie wird über alle versorgten Formen des Hodenhochstandes hinweg als hoch angesehen (25). Gemessen wird eine erfolgreiche Versorgung am Ausbleiben eines Rezidiv-Hodenhochstandes sowie am Ausbleiben einer Hodenatrophie. Eine Metaanalyse konnte bereits im Jahr 1995 an einer sehr großen Patientenzahl die sehr gute Erfolgsquote der Orchidopexie nachweisen. Für Gleithoden und Leistenhoden liegt die Gesamterfolgsrate bei 95% und für Abdominalhoden bei 85 - 90% (108).

Die Raten für die Entwicklung einer Hodenatrophie werden in der Literatur allerdings sehr unterschiedlich angegeben (25). Über alle Verfahren hinweg wird im Allgemeinen eine Atrophierate von ca. 5 - 8% benannt (74,108,113), es liegen jedoch auch Studien mit sehr viel niedrigeren Prävalenzen vor. In einer prospektiven unizentrischen Studie aus dem Jahr 2016 zu den Langzeitfolgen der Orchidopexie lag die Atrophierate bei nur 2,6% (109). Die Bewertung ist schwierig, da zum einen die Zusammensetzungen der Kohorten differieren und mitunter keine differenzierte Beschreibung der Hodenausgangslage vorliegt und zum anderen keine einheitliche Definition der Hodenatrophie besteht. Versuche eine kongruente Hodenatrophie-Definition zu etablieren, sind im klinischen Alltag bisher gescheitert (114).

Eine große im Jahr 2020 publizierte Studie konnte folgende Risikofaktoren für eine postoperative Hodenatrophie identifizieren:

- niedriges Hodenausgangsvolumen
- initial höhere Hodenlage
- Vorliegen einer anatomischen Anomalie des Ductus deferens
- Vorliegen einer anatomischen Anomalie des Nebenhodens
- Durchführung einer Fowler-Stephens-Operation (115).

In dieser Untersuchung lag die Gesamtrate an Hodenatrophie sogar bei 14,2%. In der bestehenden Studienpopulation lässt sich bei 2,6% der Patienten eine postoperative Hodenatrophierate mittels Fragebogen-Antwort dokumentieren. Es ist jedoch davon auszugehen, dass die tatsächliche vorliegende Atrophierate nicht korrekt erfasst wurde. Die Nicht-Registrierung begründet sich mutmaßlich mit der fehlenden und strukturiert dokumentierten Nachkontrolle der operativ versorgten Patienten. Ein weiterer Grund könnte an einer möglicherweise unzureichenden Erfassung der Hodenatrophie durch den Fragebogen sein. Immerhin 36,8% der Probanden gaben im Fragebogen an, ein seitengleiches Hodenwachstum nicht sicher beurteilen zu können. Einschränkend muss festgestellt werden, dass sich diese Patienten jedoch auch nicht aktiv für die Antwortmöglichkeit „es liegt keine seitengleiches Hodenwachstum vor“ entschieden. Nur 52,6% der Probanden konnte die Frage zu einer bestehenden Seitendifferenz des Hodenwachstums sicher beantworten. Auch hierfür können unterschiedliche Gründe angenommen werden. Eine Ursache könnte im pubertären Alter der Probanden zum Befragungszeitpunkt liegen. Zum Zeitpunkt der damaligen Operation war die Jungen im Median 35 Monate alt, das entspricht bei einem Follow-Up von 10 Jahren einem Alter von knapp 13 Jahren zum Zeitpunkt der Befragung im Jahr 2019. Die altersbedingte Schamentwicklung und der dadurch natürlicherweise resultierende fehlende Zugriff der Eltern auf den Genitalbereich der Studienpopulation könnten ursächlich sein. Weiterhin auswertungsrelevant ist die Person, welche den Fragebogen ausgefüllt hat (Proband versus Eltern). Dies ist aus den vorliegenden Unterlagen nicht valide eruierbar. Ein entsprechender Fehler in der Bewertung kann daher nicht ausgeschlossen werden. Die Probanden wurden zudem um eine subjektive Beurteilung geben, welche durch das Studiendesign weder validierbar noch

überprüfbar ist. Das vorliegende Untersuchungsergebnis untermauert die Notwendigkeit fachärztlich medizinischer Kontrollen nach der durchgeführten Operation.

4,7% der Probanden in der Studienkohorte erlitten ein Rezidiv-Hodenhochstand. Daraus ergibt sich eine Gesamtrate von 3,6% Rezidiven bezogen auf die insgesamt operativ versorgten Hodenhochstände. Diese deckt sich mit den in der Literatur publizierten Angaben von 2 - 9% Gesamtrezidivrate der Orchidopexie jeglicher Ausdehnung und Ausgangsbefundlage (4,55,113). Insgesamt deutet die Datenlage darauf hin, dass die Rezidivhäufigkeit über die letzten Jahrzehnte abgenommen hat (116).

Bezüglich des Auftretens eines sekundären Hodenhochstandes zeigte sich in der Studienkohorte ein klares Ergebnis in der Subgruppenanalyse. Im Falle einer einseitig versorgten Hodendystopie lag die Rezidivrate in der Studienkohorte bei 0%. Alle Jungen, die ein Rezidiv erlitten, wurden einzeitig aufgrund eines bilateralen Hodenhochstandes bei Inguinalhoden versorgt. Es kam in allen Fällen jeweils zu einem einseitigen Rezidiv. Eine diesbezüglich bestehende Seitenpräferenz ließ sich statistisch nicht nachweisen. Literatur zu einer möglichen Seitenpräferenz im Rezidivfall liegt ebenfalls nicht vor. Der einzeitig versorgte beidseitige Maleszensus testis ist in der vorliegenden Studienpopulation die einzige Befundkonstellation, bei welcher sich ein Rezidiv-Hodenhochstand nachweisen ließ. In dieser Gruppe wurde ein Rezidivrisiko von 8,6% festgestellt, wobei das höchste Rezidivrisiko bei Vorliegen eines bilateralen Inguinalhoden bestand. In dieser Subgruppe lag die Rezidivprävalenz bei 10%. Eine große retrospektive Studie zu den Langzeiterfolgswerten der Orchidopexie zeigte dieses Ergebnis bestätigt, auch wenn die Rezidivrate in der Subgruppe der einzeitig versorgten beidseitigen Hodendystopie niedriger ausfiel. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte sich in diesem großen Studienkollektiv bezüglich der Hodenausgangslage nicht nachweisen lassen (113).

Die Gesamtrate an Rezidiven in der vorliegenden Studienpopulation lässt sich mit dem hohen Anteil an beidseitig betroffenen Probanden begründen. Während die Erfolgsrate der einseitigen Orchidopexie exzellent ist, ist die hohe Rezidivrate in der Subgruppe bei einzeitig beidseitig Versorgten unbefriedigend. Ursächlich hierfür könnte in eine eher zurückhaltende Indikationsstellung zur Durchführung eines Fowler-Stephens-Manöver auch bei hohen Hodenausgangslagen sein, um dadurch eine erhöhte Hodenatrophierate zu vermeiden. Diese Annahme würde wiederum die Begründung für die niedrige Hodenatrophierate in der Studienpopulation stützen.

Weiterhin herausgestellt werden muss, dass im Studienkollektiv primär bereits bei 9,5% der eingeschlossenen Hodenfehlagen die Operation im Jahr 2009 aufgrund eines Rezidivfalls oder eines sekundären Hodenhochstandes erfolgte. Mit 38,1% war ein Rezidiv nach extern durchgeführter Orchidopexie die häufigste Ursache, gefolgt von Rezidiven nach interner Versorgung eines Hodenhochstandes (33,3%) und sekundärem Hodenhochstand nach Versorgung einer kindlichen Leistenhernie (28,6%). In allen Fällen dieser Subgruppe erfolgte eine Re-Do-Orchidopexie nach Shoemaker und nach der vorliegenden Aktenlage erlitt keines der Kinder einen erneuten Hodenhochstand.

Einschränkend muss angeführt werden, dass die Gesamtrezidivrate nach Aktenlage erhoben wurde, da die betroffenen Jungen jeweils im weiteren Verlauf erneut in der Klinik zur operativen Versorgung vorstellig wurden. Eine tatsächlich höher liegende Rezidivrate kann daher nicht sicher ausgeschlossen werden. Die Möglichkeit einer externen Vorstellung zur weiteren Therapie besteht und die Kohorte wurde nicht strukturiert und vollständig nachverfolgt. Durch die eingegangenen Fragebögen wurde nur eine 2%ige Rezidivrate erhoben, obwohl der Anteil an beidseitig betroffenen Jungen in dieser Kohorte den der Gesamtpopulation entsprach (28,9% versus 31,5%).

Herauszustellen ist, dass auf den eingegangenen Antwortbögen ein hoher Anteil der Probanden angab, mit dem kosmetischen Ergebnis sehr zufrieden zu sein sowie weiterhin angab, dass keine erneute Intervention notwendig war. Die Selbsteinschätzung bezüglich einer korrekten intraskrotalen Lage des Hodens war den Probanden bzw. den Eltern der Probanden jedoch nicht möglich. Eine Ursache für diese Diskrepanz mag ebenfalls am Alter der Probanden zum Zeitpunkt der Befragung oder in der Unsicherheit der medizinisch unerfahrenen Studienteilnehmenden begründet liegen. Auch eine missverständliche redundante Fragestellung kommt als Ursache in Betracht. Insgesamt muss davon ausgegangen werden, dass die via Fragebogen erhobene Rezidivrate, ebenso wie die via Fragebogen erhobene Atrophierate, falsch niedrige Werte aufweist.

Sehr interessant in Bezug auf das Vorliegen von Langzeitkomplikationen wäre ein Follow-Up des Patienten, welcher intraoperativ eine Verletzung des Ductus deferens erlitt. Von diesem Probanden ist kein Antwortbogen eingegangen, sodass auch keine Aussage bezüglich weiterer Spätkomplikation getroffen werden kann. Auch in der vorliegenden Aktenlage ist diesbezüglich nichts dokumentiert. Eine 10-jährige

Nachuntersuchungsperiode sowie das vorliegende Studiendesign sind allerdings nicht geeignet, um eine Aussage bezüglich einer möglichen Fertilitätseinschränkung zu treffen. Der betroffene Junge war zum Zeitpunkt der Studiendurchführung 11,5 Jahre alt.

Kosmetisches Ergebnis

Die Datenlage zum kosmetischen Langzeitergebnis nach kindlicher Orchidopexie ist sehr dünn. Eine Untersuchung aus dem Jahr 2016 beschreibt eine konsekutive hochskrotale Hodenlage sowie einen verkleinerten Hoden im Erwachsenenalter die mit einer Unzufriedenheit über das kosmetische Ergebnis einhergehen können (117). In der überwiegenden Zahl der Publikationen wird jedoch das kosmetische Ergebnis oder die Patientenzufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis nicht erfasst. Der diesbezügliche Datenmangel, kann eventuell damit erklärt werden, dass in der subjektiven Wahrnehmung vieler behandelnder Chirurgen und Chirurginnen das kosmetische Ergebnis im Allgemeinen als gut angesehen wird, sodass eine weitere wissenschaftliche Exploration bisher ausgeblieben ist. Auch werden Lebensqualitätsuntersuchungen erst in den letzten Jahren zunehmend zum Gegenstand medizinischer Forschung.

Im vorliegenden Patientengut ließ sich eine durchschnittliche Zufriedenheit von 92,5% und eine mediane Zufriedenheit von 100% erheben. Die subjektive Einschätzung der Probanden wurde durch diese auf einer Linearskala eingezeichnet. Durch die fehlende Präzisierungsmöglichkeit können bezüglich einer Nicht-Zufriedenheit keine genaueren Angaben zu Gründen hierfür gemacht werden. Die orthotope Hodenlage und das seitengleiche Hodenwachstum wurde im Fragebogen an anderer Stelle abgefragt, in der Annahme, dass bei Vorliegen einer Atrophie bzw. einer nicht-orthotopen Hodenlage auch die Zufriedenheit mit dem subjektiven ästhetischen Ergebnis abweichen würde. Aufgrund der geringen Komplikationsrate sowie der kleinen Subpopulation fanden sich allerdings diesbezüglich keine auswertbaren Daten. Insgesamt kann jedoch festgehalten werden, dass die versorgten Patienten mit dem operativen Ergebnis sehr zufrieden bis höchstzufrieden sind.

Nach Auswertung der vorliegenden Daten aller Kinder welche im Jahr 2009 eine hodenlagekorrigierende Operation in der Klinik für Kinderurologie - St. Hedwig - Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg erhalten haben, zeigen sich nach einem Follow-Up von 10 Jahren insgesamt sehr gute Resultate bezüglich der langfristigen Erfolgsraten der Orchidopexie über alle Varianten hinweg.

4.2 Kritische Anmerkung zu Grenzen der Studie

Diese Kohortenstudie weist die Grenzen einer retrospektiven Stichprobenanalyse auf. Es ist davon auszugehen, dass die Rate an postoperativen Komplikationen durch die rückblickende Datenerhebung unterschätzt wurde und dass mögliche Störfaktoren (Confounders) in den vorliegenden Unterlagen womöglich nicht dokumentiert worden sind. Zudem erfolgte keine strukturiert erfasste Nachverfolgung der Probanden.

Weiterhin stark einschränkend auf die Studienergebnisse wirkt die begrenzte Fallzahl der Kohorte und die noch begrenztere Anzahl der eingegangenen Antwortschreiben. Durch die unterschiedliche Teilnahmebereitschaft von Probanden innerhalb einer Studienpopulation, kann es in Bezug auf die Antwortschreiben zu einer Stichprobenverzerrung (Selection Bias) gekommen sein. Durch die niedrige Rücklaufquote aufgrund einer Nicht-Teilnahme von Probanden (Schweigeverzerrung; Non-Responder-Bias) kommt es zu systematischen Antwortausfällen (Stichprobenausfall). Das kann zu einer Verzerrung des Ergebnisses der Fragebogenauswertung führen. Zudem ist durch die Abfragung einer Erinnerung 10 Jahren nach dem begründenden Ereignis eine Verzerrung durch eine falsche oder widersprüchliche Bewertung möglich (Recall-Bias) (118). Weiterhin lässt sich eine Verzerrung des Ergebnisses durch selektive Antworten besonders zufriedener Probanden nicht ausschließen (Survivor-Bias). Die präoperative Untersuchung erfolgte durch unterschiedlich Ärzte und Ärztinnen, sodass eine Variation in der Einteilung der präoperativen Hodenlage und dadurch bedingte statistische Fehler ebenfalls nicht ausgeschlossen werden können (Interobserver-Variabilität).

Im Fragebogen-Design wurden überwiegend geschlossene Fragen gewählt. Ein dadurch erreichbarer Vorteil ist eine einfachere Auswertbarkeit. Nachteilig kann eine Verzerrung durch eine fehlende Möglichkeit der Präzisierung bei Sonderfällen sein. Dem sollte mit der Verwendung von halb-offenen Antwortmöglichkeiten entgegen gewirkt werden. Weiterhin könnten geschlossenen Fragen den Probanden dazu verleiten haben die Antwort eher zu raten, anstatt wahrhaftig die Frage zu beantworten.

Mittels dieser retrospektiven Beobachtungsstudie können Kausalzusammenhänge zudem nur vermutet, aber letztlich nicht bewiesen werden.

Vorteilhaft an dieser Untersuchung ist der Ausschluss einer beeinflussten Datendokumentation durch die Auswertung und Verwendung bereits bestehender Informationen. Bei der Durchführung der Studie bestanden zudem keine erkennbaren ethischen Bedenken. Für die Patienten sind weder durch eine Teilnahme noch durch eine Nichtteilnahme Nachteile entstanden.

5 Zusammenfassung

Die Versorgung des Maldezensus testis ist ein integraler Bestandteil der kinderurologischen Praxis und zu dem therapeutisch chirurgischen Vorgehen bestehen aktuell geltende klare Therapieleitlinien. Die vorliegende Arbeit untersucht eine Studienkohorte eines kinderurologischen Referenzzentrums aus dem Jahr 2009. Die Auswertung der Daten zeigt, dass die operative Versorgung der betroffenen Kinder an diesem Zentrum auch schon vor über 10 Jahren entsprechend der aktuell gültigen Leitlinien erfolgte.

Die zur Behandlung der Hodendystopie etablierten Verfahren stellen erfolgreiche und erprobte Behandlungsmethoden dar. Die Orchidopexie ist ein sicheres Operationsverfahren und die niedrige Rate an Frühkomplikationen ließ sich durch die vorliegende Untersuchung bestätigen.

Die Rate an Spätkomplikationen ist ebenfalls niedrig, auch wenn im vorliegenden Studienkollektiv aufgrund der geringen Fallzahl und der fehlenden strukturierten Nachkontrolle die Ergebnisse unter diesen Gesichtspunkten vorsichtig interpretiert werden müssen. Die vorliegende Untersuchung untermauert zudem die Notwendigkeit einer langfristigen klinischen Kontrolle der Patienten und deren Befunddokumentation. Eine systematische Nachverfolgung der Jungen bis ins Erwachsenenalter wäre ebenfalls wünschenswert, um eine valide Aussage zum Risiko für die Entwicklung von malignen Keimzelltumoren zu treffen sowie um eine bessere Fertilitätsprognose zu erheben. Diese Art von Studien sind aufgrund der langen Nachverfolgungszeiten schwer umsetzbar. Die zunehmende Digitalisierung der Gesundheitsdaten und Big-Data-Analyse könnten diesbezüglich in Zukunft vielleicht neue Ergebnisse bringen.

6 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 - Frühphase der männlichen embryonalen Geschlechtsdifferenzierung.....	8
Abbildung 2 - Die transabdominelle Phase des Deszensus testis.....	10
Abbildung 3 - Lagevarianten bei Hodenretention und Hodenektopie.....	16
Abbildung 4 - Flussdiagramm zum Vorgehen nach intraoperativem Befund.....	24
Abbildung 5 - Flussdiagramm zu Seitenverteilung und Zusammensetzung des Studienkollektives	35
Abbildung 6 - Wiskers-Boxplot zur Altersverteilung zum Zeitpunkt der Operation...	37
Abbildung 7 - Flussdiagramm zur Befundverteilung und operativem Verfahren.....	44
Abbildung 8 - Balkendiagramm zur betroffenen Seite und präoperativer Hodenlage.....	48
Abbildung 9 - Wiskers-Boxplot zu Alter bei Operation und Komplikationsauftreten.....	51

7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 - Mögliche Ursachen des Hodenhochstandes	12
Tabelle 2 - Prävalenz und Art der perioperativen Frühkomplikationen.....	39
Tabelle 3 - Clavien-Dindo-Klassifikation zur Schweregradeinteilung chirurgischer Komplikationen	40
Tabelle 4 - Häufigkeiten begleitender urogenitaler Fehlbildungen	42
Tabelle 5 - Übersicht der Patienten mit intraoperativer Hodenbiopsie	46
Tabelle 6 - Kreuztabelle zum Ausbildungsstand Operateur/Operateurin und Auftreten perioperativer Komplikationen.....	52

8 Literaturverzeichnis

1. Serrano T, Chevrier C, Multigner L, Cordier S, Jégou B. International geographic correlation study of the prevalence of disorders of male reproductive health. *Hum Reprod.* 2013;28(7):1974–86.
2. Barthold JS, González R. The epidemiology of congenital cryptorchidism, testicular ascent and orchiopexy. *J Urol.* 2003;170(6 Pt 1):2396–401.
3. Haid B. Hodenhochstand: aktuelle Therapierichtlinien [Undescended testis: current treatment guidelines]. *Urologe A.* 2016;55(1):10–8. ger.
4. Elder JS. Surgical Management of the Undescended Testis: Recent Advances and Controversies. *Eur J Pediatr Surg.* 2016;26(5):418–26.
5. Wenzler DL, Bloom DA, Park JM. What is the rate of spontaneous testicular descent in infants with cryptorchidism? *Journal of Urology.* 2004;171(2 Pt 1):849–51.
6. Berkowitz GS, Lapinski RH, Dolgin SE, Gazella JG, Bodian CA, Holzman IR. Prevalence and natural history of cryptorchidism. *Pediatrics.* 1993;92(1):44–9.
7. Kübarsepp V, Varik K, Varendi H, Antson A, Veinla M, Nellis G, Merila M, Salundi U, Astover V, Punab M. Prevalence of congenital cryptorchidism in Estonia. *Andrology.* 2022;10(2):303–9.
8. Hadziselimovic F, Zivkovic D, Bica DTG, Emmons LR. The importance of mini-puberty for fertility in cryptorchidism. *J Urol.* 2005;174(4 Pt 2):1536-9; discussion 1538-9.
9. Fawzy F, Hussein A, Eid MM, El Kashash AM, Salem HK. Cryptorchidism and Fertility. *Clin Med Insights Reprod Health.* 2015;939–43.
10. Allin BSR, Dumann E, Fawkner-Corbett D, Kwok C, Skerritt C. Systematic review and meta-analysis comparing outcomes following orchidopexy for cryptorchidism before or after 1 year of age. *BJS Open.* 2018;2(1):1–12.

-
11. Gurney JK, McGlynn KA, Stanley J, Merriman T, Signal V, Shaw C, Edwards R, Richiardi L, Hutson J, Sarfati D. Risk factors for cryptorchidism. *Nat Rev Urol.* 2017;14(9):534–48.
 12. Pettersson A, Richiardi L, Nordenskjold A, Kaijser M, Akre O. Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *N Engl J Med.* 2007;356(18):1835–41.
 13. Higgins M, Smith DE, Gao D, Wilcox D, Cost NG, Saltzman AF. The impact of age at orchiopexy on testicular cancer outcomes. *World J Urol.* 2019.
 14. Wood HM, Elder JS. Cryptorchidism and testicular cancer: separating fact from fiction. *J Urol.* 2009;181(2):452–61.
 15. Walsh TJ, Dall'Era MA, Croughan MS, Carroll PR, Turek PJ. Prepubertal orchiopexy for cryptorchidism may be associated with lower risk of testicular cancer. *Journal of Urology.* 2007;178(4 Pt 1):1440-6; discussion 1446.
 16. Han SW, Lee T, Kim JH, Choi SK, Cho NH, Han JY. Pathological difference between retractile and cryptorchid testes. *J Urol.* 1999;162(3 Pt 1):878–80.
 17. Park KH, Lee JH, Han JJ, Lee SD, Song SY. Histological evidences suggest recommending orchiopexy within the first year of life for children with unilateral inguinal cryptorchid testis. *Int J Urol.* 2007;14(7):616–21.
 18. Hadziselimovic F, Herzog B. The importance of both an early orchidopexy and germ cell maturation for fertility. *The Lancet.* 2001;358(9288):1156–7.
 19. Rübber I. Hodenhochstand und Fertilität. *Urologe.* 2016;55(7):890–7.
 20. Neto FTL, Bach PV, Najari BB, Li PS, Goldstein M. Spermatogenesis in humans and its affecting factors. *Semin Cell Dev Biol.* 2016;59:10–26.
 21. Hutson JM. Journal of Pediatric Surgery-Sponsored Fred McLoed Lecture. Undescended testis: the underlying mechanisms and the effects on germ cells that cause infertility and cancer. *Journal of Pediatric Surgery.* 2013;48(5):903–8.

-
22. Trsinar B, Muravec UR. Fertility potential after unilateral and bilateral orchidopexy for cryptorchidism. *World J Urol.* 2009;27(4):513–9.
 23. Reschke F. Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie e.V. (DGKCH). 006-022I_S2k_Hodenhochstand_Maldescensus-testis_2018-08-verlaengert.
 24. Cortes D, Holt R, Knecht VE de. Hormonal Aspects of the Pathogenesis and Treatment of Cryptorchidism. *Eur J Pediatr Surg.* 2016;26(5):409–17.
 25. Niedzielski JK, Oszukowska E, Słowikowska-Hilczer J. Undescended testis - current trends and guidelines: a review of the literature. *Arch Med Sci.* 2016;12(3):667–77.
 26. Stein R, Beetz R, Thüroff JW. *Kinderurologie in Klinik und Praxis.* 3rd ed. s.l.: Georg Thieme Verlag KG; 2012. 768 p. ger.
 27. Sepúlveda X, Egaña P-JL. Current management of non-palpable testes: a literature review and clinical results. *Transl Pediatr.* 2016;5(4):233–9.
 28. Schmelz HU, Sparwasser C, Weidner W. *Facharztwissen Urologie: Differenzierte Diagnostik und Therapie.* 3rd ed. Berlin: Springer; 2014. 720 p. ger.
 29. Dangl S, Pick VS&. *Kurzlehrbuch Embryologie.* London: Elsevier Health Sciences Germany; 2013. 240 p.
 30. Hutson JM, Southwell BR, Li R, Lie G, Ismail K, Harisis G, Chen N. The regulation of testicular descent and the effects of cryptorchidism. *Endocr Rev.* 2013;34(5):725–52.
 31. Sampaio FJ, Favorito LA, Freitas MA, Damiao R, Gouveia E. Arterial supply of the human fetal testis during its migration. *J Urol.* 1999;161(5):1603–5.
 32. Hughes IA, Acerini CL. Factors controlling testis descent. *Eur J Endocrinol.* 2008;159 Suppl 1S75-82.
 33. Virtanen HE, Toppari J. Epidemiology and pathogenesis of cryptorchidism. *Hum Reprod Update.* 2008;14(1):49–58.

-
34. Barthold JS, Reinhardt S, Thorup J. Genetic, Maternal, and Environmental Risk Factors for Cryptorchidism: An Update. *Eur J Pediatr Surg.* 2016;26(5):399–408.
 35. Zhang L, Wang X-H, Zheng X-M, Liu T-Z, Zhang W-B, Zheng H, Chen M-F. Maternal gestational smoking, diabetes, alcohol drinking, pre-pregnancy obesity and the risk of cryptorchidism: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS ONE.* 2015;10(3):e0119006.
 36. Zhang Z, Liu X, Wei C, Luo J, Shi Y, Lin T, He D, Wei G. Assisted reproductive technologies and the risk of congenital urogenital tract malformations: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Urol.* 2021;17(1):9–20.
 37. Ramareddy RS, Alladi A, Siddappa OS. Ectopic testis in children: experience with seven cases. *Journal of Pediatric Surgery.* 2013;48(3):538–41.
 38. C. Radmayr, G. Bogaert, B. Burgu, H.S. Dogan, J.M. Nijman, J. Quaedackers, Y.F.H. Rawashdeh, M.S. Silay, R. Stein, S. Tekgül. *EAU-Guidelines-Paediatric-Urology-2015.* EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines>
 39. Dinkelbach L, Lehnick D, Shavit S, Szavay P, Zundel S. Acquired undescended testis: When does the ascent occur? *Journal of Pediatric Surgery.* 2020.
 40. Promm M, Schroder A, Neissner C, Eder F, Rosch WH, Schroder J. Acquired cryptorchidism: More harm than thought? *J Pediatr Urol.* 2016;12(4):236.e1-6.
 41. Mathers MJ, Sperling H, Rübber H, Roth S. The undescended testis: diagnosis, treatment and long-term consequences. *Dtsch Arztebl Int.* 2009;106(33):527–32.
 42. Ito H, Kataumi Z, Yanagi S, Kawamura K, Sumiya. Changes in the volume and histology of retractile testes in prepubertal boys.
 43. Shibata Y, Kojima Y, Mizuno K, Nakane A, Kato T, Kamisawa H, Kohri K, Hayashi Y. Optimal cutoff value of contralateral testicular size for prediction of absent testis in Japanese boys with nonpalpable testis. *Urology.* 2010;76(1):78–81.
 44. Koff SA. Does Compensatory Testicular Enlargement Predict Monorchism? *Journal of Urology.* 1991;146(2 Part 2):632–3.

-
45. Hodhod A, Capolicchio JP, Jednak R, El-Sherbiny M. Testicular hypertrophy as a predictor for contralateral monorchism: Retrospective review of prospectively recorded data. *J Pediatr Urol.* 2016;12(1):34.e1-5.
 46. Braga LH, Kim S, Farrokhyar F, Lorenzo AJ. Is there an optimal contralateral testicular cut-off size that predicts monorchism in boys with nonpalpable testicles? *J Pediatr Urol.* 2014;10(4):693–8.
 47. Shepard CL, Kraft KH. The Nonpalpable Testis: A Narrative Review. *J Urol.* 2017;198(6):1410–7.
 48. Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of non-palpable testis.
 49. S Pyörälä, N P Huttunen, and M Uhari. A review and meta-analysis of hormonal treatment of cryptorchidism.
 50. Schwentner C, Oswald J, Kreczy A, Lunacek A, Batsch G, Deibl M, Radmayr C. Neoadjuvant Gonadotropin-Releasing Hormon Therapy before Surgery may improve the Fertility Index in Undescended Testes: A Prospective randomized Trial. *Journal of Urology.* 2005;173(3):974–7.
 51. Altoé PM, Tatsuo ES, Paulo DNS, Jarske R, Milagres M, Loureiro ID. Effects of human chorionic gonadotropin on the normal testicular tissue of rats. *Acta Cir Bras.* 2014;29(5):292–8.
 52. Gautam DK, Misro MM, Chaki SP, Chandra M, Sehgal N. hCG treatment raises H₂O₂ levels and induces germ cell apoptosis in rat testis. *Apoptosis.* 2007;12(7):1173–82.
 53. Yilmaz Ö, Akyol İ, Özyurt M, Ateş F, Soydan H, Malkoç E. The influence of hormonal treatment with beta-human chorionic gonadotropin for cryptorchidism on future fertility in rats. *J Pediatr Urol.* 2015;11(2):92.e1-4.
 54. Fisch M, Chun F, Hinman F, editors. *Hinmans Atlas der urologischen Chirurgie.* 1st ed. München: Elsevier; 2017. 1031 p. ger.

-
55. Meyer T, Höcht B. Langzeitergebnisse nach Orchidopexie: Transskrotale Fixierung versus Dartostasche [Long term results of orchidopexy: transscrotal fixation versus Dartos-pouch]. *Zentralbl Chir.* 2004;129(6):476–9. ger.
 56. Hoseinpour M, Memarzadeh M, Sadeqi A. Comparative investigation of two surgical techniques of orchiopexy in the post-operative recurrence rate and testicular size in children in clinical trial study. *Adv Biomed Res.* 2015;4171.
 57. Sinisi AA, Pasquali D, Papparella A, Valente A, Orio F, Esposito D, Cobellis G, Cuomo A, Angelone G, Martone A, Fioretti GP, Bellastella A. Antisperm antibodies in cryptorchidism before and after surgery. *Journal of Urology.* 1998;160(5):1834–7.
 58. Coughlin MT, Bellinger MF, LaPorte RE, Lee PA. Testicular suture: A significant risk factor for infertility among formerly cryptorchid men. *Journal of Pediatric Surgery.* 1998;33(12):1790–3.
 59. Prentiss RJ, Weickgenant CJ, Moses JJ, Frazier DB. Undescended Testis: Surgical Anatomy of Spermatic Vessels, Spermatic Surgical Triangles and Lateral Spermatic Ligament. *Journal of Urology.* 1960;83(5):686–92.
 60. Bianchi A SBR. Transscrotal orchidopexy Orchidopexy revised. 1989.
 61. Nazem M, Hosseinpour M, Alghazali A. Trans-scrotal Incision Approach versus Traditional Trans-scrotal Incision Orchiopexy in Children with Cryptorchidism: A Randomized Trial Study. *Adv Biomed Res.* 2019;834.
 62. Samuel DG, Izzidien AY. Bianchi high scrotal approach revisited. *Pediatr Surg Int.* 2008;24(6):741–4.
 63. Ali MS, Khan N, Uddin MB, Hossain MS, Mushtabshirah L. High Transverse Scrotal Incision Orchiopexy for Undescended Testes. *Mymensingh Med J.* 2019;28(3):542–6.
 64. Na SW, Kim S-O, Hwang EC, Oh KJ, Jeong SI, Kang TW, Kwon DD, Park K, Ryu SB. Single scrotal incision orchiopexy for children with palpable low-lying undescended testis: early outcome of a prospective randomized controlled study. *Korean J Urol.* 2011;52(9):637–41.

-
65. Feng S, Yang H, Li X, Yang J, Zhang J, Wang A, Lai X-H, Qiu Y. Single scrotal incision orchiopexy versus the inguinal approach in children with palpable undescended testis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int.* 2016;32(10):989–95.
 66. Gonzalez KW, Dalton BG, Snyder CL, Leys CM, St Peter SD, Ostlie DJ. The anatomic findings during operative exploration for non-palpable testes: A prospective evaluation. *Journal of Pediatric Surgery.* 2016;51(1):128–30.
 67. Emir H, Ayik B, Eliçevik M, Büyükkunal C, Danişmend N, Dervişoğlu S, Söylet Y. Histological evaluation of the testicular nubbins in patients with nonpalpable testis: assessment of etiology and surgical approach. *Pediatr Surg Int.* 2007;23(1):41–4.
 68. Woodford E, Eliezer D, Deshpande A, Kumar R. Is excision of testicular nubbin necessary in vanishing testis syndrome? *Journal of Pediatric Surgery.* 2018;53(12):2495–7.
 69. Merguerian PA, Mevorach RA, Shortliffe LD, Cendron M. Laparoscopy for the evaluation and management of the nonpalpable testicle. *Urology.* 1998;51(5A Suppl):3–6.
 70. Topuzlu Tekant G, Emir H, Eroğlu E, Akman M, Büyükkunal C, Danişmend N, Söylet Y. Experience with laparoscopy in nonpalpable testis. *Eur J Pediatr Surg.* 2001;11(3):177–81.
 71. Elderwy AA, Kurkar A, Abdel-Kader MS, Abolyosr A, Al-Hazmi H, Neel KF, Hammouda HM, Elanany FG. Laparoscopic versus open orchiopexy in the management of peeping testis: a multi-institutional prospective randomized study. *J Pediatr Urol.* 2014;10(4):605–9.
 72. Fowler R, Stephens FD. The role of testicular vascular anatomy in the salvage of high undescended testes. *Aust N Z J Surg.* 1959;29:92–106.
 73. Yu C, Long C, Wei Y, Tang X, Liu B, Shen L, Dong X, Lin T, He D, Wu S, Wei G. Evaluation of Fowler-Stephens orchiopexy for high-level intra-abdominal

-
- cryptorchidism: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2018;6074–87.
74. Taran I, Elder JS. Results of orchiopexy for the undescended testis. *World J Urol.* 2006;24(3):231–9.
75. Stec AA, Tanaka ST, Adams MC, Pope JC, Thomas JC, Brock JW. Orchiopexy for intra-abdominal testes: factors predicting success. *J Urol.* 2009;182(4 Suppl):1917–20.
76. Möhring W. Die Befragung in der Medien- und Kommunikationswissenschaft: Eine praxisorientierte Einführung. 2nd ed. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften; 2010. (SpringerLink Bücher). ger.
77. Kleber EW. Diagnostik in pädagogischen Handlungsfeldern: Einführung in Bewertung, Beurteilung, Diagnose und Evaluation. Weinheim: Juventa-Verl.; 1992. 335 p. (Grundlagentexte Pädagogik). ger.
78. Guo J, Liang Z, Zhang H, Yang C, Pu J, Mei H, Zheng L, Zeng F, Tong Q. Laparoscopic versus open orchiopexy for non-palpable undescended testes in children: a systemic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int.* 2011;27(9):943–52.
79. Boehme P, Geis B, Doerner J, Wirth S, Hensel KO. Shortcomings in the management of undescended testis: guideline intention vs reality and the underlying causes - insights from the biggest German cohort. *BJU Int.* 2018;122(4):644–53.
80. Clavien PA, Barkun J, Oliveira ML de, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, Santibañes E de, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250(2):187–96.
81. Hiess M, Ponholzer A, Lamche M, Schramek P, Seitz C. Die Komplikationsklassifikation nach Clavien-Dindo am Beispiel der radikalen Prostatektomie [The Clavien-Dindo classification of complications used for radical prostatectomy]. *Wien Med Wochenschr.* 2014;164(15-16):297–301. ger.
-

-
82. Suchergebnis | Deutsches Krankenhaus Verzeichnis [Internet]. 2022 [updated 2022 Mar 14; cited 2022 Mar 14]. Available from: <https://www.deutsches-krankenhaus-verzeichnis.de/app/suche/bundesland/bayern>
 83. Nakash RA, Hutton JL, Jørstad-Stein EC, Gates S, Lamb SE. Maximising response to postal questionnaires--a systematic review of randomised trials in health research. *BMC Med Res Methodol*. 2006;65.
 84. Virtanen HE, Bjerknes R, Cortes D, Jørgensen N, Rajpert-De Meyts E, Thorsson AV, Thorup J, Main KM. Cryptorchidism: classification, prevalence and long-term consequences. *Acta Paediatr*. 2007;96(5):611–6.
 85. Thorup J, McLachlan R, Cortes D, Nation TR, Balic A, Southwell BR, Hutson JM. What is new in cryptorchidism and hypospadias--a critical review on the testicular dysgenesis hypothesis. *Journal of Pediatric Surgery*. 2010;45(10):2074–86.
 86. Sijstermans K, Hack WWM, Meijer RW, van der Voort-Doedens LM. The frequency of undescended testis from birth to adulthood: a review. *Int J Androl*. 2008;31(1):1–11.
 87. Kanemoto K, Hayashi Y, Kojima Y, Maruyama T, Ito M, Kohri K. Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of non-palpable testis. *Int J Urol*. 2005;12(7):668–72.
 88. Yonkov AS, Chatalbashev ND. A 25-year experience with standard orchidopexy in cryptorchism. *Folia Med (Plovdiv)*. 2004;46(4):27–31.
 89. Schaefer M, Brühl P, Jankowski A. Aktuelle Diagnostik und Therapie des Maldezensus testis [Current diagnosis and therapy of undescended testis]. *Klin Padiatr*. 1989;201(6):452–7. ger.
 90. Rubenwolf P, Stein R. Diagnostik und Therapie des Maldezensus testis--ein Update unter Berücksichtigung der Leitlinien [Diagnosis and management of the undescended testis--an update in the light of the current guidelines]. *Aktuelle Urol*. 2013;44(6):445–51. ger.

-
91. Huff DS, Hadziselimovic F, Snyder HM, Blythe B, Duckett JW. Histologic maldevelopment of unilaterally cryptorchid testes and their descended partners. *Eur J Pediatr*. 1993;152 Suppl 2S11-4.
 92. Huff DS, Hadziselimovic F, Duckett JW, Elder JS, Snyder HM. Germ cell counts in semithin sections of biopsies of 115 unilaterally cryptorchid testes. The experience from the Children's Hospital of Philadelphia. *Eur J Pediatr*. 1987;146 Suppl 2S25-7.
 93. Cortes D, Thorup JM, Visfeldt J. Cryptorchidism: aspects of fertility and neoplasms. A study including data of 1,335 consecutive boys who underwent testicular biopsy simultaneously with surgery for cryptorchidism. *Horm Res*. 2001;55(1):21–7.
 94. Jiang DD, Acevedo AM, Bayne A, Austin JC, Seideman CA. Factors associated with delay in undescended testis referral. *J Pediatr Urol*. 2019;15(4):380.e1-380.e6.
 95. Inan M, Aydiner CY, Tokuc B, Aksu B, Ayhan S, Ayvaz S, Ceylan T. Prevalence of cryptorchidism, retractile testis and orchiopexy in school children. *Urol Int*. 2008;80(2):166–71.
 96. Charles JC. The fate of the retractile testis. *Journal of Urology*. 2004;171(3):1237.
 97. Guven A, Kogan BA. Undescended testis in older boys: further evidence that ascending testes are common. *Journal of Pediatric Surgery*. 2008;43(9):1700–4.
 98. Blom K. Retentio testis og tidspunkt for spontan descensus hos 2.516 skoledrenge [Undescended testis and time of spontaneous descent in 2516 schoolboys]. *Ugeskr Laeger*. 1984;146(8):616–7. dan.
 99. Czeloth K. Maldescensus testis - Histologische Befunde bei spät diagnostiziertem Kryptorchismus [Not Available]. *Aktuelle Urol*. 2015;46(3):187–90. ger.
 100. Rokitansky AM. Chirurgische Therapie des Hodenhochstands. *Monatsschr Kinderheilkd*. 2005;153(5):444–50.

-
101. Steffens J, Kranz J. Ergebnisse der skrotalen Orchidopexie ohne Korrektur des offenen Processus [Results of scrotal orchidopexie without ligation of an open processus]. *Urologe A*. 2017;56(6):800–1. ger.
 102. Hirner L, Rübber I, Lax H, Hirner C, Panic A, Darr C, Krafft U, Hadaschik B, Niedworok C, Rehme C. The value of an additional scrotal suture during orchidopexy. *J Pediatr Urol*. 2021;17(1):82.e1-82.e5.
 103. Anand S, Singh A, Bajpai M. Transparenchymal testicular suture: A systematic review and meta-analysis highlighting the impact of additional fixation suture during routine orchiopexy. *J Pediatr Urol*. 2021;17(2):183–9.
 104. Peters AJ, Coulam CB. Sperm antibodies. *Am J Reprod Immunol*. 1992;27(3-4):156–62.
 105. Dixon TK, Ritchey ML, Boykin W, Harper B, Zeidman E, Thompson IM. Transparenchymal Suture Fixation and Testicular Histology in a Prepubertal Rat Model. *Journal of Urology*. 1993;149(5 Part 1):1116–8.
 106. Esposito S, Cofini M, Rigante D, Leonardi A, Lucchetti L, Cipolla C, Lanciotti L, Penta L. Inhibin B in healthy and cryptorchid boys. *Ital J Pediatr*. 2018;44(1):81.
 107. Mostafa IA, Shalaby MS, Woodward MN. Bilateral orchidopexies: synchronous or metachronous? Survey of BAPS and BAPU members and single-centre comparison. *Journal of Pediatric Surgery*. 2019;54(2):310–2.
 108. Docimo SG. The results of surgical therapy for cryptorchidism: a literature review and analysis. *Journal of Urology*. 1995;154(3):1148–52.
 109. Durell J, Johal N, Burge D, Wheeler R, Griffiths M, Kitteringham L, Stanton M, Manoharan S, Steinbrecher H, Malone P, Griffin SJ. Testicular atrophy following paediatric primary orchidopexy: A prospective study. *J Pediatr Urol*. 2016;12(4):243.e1-4.
 110. Hua X-G, Hu R, Hu C-Y, Li F-L, Jiang W, Zhang X-J. Associations between hypospadias, cryptorchidism and anogenital distance: Systematic review and meta-analysis. *Andrologia*. 2018;50(10):e13152.

-
111. Wehnert J. Zur Korrelation zwischen Hypospadie und weiteren angeborenen Missbildungen [Correlation between hypospadias and other congenital anomalies]. *Z Urol Nephrol.* 1974;67(11):857–60. ger.
 112. John M Hutson, AO, BS, M.D. (Monash), M.D. DSc (Melb), FRACS, FAAP (Hon), FCAPS (Hon). *Cryptorchidism and Hypospadias.* 2018;2018.
 113. Ein SH, Nasr A, Wales PW, Ein A. Testicular atrophy after attempted pediatric orchidopexy for true undescended testis. *Journal of Pediatric Surgery.* 2014;49(2):317–22.
 114. Niedzielski J, Pisarska K, Przewratil P. The usefulness of testicular atrophy index in the assessment of undescended testicle--preliminary report. *Rocz Akad Med Bialymst.* 2003;48:112–4.
 115. Yang Z, Li S, Yin J, Bao J, Zeng H, Xu W, Zhang X, Xing Z, Zhao W, Liu C. A prediction model for risk factors of testicular atrophy after orchiopexy in children with undescended testis. *Transl Pediatr.* 2021;10(4):882–92.
 116. Vikraman J, Vidmar S, Donath S, Hutson JM. Frequency of revision orchidopexy in Australia 1995-2014. *Journal of Pediatric Surgery.* 2017;52(12):1940–3.
 117. Thorup J, Cortes D. Long-Term Follow-Up after Treatment of Cryptorchidism. *Eur J Pediatr Surg.* 2016;26(5):427–31.
 118. Müllner M. Erfolgreiches wissenschaftlich Arbeiten in der Klinik: Evidence Based Medicine. Vienna, s.l.: Springer Vienna; 2002. 242 p. (Springer eBook Collection Medicine). ger.
 119. Kranz J, Schmidt S, Kunath F. Evidenzbasierte Medizin in der Urologie [Evidence-based medicine in urology]. *Der Urologe.* 2021;60(4):425–6. ger.
 120. Wu CQ, Kirsch AJ. Revisiting the success rate of one-stage Fowler-Stephens orchidopexy with postoperative Doppler ultrasound and long-term follow-up: a 15-year single-surgeon experience. *J Pediatr Urol.* 2019.

-
121. Bagga D, Prasad A, Grover SB, Sugandhi N, Tekchandani N, Acharya SK, Samie A. Evaluation of two-staged Fowler-Stephens laparoscopic orchidopexy (FSLO) for intra-abdominal testes (IAT). *Pediatr Surg Int.* 2018;34(1):97–103.
 122. Meijer RW, Hack WWM, van der Voort-Doedens LM, Haasnoot K, Bos SD. Surgical findings in acquired undescended testis. *Journal of Pediatric Surgery.* 2004;39(8):1242–4.
 123. Ritzén EM, Bergh A, Bjerknes R, Christiansen P, Cortes D, Haugen SE, Jörgensen N, Kollin C, Lindahl S, Läckgren G, Main KM, Nordenskjöld A, Rajpert-De Meyts E, Söder O, Taskinen S, Thorsson A, Thorup J, Toppari J, Virtanen H. Nordic consensus on treatment of undescended testes. *Acta Paediatr.* 2007;96(5):638–43.
 124. Cundy TP, Goh DW. Beware the Looping Vas Deferens in Orchidopexy. *Urology.* 2017;104:194–5.

9 Anhang

9.1 Eltern- und Patienteninformation

KH Barmherzige Brüder – Klinik St. Hedwig, Kinderurologie
Postfach 100834 | 93006 Regensburg

Familie MUSTERMANN
Musterstraße 1
20000 Musterhausen

Klinik für Kinderurologie

Chefarzt: Prof. Dr. Wolfgang Rösch, FEAPU

*In Kooperation mit dem Lehrstuhl für Urologie
der Universität Regensburg.*

Steinmetzstraße 1-3, 93049 Regensburg

Telefon: 0941 369-5451
Telefax: 0941 369-5455

kinderurologie@
barmherzige-regensburg.de

www.barmherzige-regensburg.de

/

Regensburg, den 09.05.2019
005-XXX
Version 2.0

Patienten- und Elterninformation

Sehr geehrte Eltern, lieber Patient

Ihr Kind wurde/Sie wurden zwischen dem 01.01.2009 und dem 31.12.2009 aufgrund eines Hodenhochstandes operiert. Dies wollen wir zum Anlass nehmen und Sie einladen an einer deutschlandweiten Studie teilzunehmen, die verschiedene Aspekte der damaligen Operation, als auch das Ergebnis bis heute, erfasst.

Bitte lesen Sie dieses Informationsblatt aufmerksam durch und sprechen Sie mit Ihren Angehörigen über die mögliche Teilnahme an der Studie. Sie können uns jederzeit kontaktieren, um weitere Informationen zu erhalten und Fragen zu stellen. Sollten Sie nicht an der Studie teilnehmen wollen, hat dies keinen Einfluss auf die weitere medizinische Versorgung Ihres Kindes oder Ihnen selbst. Ebenfalls können Sie Ihre Zusage zu jeder Zeit ohne Angabe von Gründen zurückziehen.

Warum wird die Studie durchgeführt?

Der Hodenhochstand ist im Kindesalter häufig und betrifft ca. 1-2 von 100 Jungen. Hierbei liegt der Hoden nicht im Hodensack. Es gibt mehrere Möglichkeiten der Diagnostik sowie unterschiedliche Operationstechniken, um den Hodenhochstand zu korrigieren und den Hoden in den Hodensack zu verlagern. Leider gibt es bisher nur wenige Studien, in denen Daten zu den Ergebnissen dieser Operationen erhoben wurden. Um in der Zukunft die Behandlung weiter zu verbessern und eine bestmögliche Patientenversorgung zu gewährleisten, ist es jedoch ungemein wichtig solche Daten zu sammeln und auszuwerten.

Geschäftsführer
Christian Kuhl (Vorsitzender)
Dr. Martin Baumann
Sabine Belsler
Dr. Andreas Kestler
Martina Ricci
Dr. Nadine Schmid-Pogarell

Träger: Barmherzige Brüder
gemeinnützige Krankenhaus GmbH

Sitz Regensburg
Amtsgericht Regensburg HRB 10511
Finanzamt Regensburg
UST-JdNr. DE 815202855

LIGA Bank Regensburg eG
IBAN DE33 7509 0300 0001 1018 38
BIC GENODEF1M05

Sparkasse Regensburg
IBAN DE04 7505 0000 0000 0008 02
BIC BYLADEM1RBB

Akademisches Lehrkrankenhaus
der Universität Regensburg
DIN EN ISO 9001:2008/
proCum Cert zertifiziert

In der Studie selbst werden die prä- und postoperativen Abläufe, sowie Details zu den individuell durchgeführten Operationen erfasst. Diese Einzelheiten werden aus dem Operationsbericht und aus der Patientenakte entnommen. Dabei wird erhoben wie alt ihr Kind/Sie bei der Operation war/waren, wo der Hoden vor der Operation lag, wer Ihr Kind/Sie operiert hat und welche Operationstechnik angewendet wurde. Zusätzlich soll durch beiliegenden Fragebogen erfasst werden, ob bis zum heutigen Zeitpunkt ein zufriedenstellendes Ergebnis erzielt wurde und ob Komplikationen aufgetreten sind, die z.B. eine weitere Therapie notwendig machten.

Welcher Nutzen ergibt sich für Ihr Kind/Sie aus der Teilnahme?

Ihr Kind wird/Sie werden keinen unmittelbaren Vorteil durch die Teilnahme an der Studie und durch die Auswertung der Informationen haben. Allerdings kann nur durch eine solche Datenerfassung und -auswertung in der Zukunft die Beratung von Eltern und die Behandlung der Jungen verbessert werden.

Wer hat Zugang zu Ihren Daten?

Die erhobenen Daten werden streng vertraulich und unter Einhaltung der ärztlichen Schweigepflicht behandelt. Ihre persönlichen Daten bzw. die Daten Ihres Kindes werden mittels Fallnummer erfasst und so anonymisiert. Das bedeutet Rückschlüsse auf Ihre Person bzw. auf Ihr Kind sind nur durch die Mitarbeiter des Zentrums möglich. Die Daten werden nur von Personen, die die Studie ausführen und die Sicherheit überwachen, eingesehen. Die Daten werden an mehreren Zentren in Deutschland erfasst und anonym zu einer gemeinsamen Datenbank hinzugefügt und ausgewertet.

Es werden keinerlei individualisierte Daten an Dritte weitergegeben.

Es ist geplant, die erhobenen, verschlüsselten medizinischen Daten für medizinische Forschungszwecke nach zuvor festgelegten Kriterien an andere kooperierende Universitäten in Deutschland und Europa (EU) weiterzugeben. In allen diesen Ländern besteht aufgrund der EU-Datenschutz-Grundverordnung ein hohes einheitliches Datenschutzniveau, wonach Ihre Daten umfangreich geschützt sind. Wir versichern Ihnen, dass auch bei diesen Übermittlungen alles unternommen wird, um Ihre Daten zu schützen. Die Ergebnisse der Studie werden unter anderem im Rahmen einer Publikation und einer Promotionsarbeit veröffentlicht. Die Daten werden an mehreren Zentren in Deutschland erfasst, anonymisiert zur gemeinsamen Datenbank hinzugefügt und ausgewertet.

Was beinhaltet das Widerrufsrecht?

Sie haben jederzeit die Möglichkeit, Ihre Einwilligung ohne Angabe von Gründen zu widerrufen. Ihr Widerruf gilt ab dem Zeitpunkt, zu dem Sie dieses schriftlich angeben. Er hat keine Rückwirkung. Die Verarbeitung Ihrer Daten bis zu diesem Zeitpunkt bleibt rechtmäßig. Sie sind gemäß Art. 15 DSGVO

jederzeit berechtigt um umfangreiche Auskunftserteilung zu den zu Ihrer Person bzw. der Person Ihres Kindes gespeicherten Daten zu ersuchen. Gemäß den Bestimmungen nach Art.16, Art.17 und Art.18 DSGVO können Sie jederzeit die Berichtigung, Löschung oder Einschränkung der Verarbeitung respektive die Sperrung einzelner personenbezogener Daten verlangen.

Hierzu können Sie sich schriftlich oder mündlich an die unten genannten Ansprechpartner wenden:

Ansprechpartner in der klinischen Einrichtung und Projektleiter

Prof. Dr. med. Wolfgang Rösch, Chefarzt der Klinik für Kinderurologie KUNO,

Steinmetzstraße 1-3, 93049 Regensburg, Telefon 0941369545

Behördlicher Datenschutzbeauftragter der Universität Regensburg

Jan von Hassel, Universität Regensburg, 93040 Regensburg, Telefon 0941 943-5373

Für weitere Informationen über Ihre Datenschutzrechte in Deutschland oder bei Beschwerden haben Sie das Recht, sich an die zuständige Datenschutzaufsichtsbehörde zu wenden. In diesem Falle handelt es sich um folgende Institution

Bayerisches Landesamt für Datenschutzaufsicht (BayLDA)

Promenade 18, 91522 Ansbach, Telefon 0 981 180093-0

Dieses Patienteninformationsblatt enthält Informationen über die geplante Studie. Es wurde für diese Studie das Votum der Ethikkommission der Universität Regensburg eingeholt.

Mit Ihrer schriftlichen Einwilligungserklärung erlauben Sie uns, Daten von Ihnen und Ihrem Kind zu erheben. Ihre Daten werden verschlüsselt, so dass nicht auf Ihre Person rückgeschlossen werden kann.

Das Informationsblatt und Ihre Einwilligung erhalten Sie für Ihre Unterlagen in Kopie.

Vielen herzlichen Dank für Ihre Unterstützung!

Mit freundlichen Grüßen,

Josefine Horscht

Ärztin

9.2 Aufklärungsbogen - minderjährige Probanden

KH Barmherzige Brüder – Klinik St. Hedwig, Kinderurologie
Postfach 100634 | 93006 Regensburg

Familie MUSTERMANN
Musterstraße 1
20000 Musterhausen

Klinik für Kinderurologie

Chefarzt: Prof. Dr. Wolfgang Rösch, FEAPU

*In Kooperation mit dem Lehrstuhl für Urologie
der Universität Regensburg.*

Steinmetzstraße 1-3, 93049 Regensburg

Telefon: 0941 369-5451

Telefax: 0941 369-5455

kinderurologie@
barmherzige-regensburg.de

www.barmherzige-regensburg.de

Regensburg, den 09.05.2019
005-XXX
Version 2.0

Einwilligungserklärung zur Erhebung von epidemiologischen und klinischen Daten in Bezug auf die Hodenhochstandsoperation Ihres Kindes im Jahr 2009 und das Ergebnis bis heute

Ich habe verstanden, dass meine Einwilligung bezüglich der Teilnahme meines Kindes an der Studie vollkommen freiwillig ist und dass ich diese Einwilligung jederzeit und ohne die Nennung von Gründen widerrufen kann.

Mir ist weiterhin bekannt, dass meinem Kind keine Nachteile entstehen, sollte ich nicht in die Datenerhebung einwilligen oder die Einwilligung widerrufen.

Ich bestätige, dass ich ausreichend Bedenkzeit hatte und verstanden habe, worum es in der Studie geht und welche Daten erfasst werden. Etwaige Fragen meinerseits wurden im Vorfeld gestellt und beantwortet.

Über die strenge Vertraulichkeit mit der meine Daten und die Daten meines Kindes behandelt werden, bin ich ausreichend informiert worden.

Datenschutz

Mir ist bekannt, dass bei dieser Studie personenbezogene Daten verarbeitet werden sollen. Die Verarbeitung der Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt gemäß Art. 6 Abs. 1 lit. a der Datenschutz-Grundverordnung folgende Einwilligungserklärung voraus:

Geschäftsführer
Christian Kuhl (Vorsitzender)
Dr. Martin Baumann
Sabine Beiser
Dr. Andreas Kestler
Martina Ricci
Dr. Nadine Schmid-Pogarell

Träger: Barmherzige Brüder
gemeinnützige Krankenhaus GmbH
Sitz Regensburg
Amtsgericht Regensburg HRB 10511
Finanzamt Regensburg
USt.-IdNr. DE 815202855

LIGA Bank Regensburg eG
IBAN DE33 7509 0300 0001 1018 38
BIC GENODEF1M05

Sparkasse Regensburg
IBAN DE04 7505 0000 0000 0008 02
BIC BYLADEM1RBB

Akademisches Lehrkrankenhaus
der Universität Regensburg
DIN EN ISO 9001:2008/
proCum Cert zertifiziert

Ich wurde darüber aufgeklärt und stimme freiwillig zu, dass meine in der Studie erhobenen Daten bzw. die Daten meines Kindes, insbesondere Angaben über die Gesundheit, zu den in der Informationsschrift beschriebenen Zwecken in anonymisierter Form aufgezeichnet, ausgewertet und ggf. nur in anonymisierter Form an kooperierende Universitäten und Kliniken weitergegeben werden können. Dritte erhalten keinen Einblick in personenbezogene Unterlagen.

Bei der Veröffentlichung von Ergebnissen der Studie wird mein Name ebenfalls nicht genannt. Die Daten werden nach Studienabschluss für 15 Jahre aufbewahrt.

Mir ist bekannt, dass diese Einwilligung jederzeit schriftlich oder mündlich ohne Angabe von Gründen widerrufen werden kann, ohne dass mir oder meinem Kind dadurch Nachteile entstehen. Die Rechtmäßigkeit, der bis zum Widerruf erfolgten Datenverarbeitung wird davon nicht berührt.

Die Patienteninformation und eine Kopie der Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Die Einwilligungserklärung verbleibt in der Klinik für Kinderurologie Regensburg.

Vor- und Nachname des Kindes (Druckschrift) _____

Unterschrift der Eltern (Mutter & Vater) _____

Ggf. gesetzlicher Vertreter _____

Ort, Datum _____

Name des Arztes/der Ärztin (Druckschrift) _____

Adresse/Stempel der Klinik

Unterschrift des Arztes/der Ärztin _____

9.3 Aufklärungsbogen - volljährige Probanden

KH Barmherzige Brüder – Klinik St. Hedwig, Kinderurologie
Postfach 100634 | 93006 Regensburg

Familie MUSTERMANN
Musterstraße 1
20000 Musterhausen

Klinik für Kinderurologie

Chefarzt: Prof. Dr. Wolfgang Rösch, FEAPU

*In Kooperation mit dem Lehrstuhl für Urologie
der Universität Regensburg.*

Steinmetzstraße 1-3, 93049 Regensburg

Telefon: 0941 369-5451
Telefax: 0941 369-5455

kinderurologie@
barmherzige-regensburg.de

www.barmherzige-regensburg.de

Regensburg, den 09.05.2019
005-XXX
Version 2.0

Einwilligungserklärung zur Erhebung von epidemiologischen und klinischen Daten in Bezug auf die Hodenhochstandoperation Ihres Kindes im Jahr 2009 und das Ergebnis bis heute

Ich habe verstanden, dass meine Einwilligung bezüglich der Teilnahme an der Studie vollkommen freiwillig ist und dass ich diese Einwilligung jederzeit und ohne die Nennung von Gründen widerrufen kann.

Mir ist weiterhin bekannt, dass mir keine Nachteile entstehen, sollte ich nicht in die Datenerhebung einwilligen oder die Einwilligung widerrufen.

Ich bestätige, dass ich ausreichend Bedenkzeit hatte und verstanden habe, worum es in der Studie geht und welche Daten erfasst werden. Etwaige Fragen meinerseits wurden im Vorfeld gestellt und beantwortet.

Über die strenge Vertraulichkeit mit der meine Daten behandelt werden, bin ich ausreichend informiert worden.

Datenschutz

Mir ist bekannt, dass bei dieser Studie personenbezogene Daten verarbeitet werden sollen. Die Verarbeitung der Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt gemäß Art. 6 Abs. 1 lit. a der Datenschutz-Grundverordnung folgende Einwilligungserklärung voraus:

Geschäftsführer
Christian Kuhl (Vorsitzender)
Dr. Martin Baumann
Sabine Belsler
Dr. Andreas Kestler
Martina Ricci
Dr. Nadine Schmid-Pogarell

Träger: Barmherzige Brüder
gemeinnützige Krankenhaus GmbH
Sitz Regensburg
Amtsgericht Regensburg HRB 10511
Finanzamt Regensburg
USt-IdNr. DE 815202855

LIGA Bank Regensburg eG
IBAN DE33 7509 0300 0001 1018 38
BIC GENODEF1M05
Sparkasse Regensburg
IBAN DE04 7505 0000 0000 0008 02
BIC BYLADEM1RBB

Akademisches Lehrkrankenhaus
der Universität Regensburg
DIN EN ISO 9001:2008/
proCum Cert zertifiziert

Ich wurde darüber aufgeklärt und stimme freiwillig zu, dass meine in der Studie erhobenen Daten, insbesondere Angaben über die Gesundheit, zu den in der Informationsschrift beschriebenen Zwecken in anonymisierter Form aufgezeichnet, ausgewertet und ggf. nur in anonymisierter Form an kooperierende Universitäten und Kliniken weitergegeben werden können. Dritte erhalten keinen Einblick in personenbezogene Unterlagen.

Bei der Veröffentlichung von Ergebnissen der Studie wird mein Name ebenfalls nicht genannt. Die Daten werden nach Studienabschluss für 15 Jahre aufbewahrt.

Mir ist bekannt, dass diese Einwilligung jederzeit schriftlich oder mündlich ohne Angabe von Gründen widerrufen werden kann, ohne dass mir dadurch Nachteile entstehen. Die Rechtmäßigkeit, der bis zum Widerruf erfolgten Datenverarbeitung wird davon nicht berührt.

Die Patienteninformation und eine Kopie der Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Die Einwilligungserklärung verbleibt in der Klinik für Kinderurologie Regensburg.

Vor- und Nachname des Patienten (Druckschrift) _____

Unterschrift des Patienten _____

Ggf. gesetzlicher Vertreter _____

Ort, Datum _____

Name des Arztes/der Ärztin (Druckschrift) _____
Adresse/Stempel der Klinik

Unterschrift des Arztes/der Ärztin _____

9.4 Fragebogen

KH Barmherzige Brüder – Klinik St. Hedwig, Kinderurologie
Postfach 100634 | 93006 Regensburg

Familie MUSTERMANN
Musterstraße 1
20000 Musterhausen

Regensburg, den 19.08.2019
005-XXX
Version 2.0

Patientenfragebogen

Sehr geehrte Eltern, lieber Patient

wenn Sie sich dazu entschieden haben an dieser Studie teilzunehmen, bitten wir Sie den folgenden Fragebogen auszufüllen und zusammen mit Ihrer schriftlichen Einverständniserklärung im beigefügten Freiumschlag an uns zurück zu schicken.

Bei eventuellen Fragen stehen wir Ihnen gerne auch telefonisch zur Verfügung.

Vielen herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit!

Mit freundlichen Grüßen,

Josefine Horscht
Ärztin

Geschäftsführer
Christian Kuhl (Vorsitzender)
Dr. Martin Baumann
Sabine Beiser
Dr. Andreas Kestler
Martina Ricci
Dr. Nadine Schmid-Pogarell

Träger: Barmherzige Brüder
gemeinnützige Krankenhaus GmbH

Sitz Regensburg
Amtsgericht Regensburg HRB 10511
Finanzamt Regensburg
USt.-IdNr. DE 815202855

LIGA Bank Regensburg eG
IBAN DE33 7509 0300 0001 1018 38
BIC: GENODEF1M05

Sparkasse Regensburg
IBAN DE04 7505 0000 0000 0008 02
BIC: BYLADEM1RBG

Akademisches Lehrkrankenhaus
der Universität Regensburg
DIN EN ISO 9001:2008/
proCum Cert zertifiziert

Klinik für Kinderurologie

Chefarzt: Prof. Dr. Wolfgang Rösch, FEAPU

In Kooperation mit dem Lehrstuhl für Urologie
der Universität Regensburg.

Steinmetzstraße 1-3, 93049 Regensburg

Telefon: 0941 369-5451
Telefax: 0941 369-5455

kinderurologie@
barmherzige-regensburg.de

www.barmherzige-regensburg.de

/

Danksagung

An erster Stelle gilt mein großer Dank meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Wolfgang Rösch sowie meinem Betreuer Dr. Martin Promm für ihre geduldige und höchst engagierte wissenschaftliche und methodische Unterstützung während der gesamten Bearbeitungsphase meiner Dissertation.

Allen Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen der Kinderurologie Klinik St. Hedwig - Barmherzige Brüder Regensburg sowie allen Beteiligten meiner Studien bin ich sehr dankbar für die zahlreiche Mitwirkung sowie die konstruktive und angenehme Zusammenarbeit.

Für die kompetente statistische Beratung durch Herrn Florian Zeman, Biometriker des Zentrums für klinische Studien (ZKS) der Universität Regensburg möchte ich mich ebenfalls herzlich bedanken.

Mein weiterer ausdrücklicher Dank für die anhaltende mentale und berufliche Unterstützung gilt zudem meiner Mentorin Frau Dr. med. Jenny Lassmann.

Ganz besonders möchte ich an dieser Stelle meinem langjährigen Partner Christoph Bauer und meiner lieben Freundin Dr. med. Christina Vorbau sowie meiner gesamten Familie für die unentwegte Stärkung, kontinuierliche Motivation und unermüdliche Geduld danken. Ohne sie wäre der Abschluss dieser Arbeit nicht möglich gewesen.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich eidesstattlich, die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne andere als die angegebenen Hilfsmittel angefertigt zu haben.

Alle aus anderen Quellen indirekt oder direkt entnommen Daten, Informationen und Konzepte sind durch entsprechende Quellenangaben gekennzeichnet. Diese Versicherung umfasst auch in der Arbeit verwendete bildliche Darstellungen.

Ich habe keinerlei entgeltliche oder unentgeltliche Hilfe von Vermittlungs- oder Beratungsdiensten in Anspruch genommen und niemand hat von mir unmittelbare oder mittelbare Leistungen für Arbeit erhalten, die in Zusammenhang mit der vorliegenden Dissertation steht.

Ich versichere, dass die vorliegende Arbeit bisher nicht in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt wurde.

Ort und Datum

Unterschrift