

4. Diskussion

4.1. Allgemein

Fehlbildungen des urogenitalen Systems gehören mit zu den häufigsten angeborenen Anomalien. Die pränatale Diagnostik dieser Fehlbildungen hat in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Die Ultraschalluntersuchung des harnableitenden Systems gehört zum Standard der Schwangerenvorsorgeuntersuchung. Da diese Vorsorgeuntersuchungen und somit auch das Erkennen von Fehlbildungen einen immer größeren Einfluss auf Beratung, Prognoseabschätzung, weitergehende Diagnostik und Therapie haben, ist es wichtig, die Treffsicherheit dieser Untersuchung zu bestimmen. Diese Arbeit beschäftigt sich mit den Anomalien des urogenitalen Systems bei Lebendgeborenen und betrachtet die wichtigsten zehn Diagnosegruppen hinsichtlich der Treffsicherheit, epidemiologischer Merkmale, Prognosefaktoren und Differenzialdiagnosen.

Insgesamt zeigt sich, dass im Median ca. 75% der pränatal erkannten urogenitalen Fehlbildungen postnatal bestätigt wurden. Abhängig von den einzelnen Diagnosegruppen gibt es aber krankheitsspezifische Unterschiede. Aufgrund der teilweise geringen Fallzahlen, auch bedingt durch niedrige Inzidenzen einiger Fehlbildungen, sind die positiv prädiktiven Werte nicht als absolute Aussagen zu verstehen. Um höhere Fallzahlen und damit aussagekräftigere Werte zu erhalten, wären Multicenterstudien von größerem Umfang notwendig. Trotzdem gibt das in dieser Arbeit zusätzlich angegebene 95% Konfidenzintervall einen Anhalt hinsichtlich der Präzision des positiv prädiktiven Wertes.

Die Inzidenz angeborener Fehlbildungen im 14.618 Patienten umfassenden insgesamten Studienkollektiv des Zeitraumes 2000-2003 ist höher als die der Allgemeinbevölkerung (2-4). Da die Abteilung Pränatale Diagnostik der Charité ein Tertiärzentrum der Schwangerenvorsorge darstellt und somit die Patienten von ambulanter Seite bei unklaren Befunden dorthin überwiesen, sowie bei vorherigen Schwangerschaften auffällige Eltern als Risikopatienten weiterhin an der Charité betreut werden, stellt die betrachtete Gruppe im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung eine Population höheren Risikos dar.

Pränatale invasive Untersuchungsverfahren, wie die Amniozentese oder Chorionzottenbiopsie, haben sich in dieser Untersuchung nicht als aussagekräftig bei urogenitalen Fehlbildungen Lebendgeborener erwiesen. Allerdings ist anzumerken, dass diese Arbeit nur lebendgeborene Patienten einschließt und somit die Gruppe der Aborte nicht mitbetrachtet wird, die einen Großteil der pathologischen Ergebnisse pränataler invasiver

Untersuchungen umfasst. Nur in einem Fall ergab eine Untersuchung einen auffälligen Wert, dies entspricht ca. 0,7% der Patienten und die Auffälligkeit war in diesem Fall vermutlich nicht durch die urogenitale Fehlbildung bedingt. Allerdings fanden sich in dieser Studie auch keine Kinder mit chromosomalen Anomalien, während andere Autoren, urogenitale Fehlbildungen betrachtend, höhere Inzidenzen von Chromosomenanomalien beschrieben haben, wobei dort auch Aborte mitbetrachtet wurden (93). Da invasive Untersuchungsmethoden bei der Diagnose von chromosomalen Anomalien indiziert sind, wären weitere Studien zum Stellenwert invasiver Untersuchungsmethoden bei urogenitalen Fehlbildungen sinnvoll.

Der retrospektive Ansatz dieser Arbeit zeigt verschiedene Nachteile. Zum einen konnten nicht alle Fälle postnatal nachverfolgt werden, was u.a. dadurch begründet ist, dass nicht alle Fehlbildungen eine Therapie oder weitere postnatale Diagnostik zur Folge hatten oder die Patienten an anderen Kliniken weiterverfolgt und behandelt wurden. Auch zeigte sich bei dem Versuch, per Fragebogen postnatale Informationen zu erlangen, dass ein großer Teil der Eltern verzogen war oder dass die Mütter durch Heirat den Namen des Mannes angenommen hatten und somit nicht mehr auffindbar waren. Um eine höhere Follow-up-Quote zu erreichen, eignet sich eine prospektive Untersuchung, da die Eltern von Anfang an besser eingebunden werden können. Auch zeigte sich bei der retrospektiven Bearbeitung, dass die Untersuchervariabilität und die somit jeweils unterschiedlich benutzten Begriffsdefinitionen und Grenzwerte bei einer prospektiven Studie kleiner ausgefallen wäre. Trotzdem ermöglicht die retrospektive Vorgehensweise einen relativ großen Zeitraum und eine hohe Anzahl an Patienten zu erfassen.

4.2. Isolierte Hydronephrosen und Ureterabgangsstenosen

Die isolierte Hydronephrose als pränatale Diagnose ist nur als Symptom einer Vielzahl von ursächlichen Pathologien aufzufassen. Die Bedeutung der Treffsicherheit der pränatalen Diagnostik der isolierten Hydronephrose besteht darin, anhand verschiedener Parameter diagnostische, prognostische und therapeutische Aussagen treffen zu können.

Pränatal diagnostizierte Hydronephrosen haben hinsichtlich einer postnatalen Pathologie in dieser Arbeit einen positiv prädiktiven Wert von 70,9%, wobei die Niereneinheiten aller falsch positiven Ergebnisse postnatal unauffällig waren. Ähnliche Werte zeigten Aviram et al. in ihrer Studie: bei einem Schwellenwert des AP-Nierenbeckendurchmessers von ≥ 4 mm im zweiten und ≥ 7 mm im dritten Trimenon lag der patientenbezogene positiv prädiktive Wert bei 69,9% (39 von 54 Patienten) (94). Betrachtet man den PPW bezogen nur auf die

Niereneinheiten wie in dieser Arbeit, lag dieser bei 73%. Im Gegensatz zur Studie von Aviram et al. wurden von den Untersuchern in dieser Arbeit keine vorher verbindlich definierten Schwellenwerte benutzt. Somit waren die pränatalen Ergebnisse stärker untersucherabhängig. Diesem Problem wurde dahingehend Rechnung getragen, dass anhand der gemessenen AP-Durchmesser die Patienten in verschiedene Schweregrade eingeteilt wurden und somit untereinander vergleichbar sind.

Ureterabgangsstenosen haben, wie auch die Arbeit von Woodward & Frank darlegt, den höchsten Anteil an pathologischen postnatalen Befunden bei pränatal diagnostizierter Hydronephrose (19). Während wir in dieser Arbeit zeigen, dass Ureterabgangsstenosen einen Anteil von 50% haben und transiente Hydronephrosen nur 27% ausmachen, dominieren im Gegensatz dazu bei Woodward die postnatal unauffälligen transienten Hydronephrosen (48%). Trotzdem sind auch bei diesen Autoren die Ureterabgangsstenosen mit 11% die am häufigsten vertretene postnatale Pathologie, gefolgt vom Vesikoureteralen Reflux mit 9% und dem Megaureter mit 4%, die in dieser Arbeit auf einen Anteil von jeweils 4% kommen. Die Unterschiede könnten darauf basieren, dass in dieser Arbeit eine selektierte Bevölkerung im Degum III Zentrum untersucht wurde, d.h. dass der Anteil pathologischer Fälle entsprechend höher liegt.

Der AP-Nierenbeckendurchmesser dient als diagnostisches und prognostisches Kriterium für die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Nierenpathologie. Zu erwähnen ist, dass in dieser Arbeit nicht bei allen Patienten pränatal der AP-Durchmesser bestimmt wurde und somit, hinsichtlich der Auswertung dieser Angaben, ein zusätzlicher Selektionsbias zu beachten ist.

Abhängig von der Größe des AP-Durchmessers steigt die Wahrscheinlichkeit eines pathologischen Befundes an. So beträgt der PPW bei schweren Hydronephrosen ab der 30. SSW in dieser Arbeit 91,7%, während bei milden Fällen der Wert bei nur 71,4% liegt.

Ein signifikanter Unterschied in der Größe des AP-Durchmessers konnte zwischen postnatal unauffälligen Nieren und sämtlichen postnatal gesicherten Pathologien gefunden werden. Betrachtet man nur die postnatal unauffälligen Nieren und postnatal diagnostizierten Ureterabgangsstenosen im Vergleich, ist die statistische Signifikanz am größten und der AP-Durchmesser mit im Durchschnitt 20,5 mm fast doppelt so hoch. Aufgrund geringer Fallzahlen konnte dagegen keine Signifikanz im Vergleich von postnatal unauffälligen Nieren und postnatalen Pathologien, die Ureterabgangsstenose nicht miteinbeziehen, gezeigt werden.

Aviram et al untersuchten analog diesen Zusammenhang und zeigten ebenfalls einen signifikanten Unterschied jeweils zwischen unauffälligen Nieren und Ureterabgangsstenosen und, im Gegensatz zu dieser Arbeit, zusätzlich zwischen unauffälligen Nieren und sonstigen anderen Nierenpathologien (Ureterabgangsstenosen ausgeschlossen), die eine Hydronephrose verursachen können (94).

Nicht allein die Höhe des AP-Nierenbeckendurchmessers, auch die Progredienz ist von prognostischer Bedeutung. Der Anstieg des AP-Nierenbeckendurchmessers von der 20.-30. SSW bis zum Zeitpunkt der Messung nach der 30. SSW gibt Hinweise auf eine mögliche Pathologie. So konnte hier gezeigt werden, dass der Anstieg bei Ureterabgangsstenosen signifikant höher ist (45,2%) als bei postnatal unauffälligen Nieren (37,2%). Analog dazu zeigten Aviram et al., dass in ihrer Arbeit ein Anstieg des AP-Nierenbeckendurchmessers während des dritten Trimenons um mindestens 30% signifikant häufiger eine Nierenpathologie angezeigt hat im Vergleich zu den Hydronephrosen ohne solchen Anstieg (94). Dass in der vorliegenden Arbeit postnatal unauffällige Nieren trotzdem auch eine Steigung von 37,2% aufweisen, dürfte dem selektionierten Patientengut zuzuschreiben sein, da besonders Patienten mit einer höhergradigen Hydronephrose an die Feindiagnostik der Charité überwiesen wurden. Auffällig ist, dass die Gruppe der sonstigen Nierenpathologien nur einen Anstieg von 15,4% zu verzeichnen hat. Unterschiedliche Fallzusammensetzungen und Fallzahlen im Vergleich mit Avirams Studie dürften hier die Unterschiede bedingen. Da bei vielen Fällen dieser Arbeit nur einmal der AP-Durchmesser bestimmt wurde, konnten diese bei der Auswertung des Verlaufs nicht mitbetrachtet werden.

Der Schwellenwert, ab wann eine Hydronephrose pränatal als pathologisch anzusehen ist und prä- und postnatal weiterverfolgt werden sollte, darf nicht zu hoch angesetzt werden. Wir können zeigen, dass allein die milden Hydronephrosen betrachtet, zwischen der 20.-30. SSW immerhin 52,4% aller milden Hydronephrosen und ab der 30. SSW 71,4% postnatal eine Nierenpathologie aufweisen, so dass im dritten Trimenon ein AP-Durchmesser von 7mm als pathologisch angesehen werden muss. Dennoch bleibt die Frage nach dem optimalen Grenzwert, die auch in der Literatur kontrovers diskutiert wird, weiter offen. So empfehlen z.B. die Autoren Toiviainen-Salo et al. einen Grenzwert von 4mm vor der 24. SSW und 10mm nach diesem Zeitpunkt und erzielten damit eine falsch positive Rate von nur 15% (1). Dagegen empfehlen Ismaili et al. im zweiten Trimenon einen Grenzwert von 4mm und im dritten einen von 7mm und Morin et al. setzen sogar neben einem Grenzwert von 4mm vor der 20. SSW den Wert danach bei nur 5mm fest, bei einer allerdings hohen Anzahl falsch positiver Fälle (63%)(9,95). Durch einen zu hoch angesetzten Grenzwert werden viele

Patienten mit pathologischen Nieren pränatal nicht erkannt und postnatal anschließend nicht nachverfolgt, während ein zu niedriger Grenzwert viele gesunde Patienten unnötigen Untersuchungen aussetzt.

Während des weiteren Schwangerschaftsverlaufes verschlechterten sich 63,6% aller milden Hydronephrosen, so dass bei milden Hydronephrosen im 2. Trimenon mindestens eine erneute sonografische Untersuchung im 3. Trimenon und postnatal gefordert werden muss.

Persutte et al. untersuchten ebenfalls die Prognose von milden pränatalen Nierenbecken-erweiterungen, dort definiert zwischen ≥ 4 und < 10 mm, und fanden eine in-utero Progression zur höhergradigen Hydronephrose (dort definiert als ≥ 10 mm) in 27% aller Fälle, wohingegen sich 4,7% normalisierten (10). In dieser vorliegenden Arbeit verschlechterten sich dagegen, wie oben beschrieben 63,6% aller milden Hydronephrosen und 18,1% verbesserten sich vom Schweregrad her. Auch Bobrowski et al. und Feldman et al. untersuchten diese Fragestellung und fanden bei 10,9% bzw. 9,9% ihrer milden Hydronephrosen eine in-utero Progression zu höheren Schweregraden (12,18).

Bobrowski et al. zeigten auch, dass Patienten mit einer bilateralen milden Hydronephrose in-utero signifikant häufiger eine Progression zeigten (80%) als unilaterale, während sich bei der Seitenverteilung keine Differenz fand (18). Dagegen zeigte sich in dieser Arbeit keine Relevanz des Vorliegens einer bilateralen Pathologie, während eine signifikant häufigere Beteiligung der linken Seite (87,5%) zu beobachten war. In der Patientengruppe von Feldman et al. zeigten ebenfalls nur 10,6% aller milden bilateralen Hydronephrosen eine Progression (12). Die Unterschiede sind hier zum einen auf die unterschiedlichen Fallzahlen zurückzuführen, da Persutte et al. und Bobrowski et al. 129 bzw. 230 Patienten mehrmals in-utero untersuchten. Im Patientenkollektiv dieser Arbeit wurde der AP-Durchmesser außerdem vielfach nur einmal bestimmt. Diese Patienten konnten deshalb hinsichtlich dieser Fragestellung nicht betrachtet werden.

Signifikant häufiger wurde auch der biometrische Quotient aus Kopf- und Abdomenumfang als zu groß eingestuft. Dies wurde bei ca. 13% aller Patienten mit pränatal erkannter isolierter Hydronephrose beobachtet, wobei diese Patienten alle auch postnatal eine Pathologie aufwiesen, unter denen fünf Ureterabgangsstenosen zu finden waren.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der AP-Nierenbeckendurchmesser ein wichtiger prognostischer Parameter bei der pränatalen Diagnostik der isolierten Hydronephrose ist, da mit steigenden Werten sich auch die Wahrscheinlichkeit einer Pathologie erhöht. Ein AP-

Durchmesser ab der 30. SSW von 7mm als Grenzwert zwischen pathologischem und nicht pathologischem Verlauf hat sich als Wert mit einer hohen Vorhersagekraft betreffs milder Hydronephrosen erwiesen. Ein Anstieg des AP-Durchmessers vom zweiten zum dritten Trimenon sowie ein zu großer biometrischer Quotient aus Kopf- und Abdomenumfang sollten den Verdacht zusätzlich auf eine Pathologie lenken.

Eine Ureterabgangsstenose kann pränatal bei Vorliegen einer isolierten Hydronephrose höheren Schweregrades vermutet werden. In dieser Arbeit zeigte sich, dass der Vorhersagewert mit ca. 65% gering ist und vielfältige Differentialdiagnosen wie Megaureteren, Urethralklappen und Doppelnieren beachtet werden müssen. Postnatal bestätigte Ureterabgangsstenosen weisen trotzdem pränatal einen hohen AP-Durchmesser von im Durchschnitt 20,53mm auf. 96,5% aller Fälle konnten bei Messungen ab der 30.SSW den Schweregraden moderat und schwer zugeordnet werden.

Dudley et al. zeigten in ihrer Arbeit, dass in ihrem untersuchten Patientengut bei 75% aller pränatal als Ureterabgangsstenose diagnostizierten Kinder mit einem AP-Durchmesser größer als 15 mm postnatal eine Ureterabgangsstenose diagnostiziert wurde, während in der Gruppe unter 15 mm diese Diagnose nicht vorkam (25). Eine so starke Abhängigkeit der Treffsicherheit vom AP-Durchmesser konnte hier nicht gezeigt werden. Nur 67% der Niereneinheiten mit einem AP-Durchmesser größer als 15 mm bestätigten die pränatale Diagnose einer Ureterabgangsstenose, weitere drei Kinder hatten einen AP-Durchmesser kleiner als 16 mm. Einen sicheren Grenzwert bezüglich der pränatalen Diagnose „Ureterabgangsstenose“ gibt es also nicht, je stärker die isolierte Hydronephrose jedoch ausgeprägt ist, umso wahrscheinlicher ist die Ureterabgangsstenose.

Eine Aufarbeitung des postnatalen Verlaufs hinsichtlich der Notwendigkeit zur Operation war im Umfang dieser Arbeit jedoch nicht zu leisten.

Auch wenn pränatal anstatt der Diagnose Ureterabgangsstenose nur die Symptomdiagnose isolierte Hydronephrose gestellt wird, was bei einem großen Teil der Patienten der Fall war, ist dies ausreichend, da eine weitergehende postnatale Diagnostik dem typischen Bild einer moderaten oder schweren Hydronephrose folgt.

4.3. Primärer Megaureter

Primäre Megaureteren werden pränatal entweder direkt als solche erkannt, wenn eine Hydronephrose kombiniert mit einem dilatierten Ureter im Ultraschallbild zu sehen ist, oder nur als Hydronephrosen erfasst, wenn einzig eine Nierenbeckenerweiterung sichtbar ist.

Ein pränatal diagnostizierter Megaureter hat in dieser Arbeit keinen hohen Vorhersagewert, nur vier von sieben Diagnosen bestätigten sich. Die Schwierigkeit der pränatalen Diagnosestellung zeigt auch die Arbeit von Eckoldt et al., bei der nur 33% der postnatal diagnostizierten Megaureteren bereits pränatal erkannt wurden (96).

Falls sich der Megaureter pränatal nur als Hydronephrose manifestiert, ist es schwierig, die korrekte Diagnose zu stellen. In dieser Arbeit war dies bei 60% aller postnatal diagnostizierten primären Megaureteren der Fall, ähnliche Ergebnisse beschrieben Oliveira et al., bei denen nur 6/8 Patienten (75%) eine Ureterdilatation pränatal zeigten.

Generell muss bei Ureterdilatationen auch an sekundäre Ursachen gedacht und bei der Verdachtsdiagnose primärer Megaureter ausgeschlossen werden. Die einzige als falsch positiv klassifizierte Diagnose, die Ureterabgangsstenose, sollte postnatal ebenso ausgeschlossen und pränatal bedacht werden.

Im vorliegenden Patientengut waren Jungen achtmal so häufig betroffen wie Mädchen. Dieses Verhältnis ist höher als das von Shokeir und Nijman beschriebene von 4:1 (m:w) (30). Aufgrund der geringen Patientenzahl ist das Geschlechterverhältnis in dieser Arbeit nur bedingt mit anderen Studien vergleichbar. Trotzdem lässt sich eine Signifikanz zugunsten der männlichen Patienten feststellen.

Das durchschnittliche Schwangerschaftsalter bei Diagnosestellung liegt in dieser Arbeit (32.SSW), ebenso wie bei Oliveira et al.(36.SSW), im dritten Trimenon. Daraus kann geschlussfolgert werden, dass eine sonografische Manifestation eines primären Megaureters häufig erst spät in der Schwangerschaft auftritt und somit eine intensiviertere Ultraschalluntersuchung im dritten Trimenon gerechtfertigt ist.

Aufgrund der niedrigen Treffsicherheit der pränatalen Diagnostik sollte postnatal bei Verdacht eine erweiterte Untersuchung erfolgen, um die Diagnose zu sichern.

4.4. Unilaterale Nierenagenesie

Die unilaterale Nierenagenesie ist eine angeborene Erkrankung, die, wie diese Arbeit zeigt, mit hoher Treffsicherheit pränatal diagnostiziert werden kann. Hinweisgebend ist hier eine leere Fossa renalis und der Ausschluss ektooper Lagen, was sich auch im einzigen falsch positiv diagnostizierten Fall, einer Beckennierte, widerspiegelt.

Das männliche Geschlecht ist häufiger von einer unilateralen Nierenagenesie betroffen. Ähnlich dem hier gezeigten Verhältnis m:w von 3:1 berichten Robson et al. in ihrer

Literaturanalyse von einem Verhältnis, das von 1,2:1 bis 2,3:1 variiert (38). Ebenso fanden Parikh et al. in ihrem Patientenkollektiv ein Verhältnis von 1,46:1 (39).

Auch scheint die linke Seite häufiger betroffen zu sein. Cascio et al. fanden bei 27 Patienten (58,7%) links und bei 19 Patienten (41,3%) rechts eine unilaterale Nierenagenesie (37). Das entspricht ungefähr dem hier gezeigten Verhältnis von links 62,5% und rechts 37,5%.

Die in der Literatur beschriebene hohe Anzahl an assoziierten Fehlbildungen zeigt auch diese Arbeit, 50% der Patienten mit postnatal bestätigter unilateraler Nierenagenesie wiesen zusätzliche Anomalien auf. Anhalte kann bereits pränatal die fetale Biometrie liefern, wie diese Arbeit an signifikanten Veränderungen am Abdomenumfang und der Femurlänge zeigt.

Im Gegensatz zur Arbeit von Cascio et al., die bei 48% der Patienten Anomalien an der kontralateralen Niere beschreibt, zeigten sich hier keine dieser Fehlbildungen (37). Ebenso wurden Häufungen von kardialen und skelettalen Anomalien beschrieben, die sich auch in dieser Arbeit fanden (35,38). Bei jeweils 2 Patienten (25%) wurden zusätzliche Herzfehlbildungen und Anomalien der oberen Extremitäten diagnostiziert.

Eine hohe Anzahl von Nierenagenesien im Rahmen genetischer Syndrome wurde bereits von Robson et al. beschrieben (38). Eine in dieser Arbeit pränatal vermutete VATER-Assoziation bestätigte sich dagegen postnatal nicht, zusätzlich wurde bei einem weiteren Patienten aufgrund von Camptodaktylie, Ohrmuscheldeformität und Choanalatresie ein Fehlbildungssyndrom vermutet.

Die unterschiedliche Zusammensetzung der assoziierten Fehlbildungshäufigkeiten im Vergleich mit anderen Studien ist durch die geringe Fallzahl bedingt. Um genaue Angaben über die Wahrscheinlichkeiten von zusätzlichen Anomalien zu erhalten, sind retrospektive Analysen von größeren Patientenzahlen notwendig.

Trotzdem zeigt auch diese Arbeit mit einer assoziierten Fehlbildungsquote von 50% unter den Patienten mit unilateraler Nierenagenesie, dass bereits pränatal in dieser Patientengruppe intensiv nach weiteren Anomalien gesucht werden muss, um frühzeitig intervenieren zu können.

4.5. Beckennieren

Die ektope Lage der Niere im Becken ist Folge einer Störung der Nierenentwicklung und konnte in dieser Arbeit mit relativ hoher Treffsicherheit (85,7%) bereits pränatal diagnostiziert werden. Einen ähnlich hohen positiv prädiktiven Wert beobachteten Yuksel und Batukan

(n=24) sowie Hill et al. (n=13) in ihren Arbeiten, sie erzielten 91,7% bzw. 100% Treffsicherheit (33,41). Zu den häufigsten Differentialdiagnosen im Rahmen des Syndroms der leeren Fossa renalis gehört die bereits besprochene unilaterale Nierenagenesie (34). So wurde auch in dieser Arbeit eine pränatal diagnostizierte Nierenagenesie postnatal als Beckenniere erkannt. Ebenso lässt sich dies in der Arbeit von Yuksel und Batukan finden: Dort wird neben einer Beckenniere, die als Nierenagenesie pränatal erkannt wurde auch von zwei falsch positiv erkannten Fällen berichtet, bei denen postnatal eine normale und eine Hufeisenniere diagnostiziert wurden (33). Die einzige falsch positive Diagnose dieser Arbeit ist eine Doppelnieren, die pränatal als Beckenniere erkannt wurde.

Eine Geschlechtspräferenz konnte nicht festgestellt werden. Auch Meizner et al. fanden in ihrer 26 Patienten erfassenden Arbeit ein ausgeglichenes Verhältnis von 14 Jungen zu 12 Mädchen.

Obwohl die linke Seite in dieser Arbeit dreimal häufiger betroffen war als die rechte, lässt sich aufgrund der geringen Fallzahl keine statistische Signifikanz nachweisen. Yuksel und Batukan zeigten sogar ein links zu rechts Verhältnis von 16:4, wobei zwei Patienten zusätzlich bilaterale Beckennieren aufwiesen (33). Ein ausgeglichenes Seitenverhältnis beobachteten im Gegensatz dazu Meizner et al (13:13) und einen Vorteil der rechten Seite sogar Hill et al. mit 8:5 (40,41). Aufgrund der jeweils geringen Fallzahlen der zitierten Studien lässt sich keine eindeutige Seitendominanz feststellen. Hierzu sind weitere epidemiologische Studien mit höheren Fallzahlen notwendig, um eindeutige Aussagen treffen zu können.

Beckennieren können relativ früh in der Schwangerschaft entdeckt werden. Das Schwangerschaftsalter bei Erstdiagnose in der Feindiagnostik lag ähnlich wie bei Yuksel und Batukan im Median im zweiten Trimenon. Während diese Autoren die 25. SSW als Zeitpunkt der Erstdiagnose beschrieben, fand sich in dieser Arbeit die 24. SSW (33). Der früheste Zeitpunkt lag ebenso wie bei Yuksel und Batukan in der 18. SSW, was auch die frühe Entstehung dieser Anomalie widerspiegelt (33).

Die hohe Inzidenz an assoziierten Fehlbildungen zeigt auch diese Arbeit. Bezieht man die bei einem Patienten diagnostizierten Plexuszysten nicht mit ein, fanden sich bei 62,5% der Fälle (5/8) zusätzliche Anomalien. Davon betrafen zwei das kontralaterale und eine das ipsilaterale Nierensystem. Eine geringere Anzahl an assoziierten Fehlbildungen mit 22,7% zeigten Yuksel und Batukan: In zwei Fällen wiesen die betroffenen Nieren eine Hydronephrose und in einem Fall zusätzlich eine multizystische Nierendysplasie auf (33). Weiterhin beschrieben die

Autoren eine Zwerchfellhernie und einen Truncus arteriosus (33). In der Studie von Meizner et al. zeigten sich dagegen keine assoziierten Fehlbildungen des urogenitalen Systems (40).

Chow et al. betrachteten das Syndrom der leeren Fossa renalis inklusive der unilateralen Nierenagenesien und zeigten, dass 42% ihrer Patienten eine assoziierte Fehlbildung aufwiesen (34). Auch wenn dieser Wert durch die mit eingeschlossenen Nierenagenesien nicht mit den anderen Studien vergleichbar ist, und aufgrund der geringen Fallzahlen keine allgemein gültige Aussage getroffen werden kann, zeigt sich trotzdem insgesamt eine wahrscheinlich erhöhte Inzidenz an angeborenen Fehlbildungen, so dass bei pränataler Diagnose einer Beckenniere die intensive Suche nach weiteren Fehlbildungen gefordert werden muss. Darüber hinaus können die Eltern informiert werden, dass voraussichtlich mit einer normalen Nierenfunktion gerechnet werden kann und bei Fehlen zusätzlicher Anomalien von einer guten Prognose auszugehen ist.

4.6. Doppelniere

Obwohl es pränatal sonografisch keine eindeutigen Zeichen für eine Doppelniere gibt, hat diese Krankheitseinheit in dieser Arbeit eine hohe Treffsicherheit von 82,6%. Eine ähnlich hohe Treffsicherheit konnten Vergani et al. sowie Whitten et al. feststellen, 84,6% (11/13) bzw. 75% (47/63) der pränatal diagnostizierten Doppelnierensysteme bestätigten sich postnatal (43,97).

Die Erkrankung konnte, verglichen mit den Arbeiten von Abuhamad et al. und Vergani et al., früher diagnostiziert werden. Während der durchschnittliche Zeitraum bei Abuhamad et al. in der 32. SSW (Diagnosezeitraum 1992-1994) und der Median bei Vergani et al. bei der 28. SSW lag (Diagnosezeitraum 1989-1997), betrug der Durchschnitt bzw. Median in dieser Arbeit 24 respektive 22 Schwangerschaftswochen (43,44). Diesen Unterschieden könnte der spätere Studienzeitraum dieser Arbeit (2000-2003) und somit auch die Verfügbarkeit leistungsfähigerer Ultraschallgeräte zu Grunde liegen.

Die Bevorzugung des weiblichen Geschlechts, die bereits in anderen Arbeiten beschrieben wurde, konnte auch hier gezeigt werden. So betrug das Verhältnis (w:m) bei Hulbert und Rabinowitz 4:1, bei Vergani et al. 2,67:1, bei Whitten et al. 2,13:1 und in dieser Arbeit 2,17:1 (43,46,97).

Bei unilateralen Doppelniere erwies sich keine Seite als dominant (rechts : links 8:5), ähnliche Beobachtungen machten auch Whitten et al. und Vergani et al., die ein Verhältnis (rechts : links) von 16:18 bzw. 6:5 beschrieben (43,97). Der Anteil der bilateralen

Doppelnieren von 31,7% am Gesamtpatientenkollektiv entspricht auch den bisher veröffentlichten Arbeiten, so betrug dieser Anteil z.B. bei Whitten et al. 27,7% (97).

Das Fehlen pränatal eindeutiger sonografischer Zeichen zeigt auch diese Arbeit. So gab es z.B. kein Zeichen, das bei den 19 als richtig positiv erkannten Fällen auffällig häufig vorgekommen ist. Eine Hydronephrose des oberen Pols, Ureterozelen, Duplex- und Megaureter, zu lange Nieren und zwei separate Nierenbecken sind jeweils annähernd gleich häufig bei jeweils 15-26% der Patienten vorgekommen. Kombinationen der verschiedenen Zeichen kamen auch nur bei 7/19 Patienten vor. Vergani et al. beobachteten dagegen, dass solche Zeichen in ihrer Patientengruppe (n=11) häufiger vorgekommen sind: so wurden bei 91% der Fälle eine Hydronephrose des oberen Pols, bei 64% ein Megaureter und bei 55% eine Ureterozele pränatal diagnostiziert (43). Auch Whitten et al. fanden in ihrem Patientenkollektiv (n=47) bei 53,2% eine Ureterozele und bei 40,4% einen erweiterten Ureter (97). Um definitive Aussagen bezüglich der Häufigkeit und Vorhersagewahrscheinlichkeit pränataler sonografischer Zeichen machen zu können, bedarf es hier prospektiver klinischer Studien mit höheren Patientenzahlen. Dennoch kann heutzutage anhand verschiedener Hinweise der Verdacht auf ein Doppelnierensystem pränatal relativ sicher gestellt werden, bevor die Patienten postnatal Symptome zeigen. So zeigten Jee et al., dass in ihrer Patientengruppe nur 26% (10/39) der Patienten neonatal klinisch auffällig wurden (98). Viele Patienten scheinen also erst spät klinisch auffällig zu werden. Die pränatale Diagnostik hat den Vorteil, dass auch die Patienten, die klinisch in der Neonatalperiode unauffällig sind, dennoch von einer möglichen Behandlung profitieren oder weiter regelmäßig untersucht werden können. Somit könnten Komplikationen von Beginn an verringert und somit die Nierenfunktion langfristig erhalten werden.

4.7. Urethralklappen

Die pränatale Diagnostik von Urethralklappen hat einen hohen Stellenwert bezüglich der Beratung der Eltern und des Planens der prä- oder postnatalen Therapie, um langfristige Schäden am harnableitenden System zu vermeiden. Die Schwierigkeit der korrekten pränatalen Diagnose spiegeln sowohl die Literatur als auch diese Arbeit wider. Aufgrund der relativ geringen Inzidenz der Urethralklappen, im Vergleich z.B. mit der Ureterabgangsstenose, sind die Fallzahlen hier klein.

So wurden in dieser Arbeit von fünf pränatal gestellten Diagnosen nur drei postnatal bestätigt (positiv prädiktiver Wert 60%). Zusätzlich fanden sich noch drei weitere pränatal unerkannte Fälle im Patientengut. Zu beachten ist, dass in dieser Untersuchung nur lebendgeborene

Patienten einbezogen wurden. Ähnliche Ergebnisse zeigen Abbott et al. in ihrer Arbeit, bei der sich 6 von 17 pränatalen Diagnosen mit einem positiv prädiktiven Wert von 35,3% bestätigten. Rechnet man allerdings die Aborte heraus, so ergibt sich ein Wert von 46,2% (6/13) (99). In der Studie von Eckoldt et al. wurden nur 28% der 24 postnatal betrachteten Patienten mit Urethralklappen pränatal richtig diagnostiziert (96).

Auffällig ist, dass alle drei richtig positiv erkannten Fälle eine Harnblasenwandverdickung aufwiesen. Allerdings konnte dies bei den drei falsch negativen Fällen nicht beobachtet werden, so dass der positive prädiktive Wert hoch, aber vermutlich die Sensitivität dieses Befundes gering ist. Jedoch müsste dies, wie auch die signifikante Erhöhung des Quotienten aus Kopf- und Abdomenumfang, in einer Studie mit höheren Fallzahlen bestätigt werden.

Fünf der betrachteten Patienten mit Urethralklappen wiesen beidseits eine schwere Hydronephrose auf, während die Ureteren nur in zwei Fällen massiv gestaut waren. Somit scheint eine massive Harnstauung zwar hinweisgebend auf eine generelle Nierenpathologie zu sein, ist aber nicht spezifisch für Urethralklappen anzusehen. Eine Kombination mehrerer Befunde scheint jedoch die Treffsicherheit zu erhöhen, da alle drei richtig erkannten Fälle mehrere Symptome wie schwere Hydronephrosen und Harnblasenwandverdickungen gleichzeitig aufwiesen. Problematisch sind Fälle, die weniger eindeutig sind und sich hinsichtlich ihrer Symptome mit anderen Pathologien überschneiden. So erwies sich ein Fall trotz Megazystis, Ureterdilatation und Hydronephrose als falsch positiv mit postnatal diagnostiziertem vesikoureterorenalem Reflux.

Abbott et al. fanden kein einziges sonografisches Zeichen als sicher hinweisgebend für Urethralklappen (99). Die Kombination von Megazystis, beidseitiger Nierenstauung und Oligohydramnion fand sich in der Arbeit von Eckoldt et al. nur in drei von den untersuchten 24 Kindern mit Urethralklappen, allerdings wurden diese drei Kinder auch richtig positiv erkannt (48).

Die prognostische Bedeutung des pränatal diagnostizierten Oligohydramnions hinsichtlich der Entwicklung eines Nierenversagens wiesen Oliveira et al. mit Hilfe einer multivarianten Analyse an 22 Patienten nach (50). Dies zeigte sich auch in der Studie von Abbott et al., wo keine Patienten mit Oligohydramnion überlebten, jedoch eine normale Fruchtwassermenge als bester Hinweis auf das Überleben beschrieben wurde. (99). In einer weiteren Arbeit starben zwei von drei Kindern mit Oligohydramnion, ein Kind entwickelte chronisches Nierenversagen (53). In der vorliegenden Arbeit zeigt der einzige Patient mit Oligohydramnion zwar hinsichtlich der Hydronephrose und Ureterdilatation die

schwerwiegendsten Befunde aller Patienten mit Urethralklappen, eine Woche vor der Geburt wurde das Fruchtwasser jedoch als normal eingeschätzt und der Patient überlebte.

Betrachtet man den Geburtstermin fällt auf, dass die Hälfte der Patienten zu früh geboren wurden. Schließt man allerdings den Fall aus, der im Rahmen einer VACTER-Assoziation schon in der 27. SSW geboren wurde, liegt der durchschnittliche Geburtstermin in der 36,2. Woche, was ungefähr dem Wert von Eckoldt et al. (36,9. Woche) entspricht (48).

Die in keinem der Fälle durchgeführte pränatale Therapie entspricht aktuellen Studien, die diese nur Fällen mit schwerem Oligohydramnion vorbehalten sehen (54).

Zusammenfassend ist festzustellen, dass in der Untersuchung sichere sonografische Zeichen für Urethralklappen nicht gefunden wurden, was sich in einem geringen positiv prädiktiven Wert von 60% widerspiegelt. Eine Harnblasenwandhypertrophie scheint ein Marker mit hohem positiv prädiktivem Wert zu sein, dessen Stellenwert jedoch in einer größeren Studie weiter untersucht werden müsste. Vor allem die Kombination mit schwerer Harnstauung und Oligohydramnion erhöht die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens von Urethralklappen.

4.8. Multizystische Nierendysplasie

Die multizystische Nierendysplasie (Potter Typ 2) ist in dieser Arbeit die häufigst vorkommende, angeborene zystische Nierenerkrankung und weist bezüglich der pränatalen Ultraschalluntersuchung eine sehr hohe diagnostische Treffsicherheit von 94,7% auf. Auffällig ist, dass im Rahmen der pränatalen Diagnostik sechs mal die Diagnose einer polyzystischen Nierendegeneration gestellt wurde, obwohl jeweils nur eine Niere betroffen war. Da definitionsgemäß die vererbaren polyzystischen Nierendegenerationen nur beidseits auftreten und postnatal in allen Fällen eine multizystische Nierendysplasie diagnostiziert wurde, wäre bei korrekter Verwendung der Terminologie die Treffsicherheit sogar noch höher ausgefallen (95,7%) (100).

Eine ähnlich hohe Treffsicherheit beobachteten Aubertin et al. in ihrer Arbeit: im Zeitraum von 1983 bis 1996 wurden 50 von 54 pränatal diagnostizierten multizystischen Nierendysplasien (92,6%) richtig diagnostiziert (63). Die vier falsch positiven Befunde beinhalteten bei diesen Autoren eine postnatal diagnostizierte Ureterabgangsstenose, eine Ureterozele und einen Fall mit Urethralklappen, also alles obstruktiv bedingte Fehlbildungen. Im vierten Fall wurde pränatal eine beidseitige multizystische Nierendysplasie mit begleitendem Oligohydramnion diagnostiziert, in der postnatalen Diagnostik wurde dann eine nur einseitige Beteiligung mit anschließendem guten Verlauf gesehen (63).

In dieser Arbeit bestand der einzige falsch positive Fall ebenso in einer obstruktiven Fehlbildung, postnatal wurde hier eine Ureterabgangsstenose diagnostiziert. In der Arbeit von Eckoldt et al. dagegen bestätigten sich nur 65,9 % der 85 pränatal diagnostizierten multizystischen Nierendysplasien, wobei die falsch positiven Befunde vorwiegend aus postnatal diagnostizierten Hydronephrosen und anderen zystischen Nierenerkrankungen bestanden (101).

Die in dieser vorliegenden Arbeit gefundene Bevorzugung des männlichen Geschlechts (m:w 1,18:1) spiegelt auch den Erkenntnisstand in der Literatur wider: so liegt bei 5 betrachteten Studien das Geschlechterverhältnis im Durchschnitt (m:w) bei 1,51:1 (Spanne: 1,03:1 – 2,4:1) (63,64,70,74,76).

Betrachtet man die Seitenverteilung der nur unilateral betroffenen Fälle, sind beide Seiten fast gleich häufig betroffen mit elf multizystischen Nierendysplasien links und zwölf rechts. Je nach betrachteter Studie ist entweder die linke (L:R 42:28) oder die rechte Seite (L:R 93:111) stärker betroffen (75,102). Fasst man dazu die Patienten aus 11 veröffentlichten Studien zusammen, ist die linke Seite nur marginal bevorzugt (L:R 390:382) und (63-65,70,73-76,102-104).

Das Geburtsgewicht lag bei 18 von 22 Patienten (81,8%) im Normbereich zwischen der 10. und 90. Perzentile, van Eijk et al. benutzten dagegen die 2.5. und 97.5. Perzentile, dort befanden sich 88% der Patienten innerhalb dieses Bereiches (70). Das durchschnittliche Geburtsgewicht lag bei den Autoren Oliveira (2940g, Spanne: 1650g-3830g) und Okada (2860g, Spanne: (2428g-3370g) jeweils unter dem hier gefundenen Mittelwert von 3201g (Spanne: 2350g-4020g) (77,104).

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass Kinder mit multizystischer Nierendysplasie signifikant zu früh geboren wurden (13%), in der Arbeit von van Eijk et al. wurden ähnliche Ergebnisse gefunden (16%) (70). Bei Oliveira et al. waren sogar 25% Frühgeborene im Patientenkollektiv (104). Auch der Anteil der Entbindungen per sectio entspricht ungefähr der Studie von van Eijk (12,5% hier und 15,8% bei van Eijk et al.), wobei diese Werte noch unterhalb des Bevölkerungsdurchschnitts liegen (70).

In dieser Arbeit wurde der größte Teil der korrekten Diagnose vor der 25. SSW diagnostiziert (Mittelwert 23,7. SSW). Dieser Wert deckt sich mit denen anderer Autoren (Mittelwerte: 23.SSW-26,7.SSW), so dass festzustellen ist, dass eine frühzeitige Diagnose heutzutage möglich ist (64,74,102).

Abweichungen der Fruchtwassermenge stellen im Rahmen der pränatalen Diagnostik von multizystischen Nierendysplasien einen entscheidenden Faktor dar, der allgemein eine schlechte Prognose bedeutet. Typischerweise beobachtet man ein Oligo-/Anhydramnion bei bilateraler multizystischer Nierendysplasie im Rahmen einer Pottersequenz. Aber auch bei unilateralem Vorliegen und gleichzeitiger Pathologie der kontralateralen Niere kann es zu solchen Veränderungen kommen.

Verglichen mit anderen Studien findet sich in dieser Arbeit ein niedriger Anteil an Patienten mit Fruchtwasserveränderungen. Neben dem einzigen Fall mit bilateraler multizystischer Nierendysplasie, der mit einem Anhydramnion im Rahmen einer Potter-Sequenz einhergeht, findet sich unter den unilateralen Fällen nur ein Patient mit Polyhydramnion (4,5%). Die Autoren Aubertin und van Eijk, die ebenfalls unilaterale Fälle untersuchten, fanden in 4,1% bzw. 7,9% der untersuchten Fälle ein Polyhydramnion, wobei der Mechanismus, der zu einem Polyhydramnion führt, noch unklar ist (63,70). Diese beiden Arbeiten zeigten ebenfalls einen hohen Anteil an Fällen mit Oligohydramnion. Hier waren jeweils 11% bzw. 5,3% betroffen (63,70). Die Patientenkohorte von Lazebnik et al., die sich durch einen Anteil von 9,8% an chromosomalen Störungen auszeichnete, wies besonders hohe Werte für ein Oligohydramnion auf (33,3%) (74).

Wie bereits erwähnt, ist die korrekte pränatale Diagnose einer multizystischen Nierendysplasie auch deshalb wichtig, um Begleitfehlbildung postnatal frühzeitig und sicher zu diagnostizieren. Deshalb ist das Wissen um die Häufigkeit dieser Fehlbildungen von großer Bedeutung.

In dieser Arbeit fanden sich bei 26,1% der Patienten mit unilateraler multizystischer Nierendysplasie zusätzliche Fehlbildungen des Urogenitalen Systems, wobei der vesikoureterorenale Reflux daran den größten Anteil hatte (28,6% Anteil an allen zusätzlichen urogenitalen Fehlbildungen, davon 14,3% an der kontralateralen Niere). Daten über ein postnatales Miktionszysturogramm konnten allerdings nur bei 7 Patienten gefunden werden, so dass die Aussagekraft dieses Anteils eingeschränkt ist. Bei 4,3% fanden sich auch gleichzeitig nicht-urogenitale Fehlbildungen.

Aubertin et al. fanden in ihrer Studie über unilaterale multizystische Nierendysplasien ähnliche Ergebnisse. 33% der Patienten zeigten hier zusätzliche urogenitale Fehlbildungen und 16% Fehlbildungen, die nicht dem Urogenitalen System zuzuordnen sind (63). Auch Damen-Elias et al. untersuchten speziell die unilateralen multizystischen Nierendysplasien und fanden begleitende urogenitale Fehlbildungen bei 75% ihrer Patienten (64). Kessler et al.

und Lazebnik et al. fanden bei ihren Patienten, die sowohl an unilateralen als auch an bilateralen multizystischen Nierendysplasien litten, in 43,6% bzw. 26% begleitende urogenitale Fehlbildungen (72,74).

Dass der vesikoureterorenale Reflux an der kontralateralen Niere einen hohen Anteil an diesen urogenitalen Fehlbildungen hat, zeigen mehrere Studien mit Anteilen von jeweils 14%-25% (72,74,75,102).

Aufgrund dieser sehr hohen Anzahl an Patienten mit Begleitfehlbildungen bei unilateralen multizystischen Nierendysplasien muss ein umfangreiches postnatales diagnostisches Management gefordert werden, um die kontralaterale Niere zu schützen. Besonders ein Miktionszysturethrogramm ist notwendig, um die häufigste Fehlbildung im Urogenitalbereich, den vesikoureterorenenalen Reflux, frühzeitig erkennen und optimal therapieren zu können, bevor irreversible Schäden eingetreten sind.

Prospektive klinische Studien wären hier notwendig, um den Diagnostik- und Therapievorteil eines frühzeitigen MCU bei Neugeborenen mit multizystischer Nierendysplasie, eventuell in Verbindung mit vorhergehender Antibiotikaphylaxe und operativer Korrektur, zu sichern.

4.9. Polyzystische Nierendegeneration

Wie im vorherigen Abschnitt erwähnt, wurde von den Untersuchern pränatal die Nomenklatur der zystischen Nierenfehlbildungen nicht korrekt verwendet, so dass unilaterale Zystennieren fälschlicherweise den polyzystischen Nierendegenerationen zugeordnet wurden, obwohl definitionsgemäß diese nur bilateral auftreten.

Dies hat zur Folge, dass in dieser Krankheitsgruppe kein richtig positiver Fall vorhanden ist, da zusätzlich zu den sechs multizystischen Nierendysplasien noch ein bilaterales Nierensystem postnatal als unauffällig und eine Nierendysplasie als zugehörig zu einem Catch 22 Syndrom diagnostiziert wurde.

Der einzige Fall einer polyzystischen Nierendegeneration im Patientengut (falsch negativ) wurde pränatal durch Hufeisennieren und kleine Zysten unilateral auffällig, wobei keine Aussagen hinsichtlich Indikatoren, wie Nierengröße und cortikomedullärer Differenzierung, gemacht wurden, die von Brun et al. vorgeschlagen wurden (58).

4.10. Ovarialzysten

Die Einführung und Verbesserung der pränatalen Ultraschalluntersuchung hat zu einer zunehmenden pränatalen Diagnose von angeborenen Ovarialzysten geführt. Obwohl pränatal

die Diagnose aufgrund der vielfältigen, gleichwohl seltenen, sonografisch nicht abgrenzbaren Differentialdiagnosen nicht eindeutig gestellt werden kann, hat diese Diagnosegruppe in dieser Arbeit dennoch einen sehr hohen prädiktiven Wert von 91,7%.

Eine ähnlich hohe Treffsicherheit von 93,6% beobachteten Bagolan et al. in ihrer 78 Fälle umfassenden Studie: Zu den fünf falsch positiven Fällen gehörten ein Hydrometrocolpos, eine Mekoniumzyste, zwei Hydronephrosen und eine Megazystis (83). Zu den typischen Differentialdiagnosen einer Ovarialzyste zählt auch der falsch positive Fall dieser Arbeit, eine Dünndarmduplikatur.

Ovarialzysten werden typischerweise im dritten Trimenon sonografisch auffällig. So lag auch in dieser Arbeit der Median der Erstdiagnose in der 33. Schwangerschaftswoche. Ähnliche Zeiträume beschrieben auch Autoren anderer Studien, so lag bei Mittermayer et al. und Cromblehome et al. das durchschnittliche Schwangerschaftsalter bei Erstdiagnostik bei 32 bzw. 31,6 Schwangerschaftswochen (81,87).

Eine dominante, von Ovarialzysten betroffene Seite gibt es nicht. In der Literatur sind dazu unterschiedliche Daten mit jeweils vermutlich statistisch zufällig bevorzugten Seiten zu finden. So lag bei Giorlandino et al. ein links zu rechts Verhältnis von 2,1:1 vor, während im Gegensatz dazu bei Sapin et al. ein links zu rechts Verhältnis von 1: 1,7 zu finden war (84,90). In dieser hier vorliegenden Arbeit waren links annähernd so viele Fälle wie rechts vorhanden (4:5), so dass hier keine Seitendominanz vorliegt. Bilaterale Ovarialzysten fanden sich, abhängig vom Autor, bei 2,4-9,5% der Patienten (84,86,90). In dieser Arbeit traf dies bei 10% der Patienten zu. Allerdings ist bei einer so geringen Fallzahl die statistische Aussagekraft eingeschränkt und größere epidemiologische Studien wären zur genaueren Bestimmung der Verteilung notwendig.

Eine Häufung von assoziierten Fehlbildungen findet sich sowohl in der Literatur als auch in dieser Arbeit nicht. Während Cromblehome et al. und Heling et al. keine assoziierten Fehlbildungen fanden, berichteten Born et al. von einer zusätzlichen Duodenalstenose und einem paravesikalen, intraperitonealen Urinom (80,81,85). Eine multizystische Nierendysplasie, wie sich in dieser Arbeit fand, wird in der Literatur nicht erwähnt.

Einfluss auf den Geburtsmodus haben Ovarialzysten gewöhnlich nicht. So beschreiben sowohl Meizner et al. als auch Sapin et al. in ihrer Arbeit keine elektive Sectio cesara aufgrund diagnostizierter Ovarialzysten (90,105). Auch in dieser Arbeit fand sich keine Abweichung von der normalen Verteilung der Geburtsmodi.

Ein signifikanter Größenunterschied zwischen echogenen und echofreien Ovarialzysten konnte nicht gefunden werden. Ebenso zeigte die Arbeit von Giorlandino et al. keinen Unterschied: Echogene Zysten hatten dort einen mittleren Durchmesser von 4,7 cm (SD = 0,9 cm) und echofreie 5,1 cm (SD = 1,5 cm) (84). Dagegen fanden diese Autoren selektiv die echofreien Zysten betreffend einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Entwicklung von Komplikationen: Während bei echofreien Zysten, die postnatal aufgrund von Komplikationen operiert werden mussten, pränatal eine mittlere Größe von 5,7 cm (SD=1,2 cm) gemessen wurde, hatten komplikationslose Zysten, die eine spontane Rückbildung nach der Geburt zeigten, eine kennzeichnende Größe von 3,8 cm (SD=1,2 cm) (84). In dieser Arbeit wurde analog zu diesen Ergebnissen bei der einzigen Zyste, die postnatal aufgrund einer Rückbildung nicht mehr nachweisbar war, ein Durchmesser von 3 cm gemessen. Aufgrund der geringen Fallzahlen bei den einfachen und komplizierten Zysten ist anhand dieser Arbeit jedoch keine sichere Aussage zu den Unterschieden bezüglich der Größenverhältnisse und deren Verlauf zu machen.

Fetaler Aszites und ein Polyhydramnion wurde bei keinem der Patienten pränatal beobachtet. Patienten mit Polyhydramnion hatten dagegen in der Arbeit von Nussbaum et al. einen Anteil von 12% am Gesamtpatientenkollektiv (n=17) (88). Auch Born et al. berichteten, dass ca. 15% ihrer Patienten ein Polyhydramnion aufwiesen, davon war bei einer Patientin eine Duodenalstenose assoziiert, eine andere zeichnete sich durch eine große Ovarialzyste von 80 mm aus (85).

Hinsichtlich der pränatalen Punktion echofreier Zysten existiert kein standardisiertes empfohlenes Vorgehen. Bagolan et al. zeigten in ihrer Studie einen signifikanten Vorteil hinsichtlich der Prognose bei pränatal punktierten und somit dekomprimierten echofreien, einfachen Ovarialzysten größer als 5 cm gegenüber den nicht punktierten (83). Andere Autoren empfehlen aufgrund der möglichen Komplikationen eher konservatives Vorgehen oder erst bei sehr großen Zysten zu punktieren (80,106). Da man Ovarialzysten nicht sicher von Zysten anderer Genese unterscheiden kann, besteht auch die Gefahr, z.B. Darmduplikaturen zu punktieren. Hier wären Studien sinnvoll, inwieweit eine fetale MRT zur Differentialdiagnose sinnvoll ist (106). In dieser Arbeit wurde im Patientengut nur eine Ovarialzyste pränatal punktiert. Diese Zyste war mit 66 mm Durchmesser die größte aller gemessenen Zysten, die Punktion sowie der weitere Verlauf verliefen komplikationslos.

Die auch in dieser Arbeit gezeigte hohe Treffsicherheit bei der pränatalen Diagnostik angeborener Ovarialzysten gestattet es, unter Umständen bereits pränatal therapeutisch tätig

zu werden oder mit Hilfe engmaschiger Kontrollen das pränatale und postnatale Vorgehen frühzeitig zu planen, um Komplikationen zu verringern.

4.11. Sonstige Auffälligkeiten

4.11.1 Singuläre Nabelschnurarterie

Physiologisch enthält die Nabelschnur eine Vene und zwei Arterien sowie den Ductus omphaloentericus mit den dazugehörigen Gefäßen. Das Vorhandensein von nur einer Nabelschnurarterie und –vene ist mit einer erhöhten Inzidenz von Fehlbildungen anderer Organsysteme assoziiert (107).

Die Inzidenz einer singulären Nabelschnurarterie wird mit 1% aller Lebendgeborenen angegeben (108). In dieser Arbeit wurde bei 5,8% der Patienten diese Diagnose pränatal gestellt. Da in dieser Studie nur Patienten mit Fehlbildungen betrachtet werden, ist es verständlich, dass die Inzidenz höher als in der Allgemeinbevölkerung ist.

Thummala et al. zeigten in einer Metaanalyse eine Inzidenz an Nierenfehlbildungen von 16,2% unter 204 pränatal diagnostizierten singulären Nabelschnurarterien, aber auch andere Organsysteme, wie das kardiovaskuläre System, sind häufig von Fehlbildungen betroffen (109,110).

Auffällig ist, dass 50% aller Patienten (n=4) mit postnatal bestätigter Beckennierte (n=8) eine singuläre Nabelschnurarterie aufwiesen. Die Signifikanz dieser begleitenden Anomalie muss in Studien höherer Fallzahlen genauer untersucht werden.

Die pränatale Diagnose einer singulären Nabelschnurarterie muss in jedem Fall eine intensive Suche nach weiteren Fehlbildungen nach sich ziehen (111).

4.11.2 Fruchtwasseranomalien

Die sonografische Bestimmung der Fruchtwassermenge kann dazu genutzt werden, pränatal die Nierenfunktion abzuschätzen (112). Dies ist möglich, da die Nieren, vor allem in der fortgeschrittenen Schwangerschaft, über 90% des Fruchtwassers produzieren (113). Die Abgabe des Urins in das Fruchtwasser beginnt ca. in der 16. Schwangerschaftswoche (54).

Ursächlich kommen an urogenitalen Pathologien z.B. eine beidseitige Nierenagenesie, beidseitige Zystennieren oder auch obstruktive Erkrankungen wie Harnröhrenklappen in Frage (114). Unabhängig vom urogenitalen System gibt es auch andere Ursachen für Fruchtwasseranomalien. Neben mütterlichen Faktoren, wie z.B. Hypovolämie und

schwangerschaftsinduziertem Hypertonus, kommen auch andere fetale Anomalien, wie die Ösophagusatresie (Polyhydramnion), eine intrauterine Wachstumsretardierung oder ein Blasensprung, in Betracht.

Ein Anhydramnion wird bei schweren beidseitigen Nierenschädigungen gefunden. Auch ein Oligohydramnion ist, in Abhängigkeit von der Nierenerkrankung, prognostisch ungünstig, da es, vor allem in der frühen Schwangerschaft, in 80-85% zur Lungenhypoplasie führt (50,114). Dazu kam es im gesamten Patientenkollektiv nur bei einem Patienten, wobei beide Nieren von einer multizystischen Nierendysplasie betroffen waren. Generell ist bei sehr ausgeprägten Formen die Prognose schlecht, so dass nur wenige Kinder lebend geboren werden.