

Aus der Klinik für Kinderchirurgie  
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Treffsicherheit pränataler Diagnostik angeborener  
urogenitaler Fehlbildungen Lebendgeborener

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin  
Berlin

von

Andreas Lienig

aus Hennigsdorf

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. F. Eckoldt-Wolke

2. Prof. Dr. med. R. Chaoui

3. Priv.-Doz. Dr. med. Ch. Lorenz

Datum der Promotion: 18.04.2007

## Zusammenfassung

*Einleitung:* Die pränatale Diagnostik hat in den letzten Jahren einen hohen Stellenwert in der frühzeitigen Erkennung angeborener Fehlbildungen erlangt. Fehlbildungen des urogenitalen Systems gehören mit zu den häufigsten angeborenen Anomalien und die korrekte pränatale Diagnose ermöglicht prognostische Aussagen zu treffen und vereinfacht die Planung weiterer Diagnostik und Therapie. *Material und Methoden:* Retrospektiv wurden die pränatalen Befunde der geburtshilflichen Feindiagnostik der Charité Berlin in dem Zeitraum von 2000-2003 auf urogenitale Fehlbildungen hin analysiert. Von 14.618 Schwangeren entsprachen 202 den Einschlusskriterien der zehn gebildeten Diagnosegruppen und 137 konnten davon postnatal nachverfolgt werden. Neben der Ermittlung des positiv prädiktiven Wertes der pränatalen Diagnose der lebendgeborenen Kinder wurden die Befunde auf weitere diagnostische und prognostische sowie epidemiologische Merkmale hin untersucht. *Ergebnisse:* Die 198 Einzelfallbetrachtungen der 137 Patienten haben im Median einen positiv prädiktiven Wert von 76,75%, wobei diese Werte innerhalb der zehn Diagnosegruppen stark variieren (isolierte Hydronephrose [70,89%], Ureterabgangsstenose [64,71%], primärer Megaureter [57,14%], unilaterale Nierenagenesie [88,89%], Beckennierte [85,71%], Doppelniere [82,61%], Urethralklappen [60%], polyzystische Nierendegeneration [0%], multizystische Nierendysplasie [94,74%], Ovarialzyste [91,67%]). Innerhalb der Patientengruppe gab es signifikant mehr Jungen und frühgeborene Kinder. Pränatal invasive Maßnahmen waren nur in einem Fall auffällig. *Diskussion:* Die Inzidenz urogenitaler Fehlbildungen innerhalb der untersuchten Patientengruppe ist höher als die der Allgemeinbevölkerung. Die pränatalen Diagnosen dieser Fehlbildungen können mit unterschiedlicher Sicherheit gestellt werden, wobei Parameter wie z.B. der anterioposteriore Durchmesser bei isolierten Hydronephrosen oder teilweise biometrische Längenmessungen zusätzlich prognostische Informationen liefern.

Schlagworte: pränatale Diagnostik, positiv prädiktiver Wert, urogenitale Fehlbildungen, Sonografie, Ureterabgangsstenose, Hydronephrose, primärer Megaureter, unilaterale Nierenagenesie, Beckennierte, Doppelniere, Urethralklappen, polyzystische Nierendegeneration, multizystische Nierendysplasie, Ovarialzyste

## abstract

*Introduction:* The prenatal diagnosis has gained a high significance in the early detection of congenital fetal malformations. Urogenital anomalies are amongst the most frequent fetal malformations and the accurate prenatal diagnosis enables the investigator to make prognostic statements and simplifies further diagnostic approaches and therapies. *Material and methods:* In retrospect the prenatal diagnostic findings from the period 2000 to 2003 of the Department of Antenatal Diagnosis and Therapy at The Charité Hospital in Berlin were analyzed for all encountered urinary tract malformations. Among the 14.618 pregnant woman, 202 were consistent with the inclusion criterias of the ten formed diagnostic subgroups and 137 of them could be followed up. Beside the determination of the positive predictive value regarding the prenatal diagnosis of the live born children, the diagnostic findings were analyzed for further diagnostic, prognostic and epidemiologic characteristics. *Results:* The 198 single cases among the 137 patients have a median positive predictive value of 76,75%, whereas the results vary between the ten diagnostic subgroups (isolated hydronephrosis [70,89%], ureteropelvic junction obstruction [64,71%], primary megaureter [57,14%], unilateral renal agenesis [88,89%], pelvic kidney [85,71%], renal duplex system [82,61%], posterior urethral valves [60%], polycystic kidney disease [0%], multicystic kidney disease [94,74%], ovarian cysts [91,67%]). Within the study population significant more boys and preterm deliveries were observed. Prenatal invasive diagnostic was only in one case noticeable positive. *Discussion:* The incidence of urogenital malformations among the investigated study group was higher then among the general population. The prenatal diagnosis can be specified with variable

certainty, whereas parameters like the anteriorposterior diameter of the isolated hydronephrosis and in part biometrical length measurements can deliver additional information.

keywords: prenatal diagnosis, positive predictive value, urogenital anomalies, ultrasound, hydronephrosis, ureteropelvic junction obstruction, primary megaureter, unilateral renal agenesis, pelvic kidney, renal duplex system, posterior urethral valves, polycystic kidney disease, multicystic kidney disease, ovarian cysts

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. EINLEITUNG .....</b>	<b>9</b>
1.1. Allgemein .....	9
1.2. Isolierte Hydronephrose.....	10
1.3. Ureterabgangsstenose .....	12
1.4. Primärer Megaureter.....	14
1.5. Syndrom der leeren Fossa renalis .....	15
1.5.1 <i>Unilaterale Nierenagenesie</i> .....	15
1.5.2 <i>Beckennieren</i> .....	16
1.6. Doppelnieren.....	17
1.7. Urethralklappen .....	18
1.8. Angeborene Zystennieren.....	20
1.8.1 <i>Polyzystische Nierendegeneration</i> .....	20
1.8.2 <i>Multizystische Nierendysplasie</i> .....	21
1.9. Ovarialzysten .....	24
1.10. Zielstellung.....	25
<b>2. MATERIAL UND METHODEN.....</b>	<b>26</b>
2.1. Patientenkollektiv .....	26
2.2. Gruppenaufteilung .....	27
2.3. Diagnostische Mittel.....	28
2.4. Datenerfassung .....	29
2.5. Statistische Auswertung.....	29
<b>3. ERGEBNISSE .....</b>	<b>31</b>
3.1. Allgemein .....	31
3.2. Isolierte Hydronephrosen.....	36
3.2.1 <i>Treffsicherheit</i> .....	36
3.2.2 <i>Schwangerschaftsverlauf</i> .....	38
3.2.3 <i>Angaben zur Geburt</i> .....	43
3.2.4 <i>Koinzidente Fehlbildungen und postnatale Diagnosen</i> .....	44
3.3. Ureterabgangsstenosen .....	45
3.3.1 <i>Treffsicherheit</i> .....	45
3.3.2 <i>Schwangerschaftsverlauf</i> .....	46

3.3.3	<i>Angaben zur Geburt</i> .....	48
3.3.4	<i>Koinzidente Fehlbildungen und abweichende Diagnosen</i> .....	49
3.4.	Primärer Megaureter .....	49
3.4.1	<i>Treffsicherheit</i> .....	49
3.4.2	<i>Schwangerschaftsverlauf</i> .....	50
3.4.3	<i>Angaben zur Geburt</i> .....	51
3.4.4	<i>Koinzidente Fehlbildungen und abweichende Diagnosen</i> .....	52
3.5.	Unilaterale Nierenagenesie .....	52
3.5.1	<i>Treffsicherheit</i> .....	52
3.5.2	<i>Schwangerschaftsverlauf</i> .....	53
3.5.3	<i>Angaben zur Geburt</i> .....	54
3.5.4	<i>Koinzidente Fehlbildungen und abweichende Diagnosen</i> .....	55
3.6.	Beckennieren .....	55
3.6.1	<i>Treffsicherheit</i> .....	55
3.6.2	<i>Schwangerschaftsverlauf</i> .....	56
3.6.3	<i>Angaben zur Geburt</i> .....	57
3.6.4	<i>Koinzidente Fehlbildungen und abweichende Diagnosen</i> .....	57
3.7.	Doppelnieren.....	58
3.7.1	<i>Treffsicherheit</i> .....	58
3.7.2	<i>Schwangerschaftsverlauf</i> .....	59
3.7.3	<i>Angaben zur Geburt</i> .....	60
3.7.4	<i>Koinzidente Fehlbildungen und abweichende Diagnosen</i> .....	60
3.8.	Urethraklappen .....	63
3.8.1	<i>Treffsicherheit</i> .....	63
3.8.2	<i>Schwangerschaftsverlauf</i> .....	63
3.8.3	<i>Angaben zur Geburt</i> .....	64
3.8.4	<i>Koinzidente Fehlbildungen und abweichende Diagnosen</i> .....	65
3.9.	Multizystische Nierendysplasie Potter Typ II .....	66
3.9.1	<i>Treffsicherheit</i> .....	66
3.9.2	<i>Schwangerschaftsverlauf</i> .....	67
3.9.3	<i>Angaben zur Geburt</i> .....	68
3.9.4	<i>Koinzidente Fehlbildungen und abweichende Diagnosen</i> .....	69
3.10.	Polyzystische Nierendegeneration.....	70
3.10.1	<i>Treffsicherheit</i> .....	70

3.10.2	<i>Schwangerschaftsverlauf</i> .....	71
3.10.3	<i>Angaben zur Geburt</i> .....	71
3.10.4	<i>Koinzidente Fehlbildungen und abweichende Diagnosen</i> .....	71
3.11.	Ovarialzysten.....	71
3.11.1	<i>Treffsicherheit</i> .....	71
3.11.2	<i>Schwangerschaftsverlauf</i> .....	72
3.11.3	<i>Angaben zur Geburt</i> .....	74
3.11.4	<i>Koinzidente Fehlbildungen und abweichende Diagnosen</i> .....	75
<b>4.</b>	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>76</b>
4.1.	Allgemein.....	76
4.2.	Isolierte Hydronephrosen und Ureterabgangsstenosen.....	77
4.3.	Primärer Megaureter.....	81
4.4.	Unilaterale Nierenagenesie.....	82
4.5.	Beckennieren.....	83
4.6.	Doppelnieren.....	85
4.7.	Urethralklappen.....	86
4.8.	Multizystische Nierendysplasie.....	88
4.9.	Polyzystische Nierendegeneration.....	91
4.10.	Ovarialzysten.....	91
4.11.	Sonstige Auffälligkeiten.....	94
4.11.1	<i>Singuläre Nabelschnurarterie</i> .....	94
4.11.2	<i>Fruchtwasseranomalien</i> .....	94
<b>5.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>96</b>
<b>6.</b>	<b>ANHÄNGE</b> .....	<b>99</b>
6.1.	Anhang A1 – Anschreiben an die Eltern.....	99
6.2.	Anhang A2 – Patientenliste.....	102
<b>7.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b> .....	<b>111</b>

## Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

ADPKD	autosomal dominant polycystic kidney dysplasia
AFP	Alpha Feto Protein
AP	anterioposterior
AU	Abdomenumfang
BPD	biparietaler Durchmesser
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
DMSA	dimercaptosuccinicacid
DORV	double outlet right ventricle
FL	Femurlänge
FOD	frontookzipitaler Durchmesser
HLHS	hyperplastisches Linksherzsyndrom
KU	Kopfumfang
MAG	Mercaptoacetyltriglycine
MCKD	multicystic kidney dysplasia = multizystische Nierendysplasie
MCU	Miktionszysturethrographie
MRT	Magnet Resonanz Tomographie
m:w	Verhältnis männlich zu weiblich
PCKD	polycystic kidney dysplasia = polyzystische Nierendysplasie
PDA	persistierender Ductus arteriosus
PPW	positiv prädiktiver Wert
SSW	Schwangerschaftswoche
URE	Ureterorenale Einheit
VA(C)TER	Syndrom bestehend aus Wirbelsäulendefekt, Analtresie, Ösophagoatrachealfistel und Ösophagusatresie, Fehlbildungen der Niere und des Radius und teilweise kardialen Fehlbildungen (dann inklusive C)
VUR	vesikoureteraler Reflux
w:m	Verhältnis weiblich zu männlich

## **Danksagung**

Ich möchte mich ganz herzlich bei allen bedanken, die mich bei der Arbeit an meiner Dissertation unterstützt haben.

Besonderer Dank gilt:

Frau Oberärztin PD Dr. Felicitas Eckoldt, meiner Betreuerin, für die Überlassung des Themas, die Unterstützung, Hilfestellung und Kritik.

Bernd Rehr und Vanessa Rehr für das Korrekturlesen meiner Arbeit.

Vanessa Rehr für die Begleitung während eines Großteils dieser Arbeit, die moralische Unterstützung und für das Verständnis hinsichtlich des Zeitaufwandes.

meinen Mitdoktoranden Thomas Schulz und Berit Winter für die angenehme Zeit bei der Bearbeitung pränataler Fragestellungen.

meiner ganzen Familie, die mir das Studium und somit auch diese Dissertation ermöglicht haben.

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

## **Erklärung an Eides Statt**

„Ich, Andreas Lienig, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Treffericherheit pränataler Diagnostik angeborener urogenitaler Fehlbildungen Lebendgeborener“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

18.04.2007

Datum

Unterschrift