

# Ergebnisbericht

(gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)

<b>Konsortialführung:</b>	Universitätsmedizin Göttingen
<b>Förderkennzeichen:</b>	01VSF21003
<b>Akronym:</b>	Hämaturie-Kind
<b>Projekttitel:</b>	Abklärung der Mikro-Hämaturie bei Kindern und jungen Erwachsenen zur Früherkennung von Nierenerkrankungen
<b>Autoren:</b>	Prof. Dr. O. Gross
<b>Förderzeitraum:</b>	1. Januar 2022 – 31. Dezember 2023

## Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis.....	2
II.	Abbildungsverzeichnis.....	3
III.	Tabellenverzeichnis.....	3
1.	Zusammenfassung.....	4
2.	Beteiligte Projektpartner.....	5
3.	Projektziele.....	7
4.	Projektdurchführung.....	9
5.	Methodik.....	10
6.	Projektergebnisse.....	14
7.	Diskussion der Projektergebnisse.....	20
8.	Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung.....	21
9.	Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen.....	21
10.	Literaturverzeichnis.....	22
11.	Anhang.....	22
12.	Anlagen.....	22

## I. Abkürzungsverzeichnis

Abb	Abbildung
ACE	Angiotensin-converting-Enzym
ADPKD	autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung
ANA	Antinukleären Antikörper
ANCA	Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BDP	Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen e. V.
CDSR	Cochrane Database of Systematic Reviews
CKD	Chronische Niereninsuffizienz
COL4A3	Kollagen-Typ IV $\alpha$ 3-Kette
CT	Computertomographie
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V.
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
DGfN	Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e.V.
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. 35
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
DGKJ	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pathologie
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie
DRG	Deutsche Röntgengesellschaft
dsDNA	Anti-doppelsträngige DNA-Antikörper
eGFR	estimated glomerular filtration rate
EtD	GRADE Evidence to Decision
FSGS	fokal segmentale Glomerulosklerose
GfH	Deutsche Gesellschaft für Humangenetik
GN	Glomerulonephritis
GPN	Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie e.V.
GPOH	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
GPR	Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie
HNO	Hals-Nasen-Ohren
IgA	Immunglobulin A
IgG	Immunglobulin G

Akronym: Hämaturie-Kind  
Förderkennzeichen: 01VSF21003

MRT	Magnetresonanztomographie
NGS	Next generation sequencing
OCT	Optische Kohärenztomographie
PICO	Population, Intervention, Comparison, and Outcome
UMG	Universitätsmedizin Göttingen

## **II. Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Logos der beteiligten Patientenvertretungen und Fachgesellschaften	<b>Seite 11</b>
Abbildung 2: Fluss-Diagramm der bibliografischen Datenbanksuche (Aufbau der Suchstrategie)	<b>Seite 14</b>
Abbildung 3: Workflow zur Abklärung der Mikrohämaturie	<b>Seite 15</b>

## **III. Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Mitglieder der Leitliniengruppe	<b>Seite 6</b>
--	----------------

## 1. Zusammenfassung

### 1. Hintergrund:

Nicht sichtbares Blut im Urin ist ein häufiger Befund (ca. 10%) bei Kindern und jungen Erwachsenen. Die Hämaturie ist oft nur von kurzer Dauer und damit harmlos. Persistiert die Mikrohämaturie, sind Akanthozyten im Urin oft verkannte Frühmarker einer glomerulären Nierenerkrankung. Ziel der Leitlinie war es daher, durch evidenzbasierte, praxisnahe Handlungsempfehlungen die frühe Entdeckung von Nierenerkrankungen bei Kindern und jungen Erwachsenen zu ermöglichen.

### 2. Methodik:

Die systematische Literaturrecherche erfolgte in Pubmed, der Cochrane Database und Livivo bis Januar 2023. Nachfolgend wurden 474 Publikationen methodisch und inhaltlich zusammengefasst und nach dem Evidenzlevel nach Oxford 2011 eingestuft.

### 3. Ergebnisse:

Etwa ein Prozent aller Kinder und jungen Erwachsenen weisen unerkannt eine chronische Nierenerkrankung auf. Das Frühwarnzeichen hierfür ist eine Mikrohämaturie. Persistiert die Mikrohämaturie für 3 bis 6 Monate, sind  $\geq 5\%$  Akanthozyten im Urin nachweisbar, besteht zusätzlich eine Proteinurie, ein Hypertonus oder eine eingeschränkte Nierenfunktion, soll zeitnah eine nephrologische Abklärung erfolgen. Die Sonographie der Nieren und ableitenden Harnwege ist die Bildgebung der Wahl, eine Blasenspiegelung ist zu vermeiden. Bei einer Mikrohämaturie glomerulärer Genese wird eine molekulargenetische Untersuchung empfohlen. Eine Nierenbiopsie wird bei florider glomerulärer Erkrankung empfohlen, nachdem diverse Laborparameter und klinische – und insbesondere bei Kindern molekulargenetische - Befunde erhoben wurden.

### 4. Diskussion und Schlussfolgerung:

Mangels Leitlinie wurden bisher Befunde oft nicht richtig eingeordnet, führten zur ungenügenden Abklärung oder Überdiagnostik. Bei ca. 30% der jungen Betroffenen wurden dadurch wertvolle Möglichkeiten einer frühzeitigen therapeutischen Intervention zum Schutz der Nieren verpasst.

Insbesondere aus Sicht der Kinder- und Jugendmedizin und der Patientenvertreter war es neben der Früherkennung chronischer Erkrankungen wichtig, dass durch diese Leitlinie eine Überdiagnostik wie CT, MRT oder Zystoskopie vermieden wird. Laut Bundesverband

Niere e.V. geben Versorgungspfade zur frühen Erkennung und Therapie der Nierenerkrankung Mediziner\*innen Sicherheit und binden die Betroffenen bzw. ihre Eltern z.B. durch zielgruppenadäquate Informationen in den Therapieverlauf ein und stärken somit eine gemeinsame Entscheidungsfindung.

Entsprechend bietet diese neue S3-Leitlinie durch die Implementierung von alltagstauglichen Handlungspfaden die Chance, bei vielen jungen Patient\*innen ein Nierenversagen durch Früh-Diagnose und Behandlung hinauszuzögern. Der frühe Einsatz des Urin-Stix ist ressourcenschonend, wirtschaftlich und mit der Hoffnung auf eine Verbesserung der Prognose verbunden.

## 2. Beteiligte Projektpartner

Die beteiligten Projektpartner waren:

Projektleitung

Oliver Gross, Universitätsmedizin Göttingen, Tel. 0551-39-60488; Fax. 0551-39-130-60488; [gross.oliver@med.uni-goettingen.de](mailto:gross.oliver@med.uni-goettingen.de)

Kooperationspartner:

Kay Latta, Clementine Kinderhospital Frankfurt, Tel. 069-94992-217; Fax. 069-94992-302; [k.latta@ckhf.de](mailto:k.latta@ckhf.de)

Dominik Müller, Charité Campus Virchow Klinikum Universitätsmedizin Berlin, Tel. 030-450-516012; Fax. 030-450-516912; [dominik.mueller@charite.de](mailto:dominik.mueller@charite.de)

Adresse/Kontakt Projektleitung und Antragsteller

Prof. Dr. Oliver Gross, Klinik für Nephrologie und Rheumatologie

Universitätsmedizin Göttingen

Robert-Koch Str. 40, 37075 Göttingen

Adresse/Kontakt Kooperationspartner:

PD Dr. Kay Latta, Clementine Kinderhospital, Frankfurt für die Gesellschaft für

Pädiatrische Nephrologie GPN;

**Tabelle 1: Mitglieder der Leitliniengruppe**

<b>Mandatstragende</b>	<b>Fachgesellschaft/ Organisation</b>	<b>Zeitraum</b>
Prof. Dr. Sascha Kaufmann (Stellvert. PD Dr. med. Philipp Kazmierczak)	DRG	03.06.2022 bis 05.02.2024
Prof. Dr. med. habil. Hans-Joachim Mentzel	GPR	03.06.2022 bis 05.02.2024
PD Dr. med. Kay Latta	DGKJ (und GPN)	03.06.2022 bis 05.02.2024
Dr. med. Franziska Vauth	DGU	03.06.2022 bis 05.02.2024
Dr. Heike Göbel	BDP und DGP	03.06.2022 bis 05.02.2024
Prof. Dr. R. Furtwängler	GPOH	03.06.2022 bis 05.02.2024
Prof. Dr.med. Markus Meier	DEGUM	03.06.2022 bis 05.02.2024
Prof. Dr. med. Carsten Bergmann (Stellver. Prof. Dr. Julia Höfele)	GfH	03.06.2022 bis 05.02.2024
Prof. Dr. med. Julia Weinmann-Menke (Stellver. Prof. Dr. Reinhardt Fünfstück)	DGIM (und DGfN)	03.06.2022 bis 05.02.2024
Prof. Dr. med. Dominik Müller	GPN	03.06.2022 bis 05.02.2024
Prof. Dr. Oliver Gross	DGfN (und GPN)	03.06.2022 bis 05.02.2024
Isabelle Jordans	Bundesverband Niere e.V.	03.06.2022 bis 05.02.2024
Christian Wagner	Alport Selbsthilfe e.V.	03.06.2022 bis 05.02.2024
<b>Weitere Teilnehmende</b>	<b>Funktion &amp; Fachgesellschaft/ Organisation</b>	<b>Zeitraum</b>

Mandatstragende	Fachgesellschaft/ Organisation	Zeitraum
Prof. Dr. med. Anja Büscher	Externe Beraterin Uniklinikum Essen	03.06.2022 bis 05.02.2024
Dr. Jan Böckhaus	Externer Berater UMG	03.06.2022 bis 05.02.2024
Alexander Nowak	Alport Selbsthilfe e.V.	03.06.2022 bis 05.02.2024
Sabrina Höhmann	Alport Selbsthilfe e.V.	03.06.2022 bis 05.02.2024
Dr. med. Annette Rother	Kliniken Dritter Orden gGmbH	03.06.2022 bis 05.02.2024

### 3. Projektziele

Nicht sichtbares Blut im Urin ist ein häufiger Befund (ca. 10%) bei Kindern und jungen Erwachsenen. Die Hämaturie ist oft nur von kurzer Dauer und damit harmlos. Bei Einzelnen (ca. 1-2%) besteht die Hämaturie allerdings langfristig (persistierende Mikrohämaturie), wobei hieraus weiterhin kein Krankheitswert resultieren muss. Die Persistenz einer Mikrohämaturie sollte aber grundsätzlich mehrfach und in einem Abstand von 3 bis 6 Monaten mittels Urin-Stix überprüft werden. Persistiert die Mikrohämaturie, sind Akanthozyten im Urin mit hoher Spezifität der Marker einer glomerulären Nierenerkrankungen. Akanthozyten sind eine pathologische Formvariante der Erythrozyten mit blasenartigen Ausstülpungen, die entstehen, wenn Erythrozyten durch kleinste Läsionen in der glomerulären Basalmembran gedrückt werden. Entwickelt sich zusätzlich eine Proteinurie, ist dies mit einem hohen Risiko für eine chronische Nierenerkrankung assoziiert.

Mikrohämaturien bleiben oft unbeachtet, während die meisten Nierenerkrankungen bei Kindern und jungen Erwachsenen früh und zeitgerecht diagnostiziert werden: Bei einer Mikrohämaturie vergehen bei Kindern, Jugendlichen und vor allem jungen Erwachsenen in Deutschland im Durchschnitt fast 10 Jahre ungenutzt vom ersten Symptom bis zur Diagnosestellung. Durch Verzögerung der Therapie versagen die Nieren dieser Menschen im Median 15 Jahre früher als bei frühzeitiger Diagnose. Die neue S3-Leitlinie „Hämaturie Kind“ schließt diese Lücke in der evidenzbasierten Versorgung junger Nierenkranker.

Versäumnisse bei der Früherkennung sollen durch diese Leitlinie nun seltener werden. Zugleich soll durch die Schaffung einer praxisnahen Handlungsempfehlung bei Nachweis einer Mikrohämaturie die frühe Entdeckung von Nierenerkrankungen bei Kindern und junge Erwachsenen gefördert werden.

Alle Kinder werden in Deutschland z.B. bei der U8 im Alter von 4 Jahren auf das Vorliegen einer Mikrohämaturie gescreent, bisher wurden aber mangels Leitlinie jedoch viele Befunde nicht richtig eingeordnet, führten zu keiner oder nur einer ungenügenden diagnostischen Abklärung oder womöglich zur Überdiagnostik. Bei behandelbaren Krankheiten werden wertvolle Möglichkeiten einer frühzeitigen therapeutischen Intervention zum Schutz der Nieren verpasst: meist ist die Therapie am wirksamsten, wenn noch kein schwerer Nierenschaden entstanden ist. Beobachtungsstudien zeigen, dass so oft die terminale Niereninsuffizienz um Jahre verzögert oder manchmal sogar ganz verhindert werden kann. Diese Weiterentwicklungen, Fortschritte in genetischen Diagnosemöglichkeiten, und die damit verbundenen Chancen für die Patient\*innen und betroffenen Familien auf eine frühe Diagnose und nierenschützende Therapie wie z.B. eine frühzeitige Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems machten die Erarbeitung der aktuellen Leitlinie dringend notwendig.

Die **Zielsetzungen** der Leitlinie „Hämaturie Kind“ waren daher:

- (1) Durch die Leitlinie soll in der täglichen Praxis der Kinderheilkunde der Urin-Befund „Mikro-Hämaturie“ als Frühwarnzeichen erkannt und Chance genutzt werden für die Frühdiagnose (und Therapie) von chronischen Nierenerkrankungen.
- (2) Durch die Leitlinie soll der Befund „Mikro-Hämaturie“ zur einer klar geordneten und Evidenz basierten diagnostischen Abklärung führen.
- (3) Durch die Leitlinie soll der Befund „Mikro-Hämaturie“ bei dem betroffenen Kind zu einer klaren Diagnose oder klaren Ausschlussdiagnose führen.
- (4) Durch die Leitlinie soll der Befund „Mikro-Hämaturie“ begleitend zu der differentialdiagnostischen Abklärung insbesondere auch eine geregelte Aufklärung und weiterführende Informationen für die betroffene Familien umfassen.

Um die Zielsetzungen zu erfüllen, sollten folgende **Fragestellungen** beantwortet werden:

- (1) Wann muss der Befund „Mikro-Hämaturie“ im Kindesalter weiter abgeklärt werden?
- (2) Was sollte in der Kinderarztpraxis vor Ort beachtet werden und weiter abklärt werden?
- (3) Wie und mit welchen Methoden kann in der Kinderarztpraxis vor Ort abklärt werden?
- (4) Zu wem sollte die Kinderarztpraxis zur differentialdiagnostischen Abklärung überweisen und welche Hintergrundinformationen (wie z.B. Familienanamnese) sind notwendig?
- (5) Welche differenzial-diagnostische Schritte sind durch die Kinder-Nephrologie oder -Urologie einzuleiten und ggf. nicht einzuleiten oder unnötig oder zu vermeiden?
- (6) Welche Evidenzen gibt es für (1) bis (5)?
- (7) Welche Informationen sollten den Eltern wann zur Verfügung gestellt werden?

#### **4. Projektdurchführung**

Gemäß des Ablaufschemas des AWMF-Regelwerks planen wir:

- (1) Konstituierendes Treffen aller an der Erstellung der Leitlinie beteiligten Fachgesellschaften / Verbände / Organisationen; Erstellung von Fragen und Priorisierungskriterien;
- (2) Systematische Suche nach Leitlinien zum gleichen Thema (und Prüfung auf adaptierbare Empfehlungen) zu „Hämaturie“ und „Mikrohämaturie“ in Pubmed und Medline insbesondere zu anderen Leitlinien und systematischen Übersichten mit Trefferzahlen (Vorgehen gemäß AWMF Manual „systematische Recherche für Evidenzsynthesen und Leitlinien“);
- (3) Auswahl der Literatur nach den Kriterien „betrifft Kinder, Jugendliche oder junge Erwachsene“ durch die Leitlinienkoordinatoren;
- (4) Beschreibung der Priorisierungskriterien und Auswahlkriterien für die Evidenz, insbesondere der Ausschlussgründe; nachfolgend
- (5) Bewertung der Evidenz und Feststellung der Stärke der Evidenz („Evidenzgrad“);
- (6) Abstimmung über die Empfehlungen innerhalb von mehreren Konsensuskonferenzen mit Angabe der Konsensstärke;
- (7) Wahrung der Neutralität der Moderation durch die Moderation der Konsensuskonferenzen durch eine nicht an der Erstellung der Leitlinien beteiligte dritte Person. Diskussion und Abstimmung jeder Empfehlung im Rahmen einer

strukturierten Konsensfindung unter neutraler Moderation, deren Ziele die Lösung noch offener Entscheidungsprobleme, eine abschließende Bewertung der Empfehlungen und die Messung der Konsensstärke sind.

(8) Öffentliche Konsultation über AWMF-homepage vor Finalisierung der Leitlinie.

Die Früh-Diagnose von Nierenerkrankungen bei Kindern durch eine klare Leitlinie wird von den betroffenen Familien als sehr wichtiges „unmet medical need“ adressiert und hoch priorisiert. Deutschland konnte durch die nationale Leitlinie „Hämaturie Kind“ eine internationale Vorreiterrolle zur Verbesserung der Versorgung bei nierenkranken Kindern übernehmen.

Die Leitlinie „Hämaturie Kind“ betrat ein Stück Neuland: Unsere Leitlinie erweitert substantiell die Bedeutung der Urinanalyse bei Kindern bei der U8 im Sinne einer echten Vorsorgeuntersuchung auf chronische Nierenerkrankungen. Obwohl es sich „nur“ um eine Diagnostik-Leitlinie handelt, erforderte dieses Neuland und die Komplexität einen erhöhten Zeit- und Personalaufwand durch studienerefarene Mitarbeiter. Der Diagnosepfad wurde demnach seit 2018 auf den Jahreskongressen der GPN öffentlich diskutiert. Die Kommentare der Mitglieder der GPN, DGfN und GfH wurden gesammelt und umgesetzt. Die Kommentierungen aus öffentlichen Konsultationsverfahren (Sitzungen der GPN vom 18.11.2023 und 10.1.2024) sind protokolliert.

## 5. Methodik

Die Leitliniengruppe setzte sich aus der Leitliniensteuergruppe, abstimmungsberechtigten Mandatsträger\*Innen sowie weiteren nicht abstimmungsberechtigten, beratenden Experten\*Innen unter direkter Beteiligung von Patientenvertreter\*Innen zusammen (Tabelle 1 und Abbildung 1). Die Auswahl erfolgte entsprechend den Vorgaben der AWMF multiprofessionell, multidisziplinär und repräsentativ für die Adressaten der Leitlinie. Die Benennung der Mandatsträger\*Innen erfolgte durch die jeweiligen Fachgesellschaften und Organisationen.

**Abbildung 1:** Logos der beteiligten Patientenvertretungen und Fachgesellschaften



Die Recherche erfolgte bis Ende 2021 zentral in Göttingen (unter Leitung Prof. Dr. Oliver Gross und Dr. Jan Böckhaus, MSc for Clinical Research & Translational Medicine). Eine weitere Aktualisierung der Recherche erfolgte unmittelbar vor Versenden der ersten Version des Leitlinien-Entwurfs 1/2023. Die Bewertung der Literatur erfolgte von November bis Dezember 2022 bzw. April bis Juni 2023 durch Prof. Dr. Oliver Gross, PD Dr. Kay Latta, unterstützt durch Dr. Jan Böckhaus und Frau Angela Borisch. Die Bewertung erfolgte anhand der vorab definierten Ein- bzw. Ausschlusskriterien und anhand von Oxford 2011. Die aus der systematischen Literaturrecherche stammende Literatur wurde themenbezogen um weitere Literaturangaben ergänzt, um einzelne Aussagen der Leitlinie entsprechend gängiger wissenschaftlicher Praxis mit aussagekräftigen Quellen zu belegen. Diese Quellen hatten keinen Einfluss auf die Evidenzbewertung der Empfehlungen.

Zur einfacheren Lesbarkeit wurde das Oxford Level 1 und 1-2 als „hoch“ und das Oxford Level 2 und 2-3 und 3 als „moderat“ bezeichnet. Das Oxford Level 3-4 und 4 wurde als „sehr niedrig“ bezeichnet. Zur Klassifikation des Verzerrungsrisikos der identifizierten Studien wurde in dieser Leitlinie das System des Oxford Centre for Evidence based Medicine in der Version von 2011 verwendet. Entsprechend dem Oxford-System konnten Qualitätsdefizite der Studie oder Aspekte der Datenqualität (Konsistenz, Präzision, Effektstärken) zur Herab- und Heraufstufung der Evidenzlevel führen. In einem letzten Schritt wurden entsprechend alle als „relevant“ eingestufte Studien bzw. Publikationen methodisch und inhaltlich kurz zusammengefasst und von den Leitern der Leitliniengruppe

nach dem Evidenzlevel nach Oxford 2011 eingestuft (Tabelle 10 des Leitlinienreports). Nachfolgend wurde die Literatur samt Einstufung allen Mitgliedern der Leitliniengruppe vor dem Konsensustreffen zur Erleichterung der Konsensusfindung und Einstufung zugesandt (Tabelle 11 des Leitlinienreports).

Zu Beginn der Planung der systematischen Literaturrecherche wurden klinisch relevante Fragestellungen formuliert, um die Suche und damit auch die Leitlinie auf einen sinnvollen und bearbeitbaren Rahmen einschränken zu können. Die klinisch relevanten Fragestellungen waren seit 2018 in Abständen von jeweils 6 Monaten in allen Studiensitzungen der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie offiziell diskutiert und protokolliert worden und wurden bereits in den GBA-Antrag von 2020 aufgenommen. Die abschließende Beschlussfassung erfolgte durch die repräsentative Leitliniengruppe auf der konstituierenden Leitliniensitzung in Göttingen.

Aus den Fragestellungen wurden im nächsten Schritt geeignete Suchbegriffe extrahiert. Um die relevante Literatur auffinden zu können, sind eine sinnvolle Auswahl und Kombination von Suchbegriffen unerlässlich. Da eine Literaturrecherche, insbesondere für Leitlinien, einen hohen Anspruch an Vollständigkeit hat, wurden zunächst die Komponenten der Leitlinie allgemein und auch der Fragestellungen betrachtet. Aus diesen wurden die dargestellten Suchbegriffe extrahiert. Die Begriffe bzw. Aspekte wurden bei der Suche mit den Booleschen Operatoren OR und AND verknüpft.

Darüber hinaus gibt es bei einer Literaturrecherche limitierende Faktoren, welche die Trefferanzahl reduzieren. Es kann zwischen selbst gewählten und gegebenen Limitationen unterschieden werden. Eine gegebene Limitation ist die Publikationssprache, es wird nach englisch- und deutschsprachiger Literatur gesucht. Der Publikationszeitraum wurde in Anbetracht der angestrebten Vollständigkeit nicht beschränkt.

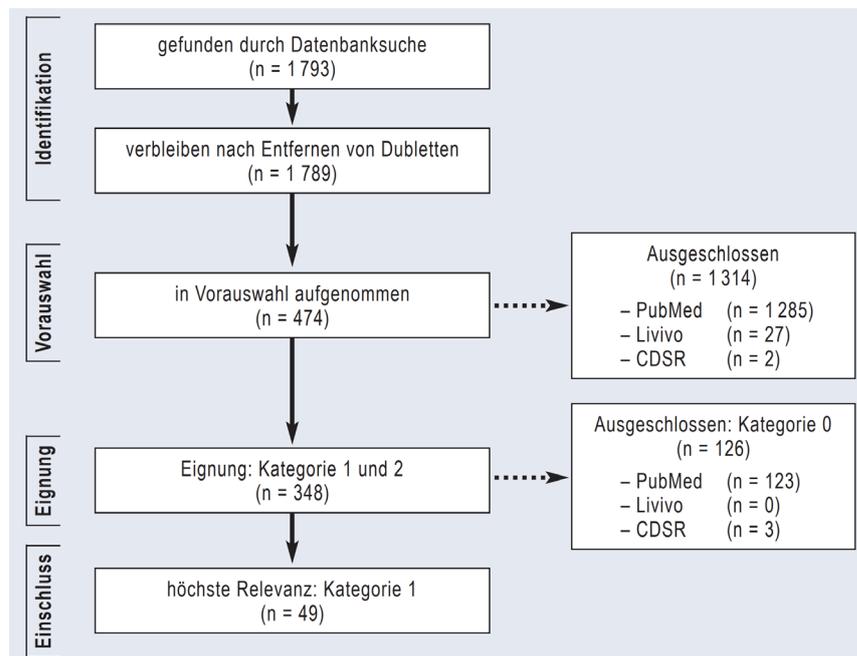
Neben den Operatoren OR und AND wurde das Trunkierungszeichen \* zur Abdeckung mehrerer Endungen hinzugezogen. Da eine Literaturrecherche zusätzlich zum Anspruch an Vollständigkeit auch einen Anspruch an Genauigkeit stellt, wurde zur Konzentration auf relevante Literaturstellen das Feldkürzel [tiab] angehängt. Dies sorgt dafür, dass der gesuchte Begriff im Titel oder Abstract zu finden sein muss. Um die zunächst hohe Trefferzahl weiter systematisch zu reduzieren, wurde der Operator NOT hinzugezogen. Er wurde verwendet, um Publikationen bezüglich des Aspektes Infektion auszuschließen,

welcher für die Leitlinie thematisch nicht relevant ist. Die Suche limitiert sich hinsichtlich der Publikationssprache, weshalb die Suchfilter Englisch und Deutsch angewendet wurden. Bei der Literaturrecherche gab es keinen Anspruch an einen bestimmten Studientyp, lediglich reine Case Reports werden von Beginn an ausgeschlossen.

**Zusammenfassung:**

Zur Fokussierung der systematischen Literaturrecherche wurden klinisch relevante Fragestellungen formuliert und in Studiensitzungen der GPN diskutiert. Die systematische Literaturrecherche erfolgte in Pubmed, der Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) und Livivo in englisch- und deutschsprachiger Literatur bis Januar 2023 (Abbildung 2). Reine Case Reports, Publikationen mit dem thematischen Schwerpunkt „Infektion“ und Publikationen ohne Bezug auf die vorab definierten Fragestellungen wurden ausgeschlossen, weshalb 1.314 der durch systematische Literaturrecherche gefundenen 1.789 Literaturstellen ausgeschlossen wurden. Die übrigen 474 Publikationen wurde in einem mehrstufigen Verfahren methodisch und inhaltlich zusammengefasst und von den Leitern der Leitliniengruppe nach dem Evidenzlevel nach Oxford 2011 eingestuft. Nachfolgend wurde die Literatur samt Einstufung und methodischer und inhaltlicher Kurzzusammenfassung allen Mitgliedern der Leitliniengruppe zur Verfügung gestellt. Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation. Die Mitglieder legten über das AWMF-Portal eine Erklärung Ihrer Interessen ab.

**Abbildung 2:** Fluss-Diagramm der bibliografischen Datenbanksuche (Aufbau der Suchstrategie)



## 6. Projektergebnisse

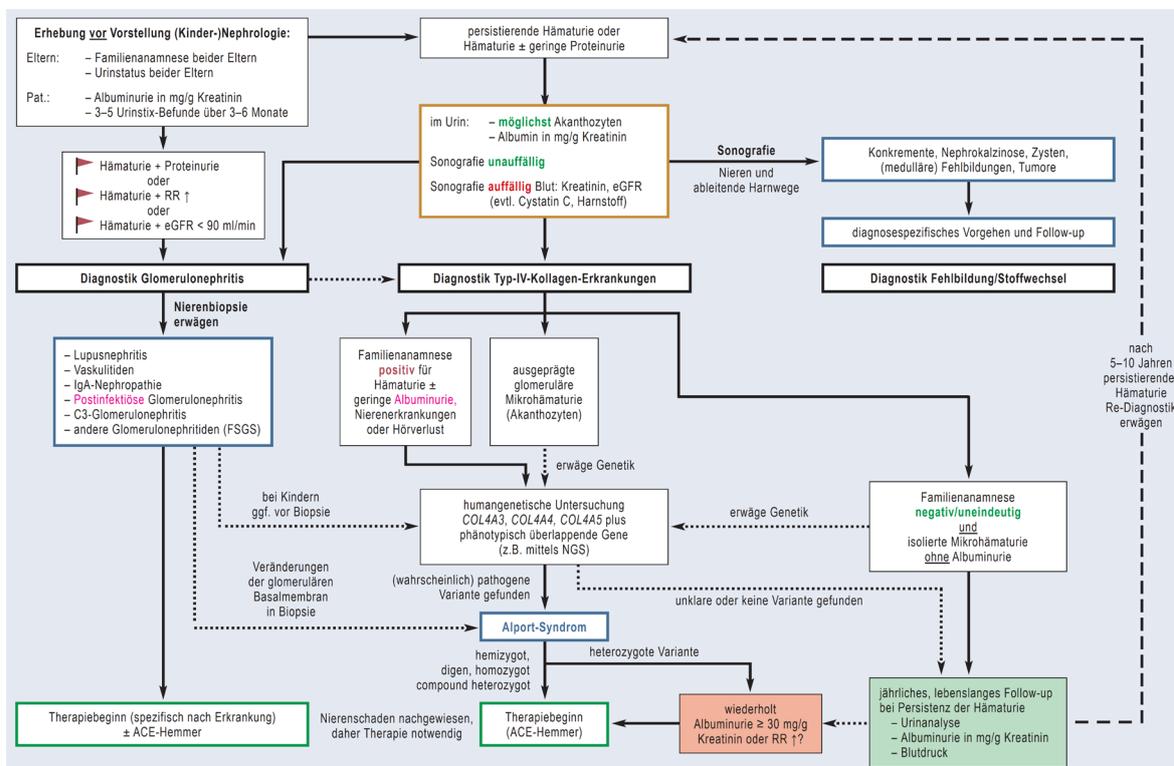
Bei jungen Patient\*innen sind chronische Nierenerkrankungen mit einer Prävalenz um ein Prozent selten und werden oft zu spät erkannt. Das Früh-Warnzeichen für Nierenerkrankungen ist die (glomeruläre) Mikrohämaturie, weshalb der Urin bei Kindern z.B. bei der U8 gescreent wird. Darüber hinaus gehende, anlasslose Screenings gibt es bei Kindern und jungen Erwachsenen nicht. Nachfolgend wird deutlich werden, wie sinnvoll dieses anlasslose Screening auf Nierenerkrankungen ist – wenn es gemäß der neuen Leitlinie genutzt wird. Die Herausforderung für Ärzt\*innen liegt darin, die jungen Patient\*innen mit einer potentiell gefährlichen Nierenerkrankung ressourcen- und kosteneffektiv zu identifizieren, ohne Kind und Eltern durch eine inadäquate Diagnostik zu verunsichern oder zu belasten. Damit eröffnet sich die Chance, ein terminales Nierenversagen durch eine frühe Diagnose und Therapie zu verzögern oder ganz zu verhindern. Zunächst erfolgen zwei grundlegende Begriffsbestimmungen:

(1) Mikrohämaturie: die labormedizinische Definition ist  $>8$  Erythrozyten/ $\mu\text{l}$  (7). Der Urin-Teststreifen unterscheidet nicht zwischen Hämaturie und einer Hämoglobinurie, daher sollte ein persistierender positiver Befund immer mikroskopiert werden. Im Urinsediment spricht man ab  $\geq 3$  Erythrozyten pro Gesichtsfeld (400-fache Vergrößerung) von einer

Mikrohämaturie (4, 7-12). Im Sinne der Praxistauglichkeit reicht für die Diagnose „Mikrohämaturie“ der positive Urinstreifenbefund aus bei einer „Normgrenze“ von 5-10 Erythrozyten/ $\mu$ l.

(2) Akanthozyt: ein Akanthozyt ist eine pathologische Formvariante des Erythrozyten mit blasenartigen Ausstülpungen im Urin. Bei Schäden der Nierenkörperchen dringt der Erythrozyt durch Mikro-Einrisse der glomerulären Basalmembran und wird dabei zum Akanthozyt deformiert.

**Abbildung 3: Workflow zur Abklärung der Mikrohämaturie**



Eine Makro-Hämaturie (eine mit dem bloßen Auge sichtbare Blutbeimengung im Urin), der kein Harnwegsinfektion zugrunde liegt, ist aus Sicht aller Leitlinien-Experten immer auffällig und soll daher zeitnah fachärztlich abgeklärt werden. Besteht zur Mikrohämaturie zusätzlich eine Proteinurie, ein erhöhter Blutdruck, eine eingeschränkte Nierenfunktion oder lassen sich  $\geq 5\%$  Akanthozyten Im Urin nachweisen, soll dies grundsätzlich zeitnah kindernephrologisch (bzw. bei Erwachsenen nephrologisch) abgeklärt werden.

**Wann ist die Mikrohämaturie persistierend?**

Die im Urin-Stix persistierende Mikrohämaturie ist der Grundpfeiler für die Frühdiagnose von chronischen Nierenerkrankungen. Schon der isolierte Befund „persistierende

Mikrohämaturie“ reicht als Früherkennungszeichen aus, um bei über 10% der Betroffenen eine genetische Ursache der Mikrohämaturie zu finden. Dies beinhaltet das Risiko, eine chronische Nierenerkrankung zu entwickeln. Die Persistenz einer Mikrohämaturie bei jungen Patient\*innen soll daher grundsätzlich mehrfach und in einem Abstand von mehreren Wochen bis Monaten überprüft werden. Die Persistenz einer Mikrohämaturie weist mit hoher Evidenz auf ein Risiko der Progression einer Nierenerkrankung hin. Bewährt hat sich z.B. die Kontrolle per Urin-Stix 3 bis 5-malig im Verlauf von 3 bis 6 Monaten. Um von einer Persistenz zu sprechen, sollte die Mehrzahl der Urin-Stixe bezüglich Mikrohämaturie positiv sein (z.B. 2 von 3). Auch hier ist zu beachten, dass zusätzlichen Faktoren wie eine Proteinurie, ein erhöhter Blutdruck, eine eingeschränkte Nierenfunktion oder  $\geq 5\%$  Akanthozyten im Urin immer eine zeitnahe (kinder-)nephrologische Abklärung erfolgen soll.

Bei einer isolierten Mikrohämaturie ist im Expertenkonsens somit die Persistenz der Hämaturie der wegweisende Faktor für die Einordnung der pathologischen Relevanz und der Notwendigkeit einer weiteren nephrologischen Abklärung. Bei einer persistierenden Mikrohämaturie sollen die Akanthozyten im Urin-Sediment bestimmt werden, auch wenn die Qualität der Evidenz hierfür nur moderat ist: der Nachweis von  $>10\%$  Akanthozyten im Urin-Sediment weist mit 98% Spezifität (Sensitivität 52%) auf eine glomeruläre Erkrankung hin. Mangels geeignet programmierter Erkennungs-Software identifizieren jedoch viele automatisierte Labore Akanthozyten im Urinsediment nicht richtig, weshalb man sich im Zweifelsfall nicht auf diese Erkennungs-Software, sondern auf die manuelle Beurteilung durch den technischen Assistent\*in oder den Arzt oder Ärztin verlassen sollte.

Bei einer persistierenden Mikrohämaturie sollte zusätzlich im Spontanurin eine ggf. vorhandene Proteinurie samt Albuminurie quantitativ im Verhältnis zur Kreatininausscheidung nachgewiesen oder ausgeschlossen werden. Diese Differenzierung ist mit hoher Evidenzqualität richtungsweisend für die weitere Diagnostik, dient der Unterscheidung zwischen einem tubulären, einem glomerulären oder einem gemischt tubulär- glomerulären Nierenschaden und ist damit wegweisend für die Einstufung der Dringlichkeit weiterer Untersuchungen.

#### *Bildgebung der Wahl bei Mikrohämaturie: die Sonographie*

Als Bildgebung der Wahl gilt mit hoher Qualität der Evidenz die Sonographie der Nieren und ableitenden Harnwege. Die Sonographie kann sehr gut Fehlbildungen, Steinleiden und

angeborene Anomalien der Nieren und des Urogenitaltrakts (CAKUT) erkennen. Die Sonographie bietet ohne Strahlenbelastung und mit dem geringsten Aufwand (und geringer Belastung für Patient\*in und Familien) bei der Differentialdiagnostik von Nierenerkrankungen den höchsten Informationsgewinn. Eine erweiterte radiologische bildgebende Diagnostik wird gemäß der Leitlinie im starken Konsens erst dann empfohlen, wenn alle alternativen Möglichkeiten der Diagnostik einschließlich hochqualifizierter Sonographie als nicht wegweisend ausgeschöpft sind. Ebenso empfehlen die Experten im starken Konsens mit moderater Evidenzlage, dass eine Zystoskopie bei jungen Patient\*innen zur Abklärung einer isolierten Hämaturie nicht indiziert ist. Eine invasive urologische Diagnostik wie eine Zystoskopie wird erst dann vorgeschlagen, wenn die Sonographie diesbezüglich weiter abzuklärende Auffälligkeiten der Blase zeigt und alle alternativen Möglichkeiten der Diagnostik als nicht wegweisend ausgeschöpft sind.

*Wann ist eine weitere fachärztlichen Abklärung notwendig?*

Liegt eine persistierende Mikrohämaturie vor, sollte vor der (kinder-)nephrologischen Vorstellung die Familienanamnese und ein Urinstatus beider Eltern sowie beim Kind die Albuminurie in mg/g Kreatinin erhoben und die Urinstix-Befunde übermittelt werden. Eine Makro-Hämaturie ohne Harnwegsinfektion oder eine Mikrohämaturie mit Proteinurie, einem erhöhten Blutdruck, einer eingeschränkten Nierenfunktion oder mit  $\geq 5\%$  Akanthozyten, sollte grundsätzlich zeitnah kindernephrologisch (bzw. bei Erwachsenen nephrologisch) abgeklärt werden. Zur fachärztlichen Abklärung einer persistierenden Mikrohämaturie sollte eine Sonographie der Nieren und ableitenden Harnwege durchgeführt werden, im Urin Akanthozyten, Albumin in mg/g Kreatinin, Kreatinin und ggf. IgG und  $\kappa$ 1-Mikroglobulin bestimmt werden, und im Blut Cystatin C, Kreatinin, eGFR und Harnstoff. Bei Kindern sollte aufgrund der Invasivität diese Blutabnahme erst bei klarem Verdacht auf eine chronische Nierenfunktionsstörung erfolgen.

Die Sonographie ergänzt um die Urin- und Blutwerte ermöglicht mit moderater Evidenz in den meisten Fällen eine engere Abgrenzung der Differentialdiagnosen und ermöglicht eine Entscheidung, ob und ggf. welche weiteren ergänzenden Untersuchungen durchgeführt werden müssen.

Während der Spontanurin zur primären Abklärung der meisten anderen Nierenerkrankungen ausreicht, ist bei Verdacht auf Nephrolithiasis bzw. Nephrokalzinose

mit hoher Evidenz eine metabolische Abklärung durchzuführen. Diesbezüglich wird auf die S2k Urolithiasis-Leitlinie (AWMF 043-025) verwiesen.

*Wann sollte zur Diagnosesicherung eine Nierenbiopsie erfolgen, wann eine molekulargenetische Untersuchung?*

Die Nierenbiopsie dient in vielen Fällen der Diagnosesicherung, Prognoseabschätzung und ggf. Therapieentscheidung einer Lupusnephritis, von Vaskulitiden, C3-Glomerulonephritis, IgA-Nephropathie oder anderen Glomerulonephritiden. Zur fachärztlichen Abklärung von Nierenerkrankungen bei jungen Erwachsenen mit persistierender Mikrohämaturie wird daher bei klinischem Hinweis auf eine floride glomeruläre Erkrankung (z.B. Hypertonie, Proteinurie und/oder eingeschränkter Nierenfunktion) nach Bestimmung von Albumin im Serum, Komplement C3 und C4, ANA, dsDNA, ANCA, und zusätzlichen Symptomen (Proteinurie, Hypertonie, reduzierte eGFR) eine molekulargenetische Diagnostik und/ oder eine Nierenbiopsie empfohlen. Bei Kindern ohne Proteinurie, ohne Hypertonie und ohne reduzierte eGFR soll eine Nierenbiopsie erst nach Durchführung einer molekulargenetischen Diagnostik erwogen werden: Im Ausland werden hierbei altersabhängig „genetics first approaches“ genutzt, also vorrangig die genetische Abklärung vor einer Nierenbiopsie durchgeführt. Hierbei sollte allerdings dringend die Dynamik und Schwere der Symptome beachtet werden. Bei isolierter persistierender Mikrohämaturie glomerulären Ursprungs wird sowohl bei Kindern als auch jungen Erwachsenen im starken Konsens und hoher Evidenz empfohlen, eine hochqualitative molekulargenetische Untersuchung durchzuführen.

*Die Mikrohämaturie als Frühwarnzeichen beim Alport-Syndrom*

Die häufigste glomeruläre Nierenerkrankung im Kindesalter und jungem Erwachsenenalter ist die hereditäre Typ IV Kollagen-Erkrankung Alport-Syndrom. Daher sollte bei persistierender Mikrohämaturie die Familienanamnese bezüglich Nierenerkrankungen erhoben und Umgebungs-Untersuchungen der (erstgradigen) Verwandten veranlasst werden. Die Mikrohämaturie ist den engen Verwandten oft nicht bewusst. Eine familiäre Mikrohämaturie und/oder eine positive Familienanamnese bzgl. Nierenerkrankungen ist neben Innenohrschwerhörigkeit und Augenveränderungen eines von vier Diagnosekriterien bei Typ IV Kollagen-Erkrankungen und erhöht die Wahrscheinlichkeit der Diagnose. Innenohrschwerhörigkeit und Augenveränderungen (Lenticonus anterior/posterior, Maculaflecken und Netzhautverdünnung) gehören zu den klinischen

Diagnosekriterien bei Typ IV Kollagen Erkrankungen, die sich oft in den ersten zwei Lebensdekaden entwickeln. Jedes der Symptome erhöht die Wahrscheinlichkeit der Diagnose „Typ IV Kollagen Erkrankung – Alport-Syndrom“. Eine frühzeitige Hörgeräte- oder Brillenversorgung wird hierbei erforderlich. Zur weiteren Abklärung einer Nierenerkrankung bei Kindern und jungen Erwachsenen mit persistierender Mikrohämaturie ist es daher mit hoher Evidenzqualität zu empfehlen, ergänzende HNO-ärztliche und augenärztliche Untersuchungen durchzuführen und ggf. alle 3 Jahre zu wiederholen.

#### *Präzisionsmedizin in der Nephrologie: molekulargenetische Diagnostik*

Bei jungen Patient\*innen mit fokal segmentaler Glomerulosklerose (FSGS) sollte mit hoher Evidenzqualität grundsätzlich eine molekulargenetische Untersuchung durchgeführt werden, da sich Prognose und Therapie sowie die Prognose nach einer Nierentransplantation zwischen nicht-genetischen und genetischen FSGS-Formen grundlegend unterscheiden. Bei Kindern und jungen Erwachsenen sind die häufigste Ursache einer persistierenden Mikrohämaturie glomerulären Ursprungs Typ IV Kollagen-Erkrankungen (COL4A3, COL4A4, COL4A5 Gene). Hier ist die genetische Diagnostik der Goldstandard, sie erlaubt auch die Abschätzung des Therapieansprechens und der Prognose (hohe Evidenz).

#### *Ärztliche Fürsorge für Familien mit chronischer Nierenerkrankung*

Aufgrund der Unsicherheit und Angst der Patient\*innen bzw. ihrer Angehörigen im Rahmen der Abklärung einer Mikrohämaturie kann ein großer Leidensdruck entstehen. Spätestens bei der Diagnose einer chronischen Nierenkrankheit kann dies mit Verunsicherung, reduziertem Selbstbewusstsein der Betroffenen und eingeschränkter Lebensqualität einhergehen. Die supportive Therapie und Selbsthilfe-Organisationen helfen bei vielen Problemen und verbessern die Behandlungsqualität und Compliance bei der oft lebenslangen multi-modalen Therapie. Zur Krankheits- und Alltagsbewältigung sollte daher auf Selbsthilfeorganisationen aktiv hingewiesen und Kontakte angebahnt werden. Des Weiteren sollten Patient\*innen bzw. ihren Angehörigen zur Bewältigung von Diagnose und Krankheit eine psychosoziale Betreuung angeboten werden.

## 7. Diskussion der Projektergebnisse

### *Auswirkungen der neuen Leitlinie*

Insbesondere aus Sicht der Kinder- und Jugendmedizin und der Patientenvertreter war es neben der Früherkennung chronischer Erkrankungen wichtig, dass durch diese Leitlinie eine Überdiagnostik wie CT, MRT oder Zystoskopie vermieden wird.

Laut Bundesverband Niere e.V. geben Versorgungspfade zur frühen Erkennung und Therapie der Nierenerkrankung Mediziner\*innen Sicherheit und binden die Betroffenen bzw. ihre Eltern z.B. durch zielgruppenadäquate Informationen in den Therapieverlauf ein und stärken somit eine gemeinsame Entscheidungsfindung.

Entsprechend bietet diese neue S3-Leitlinie durch die Implementierung von alltagstauglichen Handlungspfaden die Chance, bei vielen jungen Patient\*innen ein Nierenversagen durch Früh-Diagnose und Behandlung hinauszuzögern. Der frühe Einsatz des Urin-Stix ist ressourcenschonend, wirtschaftlich und mit der Hoffnung auf eine Verbesserung der Prognose verbunden.

### *Weiterer Forschungsbedarf*

Wichtige Forschungsfragen umfassen, wie Akanthozyten entstehen und wie dieser Prozeß als Frühwarnzeichen am besten zu erfassen ist. Gibt es medikamentöse, Kraftsport-, Infekt- oder Nahrungs-getriggerte Ursachen, die zu einer Akanthozyturie führen? Wann und wie oft sind die Befunde aus der Pädiatrie im Langzeitverlauf benigne, wie häufig maligne im Sinne einer chronischen Nierenerkrankung?

Bisher wurde der Effekt von psychischen und sozialen Interventionen bei Mikrohämaturie bzw. deren zugrundeliegenden Erkrankungen (z.B. Alport Syndrom, IgA-Nephritis) in Studien nicht untersucht. Aufgrund der Unsicherheit und Angst der Patient\*innen besteht ein großer Leidensdruck. Die schlechtere Compliance und Outcome sind daher ein medizinisches Problem bei der Langzeit-Betreuung von Kindern und jungen Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung.

Vom Bundesverband Niere e.V. wird daher eine Studie mit einer definierter Patientengruppe (z.B. CKD-Stadium 2-3) mit psychosozialer Intervention und ohne Intervention mit Dokumentation des Ergebnisses vorgeschlagen.

## 8. Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung

Unsere Arbeit erbrachte eine allgemein gültige nationale S3-Leitlinie, die 2/2024 im starken Konsens aller 12 Fachgesellschaften und Patientenverbände verabschiedet wurde. Die Leitlinie deckt justiziable Versorgungs-Fehler auf und schließt eine Lücke in der evidenzbasierten Versorgung.

Unter dem Akronym **KIDneys4Future** „Gestaltung von Versorgungspfaden und evidenzbasierte Verbesserung zur Frühdiagnose und Therapie von jungen Patienten mit Nierenerkrankungen“ wurde ein GBA-Versorgungsforschungsantrag (Themenfeld 8) zur Implementierung der S3-Leitlinie 166-005 „Abklärung der Mikro-Hämaturie“ in das deutsche Gesundheitssystem gestellt. Das Projekt zur Implementierung ist als nicht-randomisierte, kontrollierte Beobachtungsstudie aufgebaut, bei der zur Evaluation von **KIDneys4Future** zwei longitudinale Kohorten geschaffen werden sollen:

(A) Intervention/Proaktive Hilfe vs. (B) Keine Hilfe bei Implementierung der Leitlinie. Die Zuordnung zur Intervention erfolgt nach Einzugsgebiet. Die UMG bildet die „better care“ Kohorte (Intervention), das übrige Bundesgebiet die „care as usual“ Kontrolle.

Als Intervention bzw. Maßnahme bzw. Untersuchungsgegenstand sind Aufklärungsbögen, soziale Medien, Flyer, Patientenpass, standardisierte Versorgung, Patient Reported Outcome, Zeit vom ersten Symptom bis zur (I) Diagnose bzw. (II) Therapie, und Funktion von Niere vorgesehen.

## 9. Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen

Nach Evaluation wird die S3-Leitlinie auf den Seiten des AWMF publiziert.

Die Ergebnisse wurden in Deutsch im Deutschen Ärzteblatt (Auflage fast 400.000 Stück) publiziert (doi: 10.3238/arztebl.m2024.0070). Der englischen Titel lautet:

Clinical Practice Guideline: Microhematuria in Children and Young Adults—Evaluation for the Early Detection of Kidney Disease.

Latta K, Boeckhaus J, Weinreich I, Borisch A, Müller D, Gross O.

Dtsch Arztebl Int. 2024 Jul 12; (Forthcoming):arztebl.m2024.0070. doi: 10.3238/arztebl.m2024.0070. Online ahead of print.

Zusammen mit dem Präsidenten der GPN, Prof. Dr. L.T. Weber, sind nachfolgend mehrere deutschsprachige Publikationen in Zeitschriften für Kinder- und Jugendmedizin noch für 2024 geplant.

Eine Anfrage zwecks Publikation an die führende internationale kindernephrologische Zeitschrift, *Pediatric Nephrology*, ist erfolgt.

## **10. Literaturverzeichnis**

Zur besseren Verständlichkeit wurde komplett auf die Angabe von Literaturzitaten verzichtet, da alle Literaturstellen in der Leitlinie und im Leitlinienreport nachzulesen sind (siehe 11. Anhang).

## **11. Anhang**

Anhang 1: Leitlinie

Anhang 2: Patientenversion der Leitlinie

Anhang 3: Leitlinienreport

## **12. Anlagen**

Keine Anlagen.

AWMF-Register Nr.	166-005	Klasse:	S3
-------------------	---------	---------	----

## 166-005 Abklärung der Mikro-Hämaturie bei Kindern und jungen Erwachsenen zur Früherkennung von Nierenerkrankungen

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF21003 gefördert

### S3-Leitlinie der

Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie e.V. (GPN) (federführend)

und

Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e.V. (DGfN) (federführend)



BUNDESVERBAND  
NIERE E.V.

Deutsche Gesellschaft  
für Nephrologie



DEUTSCHE GESELLSCHAFT  
FÜR PATHOLOGIE E.V.

Seit 1897 – dem Leben verpflichtet



BUNDESVERBAND  
DEUTSCHER  
PATHOLOGEN e.V.



DGU Deutsche Gesellschaft  
für Urologie e.V.



Ges. für Humangenetik e.V.



Ges. Päd. Radiologie e.V.



DGKJ

Deutsche Gesellschaft  
für Kinder- und Jugendmedizin e.V.

Version: 1.0

## Herausgebende

Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie e.V.  
Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e.V.

### **Bitte wie folgt zitieren:**

Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie und Deutsche Gesellschaft für Nephrologie: S3k-Leitlinie: Abklärung der Mikro-Hämaturie bei Kindern und jungen Erwachsenen zur Früherkennung von Nierenerkrankungen. *Version 1.0, 05.02.2024*, verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/166-005> (Zugriff am: TT.MM.JJ)

## Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

Diese Leitlinie führt den Befund einer Mikrohämaturie zur gezielten Abklärung. Bei Kindern und jungen Erwachsenen sind chronische Nierenerkrankungen selten und werden oft zu spät erkannt. Ein Früh-Warnzeichen für Nierenerkrankungen ist die (glomeruläre) Mikrohämaturie; deshalb wird z.B. der Urin bei Kindern bei der U8 gescreent. Für Ärzt\*innen liegt die Herausforderung darin, die Kinder mit einer gefährlichen Nierenerkrankung ressourcenschonend und kosteneffektiv zu identifizieren, ohne Kind und Eltern durch eine inadäquate Diagnostik zu verunsichern und zu belasten. Damit eröffnet sich die Chance, das Nierenversagen durch Früh-Diagnose und Therapie herauszuzögern oder ganz zu verhindern. Nach Expertenkonsens ist eine Makrohämaturie ohne Harnwegsinfektion immer auffällig und soll zeitnah durch Spezialisten abgeklärt werden (1.1; starke Empfehlung, starker Konsens).

Eine – zusätzlich zur Mikrohämaturie bestehende - Proteinurie oder erhöhter Blutdruck und/oder eingeschränkte Nierenfunktion sind immer auffällig und sollen zeitnah (kinder-)nephrologisch abgeklärt werden (1.2; starke Empfehlung, starker Konsens);

Nach Expertenkonsens ist bei einer Mikrohämaturie die Persistenz entscheidend für die Einordnung der pathologischen Relevanz und der Notwendigkeit der weiteren nephrologischen Abklärung (2.4; starke Empfehlung, starker Konsens).

Wir empfehlen:

- eine Mikrohämaturie immer mehrfach im Verlauf von 3 bis 6 Monaten auf ihre Persistenz zu kontrollieren (2.1; starke Empfehlung, starker Konsens, hohe Qualität der Evidenz);
- alle Verwandten bezüglich Mikrohämaturie per Urin-Stix mehrfach zu testen und eine Familienanamnese bezüglich Nierenerkrankungen zu erheben (2.2; starke Empfehlung, starker Konsens, hohe Qualität der Evidenz);

Bei einer persistierenden Mikrohämaturie empfehlen wir:

- im Spontanurin eine ggf. vorhandene Proteinurie samt Albuminurie quantitativ im Verhältnis zur Kreatinin-Ausscheidung nachzuweisen oder auszuschließen (2.3; starke Empfehlung, starker Konsens, hohe Qualität der Evidenz);
- die Akanthozyten im Urin zu bestimmen (2.5; starke Empfehlung, starker Konsens, moderate Qualität der Evidenz);
- eine bildgebende Diagnostik mittels Sonographie der Nieren und ableitenden Harnwege (2.6; starke Empfehlung, starker Konsens, hohe Qualität der Evidenz);
- zur Abklärung einer Mikrohämaturie im Kindes- und jungen Erwachsenenalter keine Zystoskopie durchzuführen (2.7; Empfehlung, starker Konsens, moderate Qualität der Evidenz);
- zusätzlich im Spontan-Urin IgG und  $\alpha$ 1-Mikroglobulin in mg/g Kreatinin zu bestimmen und im Blut Cystatin C, Kreatinin und Harnstoff sowie die eGFR zu ermitteln (2.8; starke Empfehlung, starker Konsens, hohe Qualität der Evidenz);
- bei Verdacht auf eine floride glomeruläre Erkrankung mit Hypertonie, Proteinurie und/oder eingeschränkter Nierenfunktion nach Bestimmung von Albumin im Serum, Komplement C3 und C4, ANA, dsDNA, ANCA, und zusätzlichen Symptomen (Proteinurie, Hypertonie, reduzierte eGFR) eine molekulargenetische Diagnostik und/ oder eine Nierenbiopsie zu erwägen (2.10; starke Empfehlung, starker Konsens, moderate Qualität der Evidenz);
- bei Kindern ohne Proteinurie, ohne Hypertonie und ohne reduzierte eGFR erst nach Durchführung einer molekulargenetischen Diagnostik eine Nierenbiopsie zu erwägen (2.10; starke Empfehlung, starker Konsens, moderate Qualität der Evidenz);
- bei einer persistierenden Mikrohämaturie glomerulären Ursprungs eine hochqualitative molekulargenetische Untersuchung einzuleiten (2.12; starke Empfehlung, starker Konsens, hohe Qualität der Evidenz);
- bei einer nierenhistologisch gesicherten fokal segmentalen Glomerulosklerose (FSGS) eine molekulargenetische Untersuchung einzuleiten (2.13; starke Empfehlung, starker Konsens, hohe Qualität der Evidenz);
- dass durch die Behandelnden bei der Vermutung eines chronischen Verlaufs zur Krankheits- und Alltagsbewältigung auf regionale Selbsthilfegruppen bzw. Selbsthilfeorganisationen aktiv hingewiesen wird und nach Möglichkeit Kontakte angebahnt werden (2.14; starke Empfehlung, starker Konsens, moderate Qualität der Evidenz);

Diese S3-Leitlinie soll es Ärzt\*innen ermöglichen, in einer rationalen und für das Gesundheitssystem ressourcenschonenden Weise bei vielen jungen betroffenen Patient\*innen die Frühform einer möglichen Nierenerkrankung abzuklären und so das Nierenversagen durch Früh-Diagnose und Behandlung herauszuzögern.

<b>HERAUSGEBENDE</b>	<b>1</b>
<b>WAS GIBT ES NEUES?</b>	<b>1</b>
<b>DIE WICHTIGSTEN EMPFEHLUNGEN AUF EINEN BLICK</b>	<b>1</b>
<b>1. GELTUNGSBEREICH UND ZWECK</b>	<b>5</b>
1.1 ZIELSETZUNG UND FRAGESTELLUNG .....	5
1.2 VERSORGBEREICH .....	5
1.3 PATIENT*INNENZIELGRUPPE .....	5
1.4 ADRESSATEN.....	5
1.5 WEITERE DOKUMENTE ZU DIESER LEITLINIE .....	6
<b>2. FRAGEN UND EMPFEHLUNGEN</b>	<b>7</b>
2.1 ALLGEMEINE ERLÄUTERUNGEN, BEGRIFFSBESTIMMUNGEN UND DEFINITIONEN.....	7
a) Rationale und Vorgehensweise	
b) Begriffsbestimmung Mikro-Hämaturie	
c) Begriffsbestimmung Akanthozyt im Urin	
2.2 VORGESCHLAGENER WORKFLOW ZUR ABKLÄRUNG DER MIKRO-HÄMATURIE .....	9
2.3 WANN MUSS DER BEFUND „MIKRO-HÄMATURIE“ WEITER ABGEKLÄRT WERDEN?.....	11
2.4 WER KLÄRT WAS AB, WANN SOLLTE MIT WELCHEN INFOS AN SPEZIALISTEN ÜBERWIESEN WERDEN?.....	13
2.5 WELCHE DIFFERENTIALDIAGNOSTISCHEN SCHRITTE SIND VOM SPEZIALISTEN EINZULEITEN? .....	15
2.5.1 STELLENWERT DES AKANTHOZYTEN UND DER AUSPRÄGUNGS-STÄRKE DER HÄMATURIE .....	15
2.5.2 WELCHE BILDGEBUNG ZUSÄTZLICH ZUR SONOGRAPHIE IST ERFORDERLICH? .....	17
2.5.3 IN WELCHER SITUATION SOLLTE EINE ZYSTOSKOPIE ERFOLGEN?.....	18
2.5.4 WELCHE LABORUNTERSUCHUNGEN SIND ESSENTIELL? .....	19
2.5.5 WANN BESTEHT DIE INDIKATION FÜR EINEN SAMMELURIN?.....	19
2.5.6 WANN IST EINE NIERENBIOPSIE INDIZIERT?.....	19
2.5.7 WELCHEN STELLENWERT HABEN HNO- UND AUGENUNTERSUCHUNGEN? .....	22
2.5.8 WELCHE VORAUSSETZUNGEN SOLLTEN FÜR EINE GENETISCHE ABKLÄRUNG VORLIEGEN? .....	23
2.6 WELCHE INFORMATIONEN SOLLTEN DEN ELTERN WANN ZUR VERFÜGUNG GESTELLT WERDEN? .....	26
<b>3. WICHTIGE FORSCHUNGSFRAGEN</b>	<b>29</b>
<b>4. ZUSAMMENSETZUNG DER LEITLINIENGRUPPE</b>	<b>30</b>
4.1 LEITLINIENKOORDINATOR*IN/ANSPRECHPARTNER*IN.....	30
4.2. BETEILIGTE FACHGESELLSCHAFTEN UND ORGANISATIONEN .....	30
4.3 PATIENT*INNEN/BÜGER*INNENBETEILIGUNG .....	32
4.4 METHODISCHE BEGLEITUNG .....	32
<b>5. INFORMATIONEN ZU DIESER LEITLINIE</b>	<b>32</b>
5.1 METHODISCHE GRUNDLAGEN .....	32
5.2 SYSTEMATISCHE RECHERCHE UND AUSWAHL DER EVIDENZ .....	32
5.3 KRITISCHE BEWERTUNG DER EVIDENZ .....	32
5.4 STRUKTURIERTE KONSENSFINDUNG .....	32
5.5 EMPFEHLUNGSGRADUIERUNG UND FESTSTELLUNG DER KONSENSSTÄRKE .....	33
<b>6. REDAKTIONELLE UNABHÄNGIGKEIT</b>	<b>33</b>

<b>6.1 FINANZIERUNG DER LEITLINIE .....</b>	<b>33</b>
<b>6.2 DARLEGUNG VON INTERESSEN UND UMGANG MIT INTERESSENKONFLIKTEN .....</b>	<b>34</b>
<b>7. EXTERNE BEGUTACHTUNG UND VERABSCHIEDUNG</b>	<b>34</b>
<b>8. GÜLTIGKEITSDAUER UND AKTUALISIERUNGSVERFAHREN</b>	<b>34</b>
<b>9. VERWENDETE ABKÜRZUNGEN</b>	<b>34</b>
<b>10. LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>36</b>

## **1. Geltungsbereich und Zweck**

Nicht sichtbares Blut im Urin ist ein häufiger Befund bei Kindern und jungen Erwachsenen. Oft ist die Hämaturie nur von kurzer Dauer und damit harmlos. Bei Einzelnen besteht die Hämaturie allerdings langfristig (persistierende Mikrohämaturie). Immer noch bleiben die meisten damit gesund. Jedoch besteht ein Risiko, dass sich zusätzlich eine Proteinurie entwickelt. Damit ist dann ein hohes Risiko einer chronischen Nierenerkrankung assoziiert. Solch schleichende chronische Nierenerkrankungen bei Kindern und jungen Erwachsenen werden oft zu spät erkannt. Bei behandelbaren Krankheiten werden wertvolle Möglichkeiten einer frühzeitigen, therapeutischen Intervention zum Schutz der Nieren verpasst. Dies gilt insbesondere für die genetisch verursachte Mikrohämaturie. Jüngste Fortschritte in der evidenzbasierten Therapie weisen auf eine große Bedeutung der frühen, präventiven Diagnosestellung hin: Meist ist die Therapie am wirksamsten, wenn noch kein schwerer Nierenschaden entstanden ist. Oft kann so die Dialyse um Jahrzehnte verzögert oder manchmal sogar ganz verhindert werden. Diese Weiterentwicklungen und Chancen für die Patient\*innen und betroffenen Familien auf eine frühe Diagnose und Therapie machen die Erarbeitung aktueller Leitlinien dringend notwendig.

### **1.1 Zielsetzung und Fragestellung**

Kinder und junge Erwachsene mit chronischen Nierenerkrankungen haben ein erhöhtes Risiko, dialysepflichtig zu werden, und haben eine reduzierte Lebenserwartung.

Ein Frühwarnzeichen für eine Nierenerkrankung ist die Mikrohämaturie (nicht sichtbares Blut im Urin). Persistiert die Mikrohämaturie in mehreren Spontan-Urinproben, so ist der Akanthozyt im Urin mit hoher Spezifität ein Frühmarker für glomeruläre Nierenerkrankungen. Der Akanthozyt ist ein Erythrozyt mit besonderen Ausbuchtungen, die entstehen, wenn der Erythrozyt als Mikro-Blutung durch kleinste Läsionen in der glomerulären Basalmembran gedrückt wird. In Deutschland werden Kinder bei der U8 erstmalig auf das Vorliegen einer Mikrohämaturie gescreent. Diese S3k-Leitlinie soll dazu dienen, Patient\*innen mit einer beginnenden schweren Nierenschädigung oder anderen fachübergreifenden Erkrankungen ressourcenschonend und kosteneffektiv zu identifizieren, ohne Kind und Eltern oder den jungen Erwachsenen durch eine übertrieben intensive und ggf. unnötig invasive Diagnostik zu verunsichern. Hierfür wird ein - zusammen mit Patient\*innen-Vertretungen erstellter - Workflow vorgeschlagen, begründet, und die dazu vorliegende Evidenz bewertet. Ungefähr ein Prozent der Gesamtbevölkerung ist Anlageträger von krankheitsverursachenden Varianten in Genen, die zu schwerwiegenden Nierenerkrankungen führen können, wie z.B. das Alport-Syndrom als häufigste monogene Nierenerkrankung [Kruegel 2013]. Daher könnten durch die S3-Leitlinie pro Jahr bis zu 1000 Kinder und junge Erwachsene früher diagnostiziert und bei Bedarf behandelt werden [Kruegel 2013].

### **1.2 Versorgungsbereich**

Ambulante und stationäre diagnostische Abklärung sowie weiterführende Versorgung.

### **1.3 Patient\*innenzielgruppe**

Kinder und junge Erwachsene mit (persistierender) Mikro-Hämaturie.

### **1.4 Adressaten**

Die S3-Leitlinie richtet sich primär an Ärzt\*innen der Fachbereiche der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen, insbesondere an Kinder- und Jugendärzt\*innen,

Internist\*innen, Nephrolog\*innen, Urolog\*innen, Radiolog\*innen, Patholog\*innen, Humangenetiker\*innen und an Patient\*innen, Patientenvertreter und Selbsthilfegruppen. Die Leitlinie dient zur Information für chirurgische Fächer, Allgemeinmediziner\*innen, Krankenkassen und Gesundheitsversorger.

### **1.5 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie**

Die Leitlinie wird auf den Webseiten der AWMF als Langfassung und einer laienverständlichen Patientenversion publiziert. Die Leitlinie wurde zudem durch Veröffentlichungen in der Fachzeitschrift „Deutsches Ärzteblatt“ in Deutsch und Englisch der Fachöffentlichkeit zur Kenntnis gebracht (Latta K, Boeckhaus J, Weinreich I, Borisch A, Müller D, Gross O. Clinical Practice Guideline: Microhematuria in Children and Young Adults—Evaluation for the Early Detection of Kidney Disease. Dtsch Arztebl Int 2024; 121: 461–466. doi: 10.3238/arztebl.m2024.0070.).

## 2. Fragen und Empfehlungen

### 2.1 Allgemeine Erläuterungen, Begriffsbestimmungen und Definitionen

Diese Leitlinie befasst sich mit der Früherkennung von Nierenerkrankungen mittels der Abklärung einer Mikrohämaturie bei Kindern und jungen Erwachsenen. Daher sind die Abklärung von Zeichen einer akuten, möglicherweise schwerwiegenden Erkrankung des Urogenitaltrakts wie eine Makrohämaturie nicht Gegenstand dieser Leitlinie. Ebenso sind Zeichen einer bereits fortgeschrittenen Nierenerkrankung wie eine außer der Mikrohämaturie vorhandenen zusätzlichen Proteinurie, eines erhöhten Blutdruckes oder einer eingeschränkten Nierenfunktion nicht Gegenstand dieser Leitlinie.

Im Rahmen unserer Diskussionen hielten wir es dennoch für sinnvoll, unserer Leitlinie im Vorfeld zwei Expertenempfehlungen voranzustellen, in welchen Fällen immer eine zeitnahe fachärztliche Abklärung erfolgen sollte. Eine Makrohämaturie ist immer auffällig. Sie ist für den Patienten und die Patientin sichtbar (bzw. für die Eltern des Kindes) und erfüllt die Betroffenen mit Sorge, so dass es allein schon deshalb nicht – wie im Falle der nicht-sichtbaren Mikrohämaturie – zu einer Diagnoseverzögerung kommt. Eine häufige Ursache einer Makrohämaturie oder Mikrohämaturie ist eine Harnwegsinfektion. Für die Betroffenen schwieriger zu erkennen, aber abklärungsbedürftig sind (1) eine Mikrohämaturie mit Proteinurie oder (2) Mikrohämaturie mit erhöhtem Blutdruck oder (3) Mikrohämaturie mit eingeschränkter Nierenfunktion. Eine semiquantitativ gefundene Proteinurie muss vom diagnostizierenden Arzt/Ärztin im Spontanurin quantifiziert und eingeordnet werden (Protein/Kreatinin oder Albumin/Kreatinin und  $\alpha_1$  Mikroglobulin/Kreatinin). Alle drei Konstellationen können auf einen Nierenschaden hindeuten und sollen zeitnah (kinder-)nephrologisch abgeklärt werden.

Aufgrund der hohen Bedeutung der zeitnahen Abklärung einer Makrohämaturie bzw. einer mit einer Mikrohämaturie vergesellschafteten Proteinurie, Hypertonie oder eingeschränkten Nierenfunktion haben wir als Expertenkonsens im Vorfeld des eigentlichen Themas der Leitlinie zunächst (aufgrund des starken Konsens anhand der Fülle der Literatur/Lehrbücherkapiteln ohne Angaben von Evidenzstärken bei diesem „Allgemeinwissen der Medizin“) folgende Expertenempfehlungen ausgesprochen (siehe auch Tabelle 11 des Leitlinienreports mit nach Oxford Level of Evidence eingestufte Literatur [1-55]):

1.1	Starke Empfehlung	Neu
<b>Expertenkonsens</b>	Eine Makrohämaturie, der kein Harnwegsinfekt zugrunde liegt, ist immer auffällig und soll zeitnah durch Spezialisten abgeklärt werden.	
	Konsensstärke: starker Konsens	

1.2	Starke Empfehlung	Neu
<b>Expertenkonsens</b>	Eine – zusätzlich zur Mikrohämaturie bestehende - Proteinurie oder erhöhter Blutdruck und/oder eingeschränkte Nierenfunktion sind immer auffällig und sollen zeitnah kindernephrologisch (bzw. bei Erwachsenen nephrologisch) abgeklärt werden.	
	Konsensstärke: starker Konsens	

## a) Rationale und Vorgehensweise

Der Plan zur Erstellung dieser Leitlinie wurde von der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie bereits 2018 getroffen. Die Abklärung einer persistierenden Mikrohämaturie gehört seit langer Zeit mit zu den häufigsten ambulanten Tätigkeiten in der Kinderneurologie. Warum braucht es dann so eine Leitlinie?

- I. Die Rationale dieser Leitlinie fußt vor allem auf der Tatsache, dass Erkrankungen aus dem Formenkreis des Alport-Syndroms die häufigste Ursache einer persistierenden Mikrohämaturie im Kindesalter und bei jungen Erwachsenen sind [28-55]. Diese sind inzwischen genetisch sehr gut und früh diagnostizierbar, aber vor allem auch behandelbar. Der Fortschritt in der Genetik bietet eine große Chance: Je früher die Diagnose gestellt und eine adäquate Therapie eingeleitet wird, desto besser lässt sich die Krankheitsprogression signifikant herauszögern. Neben dem Alport-Syndrom ist die IgA-Nephropathie im jungen Erwachsenenalter die häufigste Differentialdiagnose einer persistierenden Mikrohämaturie [1-5; 28-55].
- II. Eine Mikrohämaturie im Spontanurin haben zu viele Kinder (über 1%), als dass alle kinderneurologisch abgeklärt werden könnten und müssten [28-55]. Die Leitlinie soll daher helfen, ressourcenschonend und kosteneffektiv diejenigen Betroffenen mit einer Nierenerkrankung herauszufiltern, ohne die zahlenmäßig überwiegenden, letztlich doch nieren-gesunden Kinder mit einer Überdiagnostik zu traumatisieren.
- III. Auch wenn der Schwerpunkt der Leitlinie zur Diagnostik auf der Früherkennung einer gefährlichen Nierenschädigung liegt und gleichzeitig eine Überdiagnostik vermieden werden soll, sollen zuverlässig auch andere Erkrankungen wie Fehlbildungen, Steinleiden oder Tumore erkannt werden können, denn auch hier werden die jungen Betroffenen von der frühen Diagnose profitieren.
- IV. Als Ergänzung zu Punkt III sehen wir bei der abgewogenen, rationalen Abklärung der persistierenden Mikrohämaturie die Notwendigkeit einer zügigen fachärztlichen Abklärung, wenn z.B. zusätzlich zur Mikrohämaturie eine Proteinurie, Hypertonie, eine eingeschränkte Nierenfunktion, eine Harntrakt- und/oder Nierenfehlbildung, eine Raumforderung oder Hinweise für eine systemische oder syndromale Erkrankung vorliegen.
- V. Diese Leitlinie unterscheidet das „Allgemeine Vorgehen“ im Vorfeld von der „weiteren differential-diagnostischen Abklärung“.

Der unter Punkt 2.2 nachfolgend vorgestellte Diagnosepfad „**Workflow zur Abklärung der Mikrohämaturie**“ (Abb. 2) wurde im Vorfeld ab 2018 von den beiden Leitern der Leitliniengruppe erstellt und mit den Mitgliedern der GPN auf den Jahrestagungen 2020 und 2021 und protokollierten Studiensitzungen diskutiert, anhand der klinischen Erfahrungen der GPN-Mitglieder verbessert und an die Praxistauglichkeit angepasst. Nachfolgend wurden unter Federführung der GPN und DGfN viele andere Fachgesellschaften mit eingebunden (siehe Kapitel 4.2) sowie Patient\*innen als Vertreter der Selbsthilfegruppen. Wo immer möglich, werden die vorgeschlagenen Diagnosepfade wissenschaftlich begründet und die Evidenzstärke wiedergegeben. Die methodische Vorgehensweise ist im Leitlinienreport in Kapitel 5 dargestellt (Methodische Grundlagen, systematische Literaturrecherche, Auswahl der Evidenz, kritische Bewertung, Evidenzsynthese, Ausformulierung der Schlüsselfragen, strukturierte Konsensfindung, Empfehlungsgraduierung, Feststellung der Konsensstärke, Konsensusverfahren). Der Diagnosepfad wurde demnach seit 2018 auf den Jahreskongressen der GPN öffentlich diskutiert. Die Kommentare der Mitglieder der GPN, DGfN und GfH wurden

gesammelt und umgesetzt: Der Diagnosepfad, der durch die Empfehlungen der Leitlinie gestützt wird, spiegelt also den gemeinsam seit 2018 erarbeiteten größtmöglichen Konsens und die bestmögliche „Anwenderfreundlichkeit“ wider.

### b) Begriffsbestimmung Mikrohämaturie

Auf eine genaue Definition der „Schwelle“ zur Mikrohämaturie wurde verzichtet. Die klassische labormedizinische Definition ist  $> 8$  Erythrozyten pro  $\mu\text{l}$  [49]. Im Urinsediment spricht man ab einer Zahl von  $\geq 3$  Erythrozyten pro Gesichtsfeld (400-fache Vergrößerung) im Mikroskop von einer Mikrohämaturie [49-55]. Im klinischen Kontext hat sich die Definition von  $> 5-10$  Erythrozyten pro  $\mu\text{l}$  Urin etabliert.

Im Sinne der Praxistauglichkeit reicht für die Diagnose „Mikrohämaturie“ der positive Urinstreifenbefund aus. Ab wann man von einer praxisrelevanten (abklärungsbedürftigen) persistierenden Mikrohämaturie spricht, wird in Punkt 2.3 erörtert.

### c) Begriffsbestimmung Akanthozyt im Urin

Der „Akanthozyt im Urin“ soll definiert werden, da es durch Verwechslung mit Akanthozyten im Blut (Stechapfelform) zu Missverständnissen kommen kann:

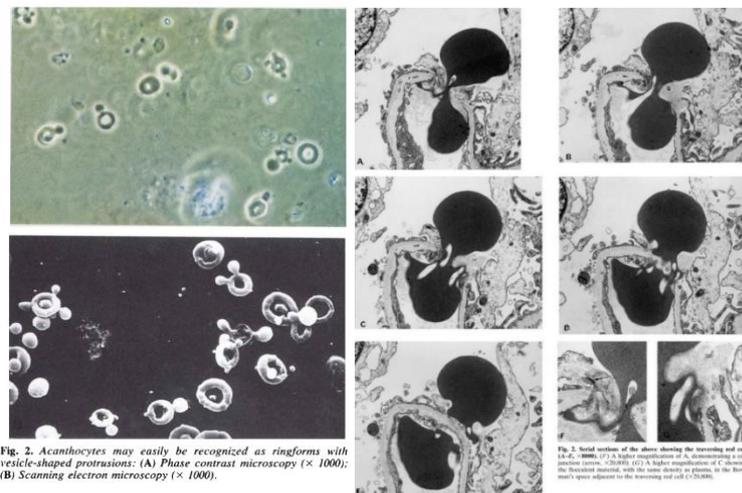


Fig. 2. Acanthocytes may easily be recognized as ringforms with vesicle-shaped protrusions: (A) Phase contrast microscopy ( $\times 1000$ ); (B) Scanning electron microscopy ( $\times 1000$ ).

Fig. 2. Serial sections of the glomerulus showing the traversing red cell (A-F, 2000 $\times$ ). (C) A higher magnification of A, centered on the cell membrane. (D-F) Higher magnification of the red cell and the basement membrane, with the same clarity as figure 1 in the Bennett paper adjacent to the traversing red cell ( $\times 20,000$ ).

#### Abbildung 1: Der Akanthozyt

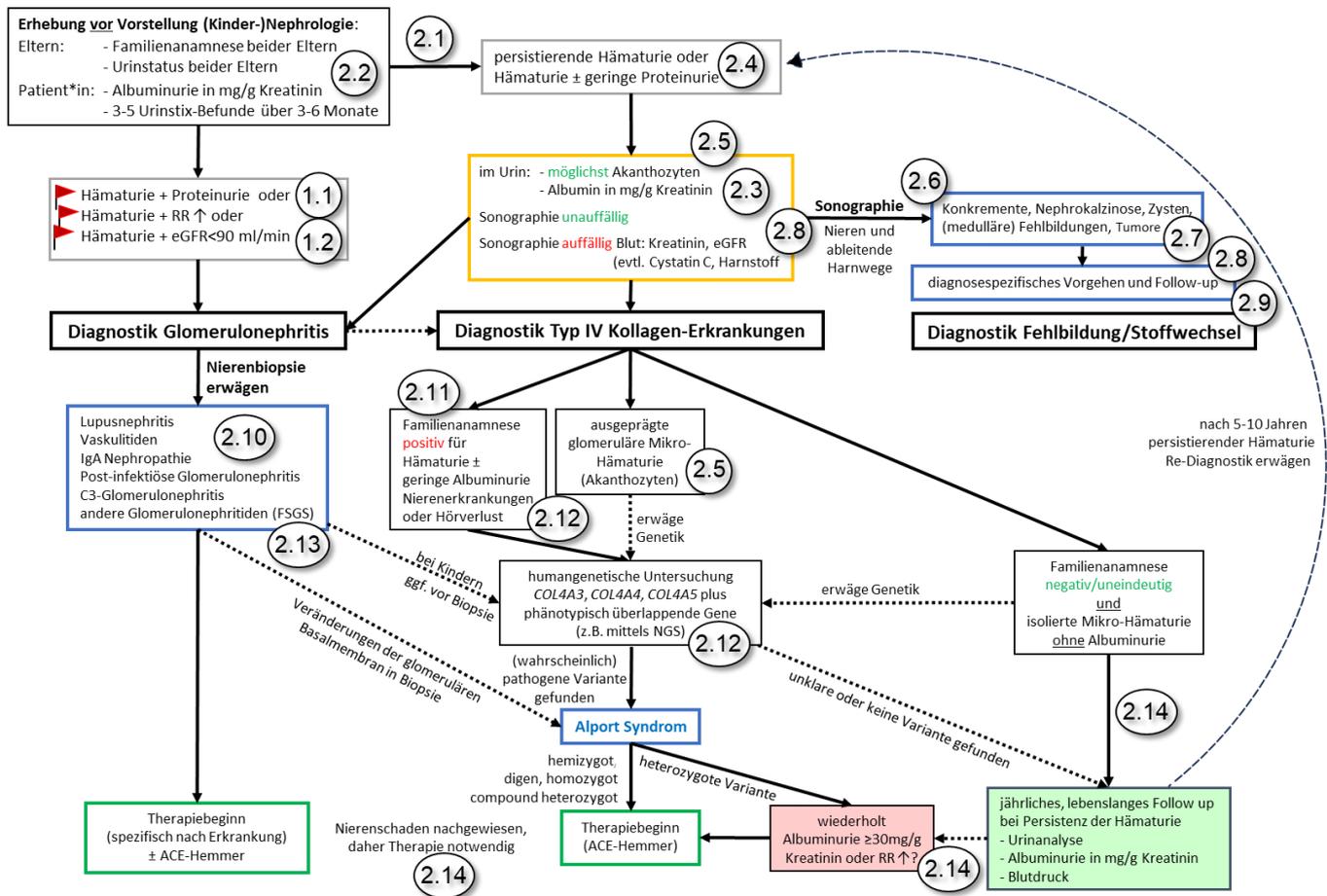
Links: nach [49]; rechts: aus Collar JE, Ladva S, Cairns TD, Cattell V. Red cell traverse through thin glomerular basement membranes. Kidney Int 2001, 59(6):2069-72

Der Akanthozyt im Urin ist ein Erythrozyt mit klassischer Ringform mit ein oder mehreren blasenförmigen Ausbuchtungen (Abb. 1) [49]. Diese Deformierungen (Abb. 1 links) entstehen, wenn sich ein Erythrozyt aus der glomerulären Kapillarschlinge durch Einrisse der verletzten glomerulären Basalmembran quetscht wie durch eine Sanduhr (Abb. 1 rechts). Der Erythrozyt wird bei der Passage durch die Mikro-Risse der glomerulären Basalmembran durch die dabei zurückbleibenden blasenförmigen Ausbuchtungen zum Akanthozyt deformiert.

Achtung! Viele automatisierte Labore erkennen Akanthozyten im Urinsediment nicht, da die Visualisierungs-Programme nicht auf die charakteristische Form von Akanthozyten im Urin trainiert wurden. Dazu braucht es in den meisten Fällen die kritische Beurteilung des Menschen, also der technischen Assistent\*in oder des Arztes oder Ärztin.

## 2.2 Vorgeschlagener Workflow zur Abklärung der Mikrohämaturie

Dieser Workflow wurde im Vorfeld mit den Mitgliedern der GPN auf den Jahrestagungen und protokollierten Studiensitzungen diskutiert, anhand der klinischen Erfahrungen der GPN-Mitglieder verbessert und an die Praxistauglichkeit angepasst.



## Abbildung 2: Workflow zur Abklärung der Mikrohämaturie

Vorgeschlagener Workflow als Struktur und wichtigste Komponente der Leitlinie mit den zugehörigen Empfehlungen 1.1 bis 1.2 und 2.1 bis 2.14.

Rote Flagge = fast track, sollte zeitnah (kinder-)nephrologisch abgeklärt werden.

**Die Diagnosepfade werden nachfolgend – wo möglich - in PICO-Fragen aufgeschlüsselt, die Experten-Empfehlungen wissenschaftlich begründet und Evidenzstärken wiedergegeben.**

Der weitere Teil der Leitlinie ist untergliedert in „Erhebung vor Vorstellung in der Kinderneurologie bzw. Nephrologie“ und „fachärztliche Abklärung“. Die Abklärung wird in drei Themenkomplexe unterteilt:

### Themenkomplex 1

(1) Glomerulonephritis/Systemerkrankungen mit den Unterpunkten

- 1.1 Lupusnephritis,
- 1.2 Vaskulitiden,
- 1.3 Post-infektiöse Glomerulonephritis,
- 1.4 C3-Glomerulonephritis,
- 1.5 IgA-Nephropathie und
- 1.6 Andere Glomerulonephritiden;

### Themenkomplex 2

(2) Alport-Formenkreis; und

### Themenkomplex 3

(3) Fehlbildungen und Stoffwechselerkrankungen mit den Unterpunkten

- 3.1 Cystinurie,

- 3.2 Hyperoxalurie,
- 3.3 Hypercalciurie,
- 3.4 Nierenzysten und Zystennieren,
- 3.5 Nierensteine,
- 3.6 Tumore des Urogenitaltraktes,
- 3.7 renal tubuläre Azidose,
- 3.8. Hyperurikosurie,
- 3.9 Nussknacker-Syndrom,
- 3.10 Morbus Wilson,
- 3.11 Bluterkrankungen.

## 2.3 Wann soll der Befund „Mikrohämaturie“ im Kindesalter/ bei jungen Erwachsenen weiter abgeklärt werden?

**Wissenschaftlicher Hintergrund:** Die Mikrohämaturie bei Kindern und jungen Erwachsenen ist häufig und leicht zu diagnostizieren. Sie kann singulär, intermittierend oder persistierend sein. Nachfolgend soll die Frage beantwortet werden, wann erstens eine Mikrohämaturie im klinisch relevanten Sinne als persistierend gilt und wie dies zu diagnostizieren ist und ob zweitens die persistierende Mikrohämaturie für die Früherkennung von Nierenerkrankungen bei Kindern und jungen Erwachsenen geeignet ist.

Die **wissenschaftliche Rationale** für die persistierende Mikrohämaturie renalen Ursprungs als möglicher Frühmarker von Nierenerkrankungen ist bereits unter Punkt 2.1 *Allgemeine Erläuterungen, Begriffsbestimmungen und Definitionen*, insbesondere 2.1. a) *Begriffsbestimmung Mikrohämaturie* und 2.1 b) *Begriffsbestimmung Akanthozyt im Urin* aufgeführt. Im Literaturverzeichnis 10.1 sind hierzu unter [1-55] nach spezifischen Krankheitsbildern geordnet die Übersichtsarbeiten bis hin zu RCTs aufgeführt.

### **Welche Differentialdiagnosen sind zu berücksichtigen, die wichtig sind, aber nicht im primären Fokus unserer Leitlinie liegen?**

Bei jeder Mikrohämaturie sind von der Ärztin oder dem Arzt auch andere Differentialdiagnosen wie Infektionen und Selbst- oder Fremdverletzungen im Urogenitaltrakt auszuschließen. Bei Kindern bis 7 Jahren ist aus dem kideronkologischen Bereich eine wichtige Differentialdiagnose das Nephroblastom, das allerdings klassischerweise nicht durch eine Mikrohämaturie auffällt, sondern durch eine Schwellung des Bauchraumes. Nur sehr selten zeigen sich Symptome wie Schmerzen oder eine Makrohämaturie. Für das Auftreten einer Mikrohämaturie in diesem Kontext liegen keine Daten vor [21]. Für die Diagnosestellung eines Nephroblastoms im Kleinkindesalter hat daher die Anamnese, die körperliche Untersuchung und insbesondere die Sonographie einen hohen Stellenwert. Die Bestimmung der Persistenz einer Mikrohämaturie ist bezüglich des Nephroblastoms, v.a. aufgrund dessen schnellen Wachstums, keine geeignete Screening-Methode [Zoubek 1999, 21]. Neubildungen des Urogenitaltraktes wie Nephroblastome, Rhabdomyosarkome, Blasentumore, Keimzelltumore oder Nierenzellkarzinome im Kindes- und Jugendalter sind mit ca. 130 Patienten/Jahr in Deutschland selten, werden aber häufig bei Vorsorgeuntersuchungen (11%) und als Zufallsbefund (21%) bei Vorstellung aufgrund anderer Symptome identifiziert (Furtwängler 2010). Die niederschwellige Anwendung und Wertigkeit der Sonographie in diesem Zusammenhang wird unter Punkt 3.2 dargestellt.

**Wie oft und über welchen Zeitraum ist die Mikrohämaturie nachzuweisen, um von einer „Persistenz“ auszugehen?**

In der Praxis hat es sich bewährt, 3 bis 5 Urin-Stix-Befunde über einen Zeitraum von drei bis sechs Monaten zu erheben. Hierbei sollten die Mehrzahl der Untersuchungen positiv bezüglich Hämaturie sein, um von einer Persistenz der Mikrohämaturie zu sprechen. Damit ist eine intermittierende Mikrohämaturie einer persistierenden Mikrohämaturie klinisch gleichzusetzen. Hier sind die **Empfehlungen 1.1 und 1.2 in Kapitel 2.1** zu beachten, also die zeitnahe (kinder-)nephrologische Abklärung, wenn z.B. ein oder mehrere Urinstixe positiv sind bezüglich einer Proteinurie oder gleichzeitig eine eingeschränkte Nierenfunktion oder eine arterielle Hypertonie vorliegen.

**Welche Bedeutung hat es, die „Persistenz“ einer Mikrohämaturie nachzuweisen? Wie wahrscheinlich ist es, dass man allein schon bei „Persistenz“ einer Mikrohämaturie eine Nierenerkrankung findet?**

Schon der isolierte Befund „persistierende Mikrohämaturie“ reicht als Früherkennungszeichen aus, um bei rund einem Drittel der jungen Betroffenen eine Nierenerkrankung zu finden. Diese ist zu über 90% eine Typ IV Kollagen Erkrankung aus dem Alport-Formenkreis mit Varianten in den COL4A3/4/5 Genen [Alge 2023], was unseren Fokus auf diese Erkrankung in Abb. 2 erklärt. Das Potential einer frühen Intervention zum Schutz der Nierenfunktion wurde in der prospektiven Phase III Interventionsstudie ESCAPE generell für Kinder mit chronischen Nierenerkrankung gezeigt [Wühl 2009; van den Belt 2018]. Speziell für nierenkranke Kinder mit Alport Syndrom konnte in einer überwiegend retrospektiven Kohortenstudie an 287 Patienten im Europäischen Alport Therapieregister [Gross 2012], einer überwiegend prospektiven Kohortenstudie an über 100 Patienten [Boeckhaus 2022] und einer randomisierten, doppel-blinden Placebo-kontrollierten Interventionsstudie [Gross 2020] nicht nur gezeigt werden, dass eine frühe Intervention das Nierenversagen um Jahre hinauszögert, sondern auch die Lebenserwartung verbessert.

Die Literatur [1-55] der nachfolgenden Empfehlung wurde nach Oxford Level of Evidence eingestuft (siehe Tabelle 11 des Leitlinienreports):

2.1	Starke Empfehlung	Neu
Empfehlungsgrad: A ↑↑	Wir empfehlen, bei Kindern und jungen Erwachsenen eine Mikrohämaturie immer mehrfach und in einem Abstand von mehreren Wochen bis Monaten auf ihre Persistenz zu kontrollieren.  Begründung: Die persistierende Mikrohämaturie ist der Grundpfeiler für die Frühdiagnose von chronischen Nierenerkrankungen bei Kindern und jungen Erwachsenen. Bewährt hat sich z.B. die Kontrolle per Urin-Stix 3 bis 5 malig im Verlauf von 3 bis 6 Monaten.	
Qualität der Evidenz	Hoch	
Progression der Nierenerkrankung, Verzögerung Nierenversagen: stark ↑↑	Progressionsverzögerung bei chronischen Nierenerkrankungen im Kindes- und jungen Erwachsenenalter [Wühl	

Lebenserwartung: moderat ↑	2009; Gross 2012; van den Belt 2018; Gross 2020; Boeckhaus 2022]
Diagnostische Sicherheit: moderat ↑	verbesserte Lebenserwartung [Gross 2012; Boeckhaus 2022]  [49-55]
	Konsensstärke: starker Konsens

## 2.4 Was sollte in der Praxis für Kinder- und Jugendmedizin beachtet und weiter abgeklärt werden? Wie und mit welchen Methoden können diese Befunde in der Praxis für Kinder- und Jugendmedizin abgeklärt werden? Zu wem sollte die Kinderarztpraxis zur differentialdiagnostischen Abklärung überweisen und welche Hintergrundinformationen (wie z.B. Familienanamnese) sind notwendig?

**Wissenschaftlicher Hintergrund:** Nachfolgend soll nach dem PICO-Schema die Frage beantwortet werden, ob für die Früherkennung von Nierenerkrankungen bei Kindern und jungen Erwachsenen mit persistierender Mikrohämaturie die Familienanamnese bezüglich Nierenerkrankungen und die Umfeld-Untersuchung naher Verwandten per Urin-Stix auf das Vorliegen einer – bisher unerkannten - Mikrohämaturie (versus keine Umfeld-Untersuchung mittels Urin-Stix) eine wegweisende Bedeutung haben oder unnötig sind. Ebenso werden nach dem PICO-Schema die Fragen erörtert, ob eine Differenzierung der Proteinurie in Bezug auf Albumin, IgG und  $\alpha$ 1-Mikroglobulinämie erfolgen sollte und ob eine Mikrohämaturie, die zusammen mit einer Proteinurie, arteriellen Hypertonie, oder eingeschränkten Nierenfunktion (eGFR) auftritt, unmittelbar zur (kinder-) nephrologischen Abklärung führen sollte oder nicht.

Die **wissenschaftliche Rationale** für das umfassende **Screening aller Familienmitglieder auf eine Mikrohämaturie** ergibt sich zum einen aus der Tatsache, dass eine positive Familienanamnese bezüglich Mikrohämaturie eines von vier klinischen Diagnosekriterien für das Alport-Syndrom ist und aus der klinischen Erfahrung, dass das Vorliegen einer Mikrohämaturie wegen der „Nicht-Sichtbarkeit“ den wenigsten Familienmitgliedern bewusst ist [6,8]. Bei einer persistierenden Mikrohämaturie als isoliertes Diagnosekriterium liegt die Wahrscheinlichkeit, eine Typ IV Kollagen Erkrankung aus dem Alport-Formenkreis als Ursache zu finden, bei ca. 30% [Alge 2023]. Bei zwei Diagnosekriterien, also (1) persistierende Mikrohämaturie bei dem Kind PLUS (2) familiäre Form steigt die Wahrscheinlichkeit schon auf über 50%, eine Typ IV Kollagen Erkrankung als Ursache zu finden [Gross 2002].

Bei Schulkindern mit persistierender Mikrohämaturie konnte per Nierenbiopsie nicht nur in den meisten Fällen eine dünne glomeruläre Basalmembran (als Frühform des Alport-Syndroms) nachgewiesen werden, sondern auch in über 50% eine familiäre Form mit weiteren betroffenen Verwandten [Packham 2005].

Die hohe Wahrscheinlichkeit, bei einer familiären Hämaturie, also einer positiven Familienanamnese, auf eine genetische Veränderung aus dem Formenkreis des Alport-Syndroms als Ursache zu stoßen, zeigten mehrere breit angelegte genetische Studien bei Tausenden von Patient\*innen mit CKD [Groopman 2019, Gagliano Taliun 2022]. Bei fast 10% aller chronischen Nierenerkrankungen findet sich eine monogene Ursache. Das Alport-Syndrom ist hier bei den glomerulären Genveränderungen die mit großem Abstand häufigste

Ursache, allerdings ist es in sehr vielen Fällen fehl- bzw. unterdiagnostiziert [Groopman 2019]. Dies bestätigt auch eine Studie mit 17.000 Patienten mit Hämaturie glomerulären Ursprungs (vs. 400.000 Kontrollen) in England: die Alport Gene *COL4A3* und *COL4A4* sind am stärksten mit einer Mikrohämaturie assoziiert [Gagliano Taliun 2022]. Bei einer positiven Familienanamnese bezüglich Mikrohämaturie ist bei über 50% der Kinder mit Mikrohämaturie eine monogene Ursache aus dem Alport-Formenkreis zu finden [Gross 2002].

### **Warum braucht es diese Unterscheidung „positive Familienanamnese“ schon im Vorfeld bei Kinder- und Jugendärzt\*innen\*in, Allgemeinmediziner\*innen oder Hausärzt\*innen? Könnte das nicht direkt der Kindernephrologe oder die Kindernephrologin machen?**

Die Wertigkeit eines Familienscreenings auf Mikrohämaturie als *conditio sine qua non* für diese Leitlinie ist nach den obigen Ausführungen selbsterklärend. Vielen Familienmitgliedern ist nicht bewusst, dass sie selber eine - nicht sichtbare - Mikrohämaturie haben [Rheault 2020]. Die Wertigkeit eines Familienscreenings für die Frühdiagnose des Alport Syndroms wurde in einer Metaanalyse der Genvarianten für Europa aufgezeigt [Gross 2002] und konnte in einer amerikanischen Kohortenstudie bestätigt werden [Alge 2023].

Gut 2 bis 5% aller Kinder und jungen Erwachsenen werden in den ersten drei Lebensjahrzehnten beim Screening-Test einmal eine Mikrohämaturie haben, aber nur jede/r Dritte bis Fünfte davon eine persistierende, weiter abklärungsbedürftige Hämaturie [Kallash et Rheault 2020]. „Nur“ 1 bis 2% der Gesamtheit der Kinder und jungen Erwachsenen haben jedoch einen so schweren Befund, dass sie einer weiteren Abklärung bedürfen. Dies ergibt sich allein schon aus der Heterozygoten-Frequenz für autosomal vererbte Alport-Varianten in *COL4A3* und *COL4A4*, die 1:100 beträgt; ein Prozent, also jede/r Hundertste in der Gesamtbevölkerung, ist also Anlageträger für die familiäre Hämaturie [6,12].

Der vorgeschlagene Workflow vor dem Facharztbesuch (Abb. 2) dient also dazu, die wirklich nierenkranken jungen Menschen im Vorfeld beim Kinderarzt\*in oder Allgemeinmediziner\*in zu erkennen. Die im Vorfeld durch Facharzt/ärztin für Kinder- und Jugendmedizin oder Allgemeinmediziner\*in erfolgte Diagnostik trägt dazu bei, die Zeit bis zur Diagnose zu verkürzen: Die Vorarbeiten vermeiden eine übertriebene apparative Diagnostik. Sie ermöglichen dem (kinder-)nephrologischen Facharzt/ärztin die Einschätzung der Dringlichkeit und reduzieren die Belastung für die betroffenen Familien. Die frühe Diagnose bei nierenkranken Kindern beinhaltet die Chance auf eine frühe, ggf. prä-emptive Therapieeinleitung [6,8,11].

### **Wie hilft die weitere Differenzierung der Proteinurie im Vorfeld, die Diagnose in die richtige Richtung zu führen?**

Die Differenzierung der Proteinurie in die Molekülgröße der ausgeschiedenen Eiweiße ist im Vorfeld der (kinder-)nephrologischen Vorstellung sehr nützlich. Diese hilft, neben der Höhe der Eiweißausscheidung, die weitere Diagnostik schon anhand der Vorbefunde zu bahnen und besser über die Dringlichkeit der Vorstellung entscheiden zu können: Eine Albuminurie ist dabei hinweisend auf einen glomerulären Ursprung der Proteinurie. Große Eiweiße wie Immunglobulin G (IgG) gelangen erst bei einer ausgeprägten Schädigung des Glomerulus in den Urin. Kleine Eiweiße wie  $\alpha$ 1-Mikroglobulin hingegen weisen auf eine tubuläre Schädigung hin (z.B. im Rahmen einer tubulo-interstitiellen Nephritis). Oft sind auch Mischformen zu beobachten. Bei der Diagnostik ist zu beachten, dass der Urinstix nur eine Albuminurie erkennt.

Die Literatur [1-55] der nachfolgenden Empfehlungen wurde nach Oxford Level of Evidence eingestuft (siehe Tabelle 11 des Leitlinienreports):

2.2	Starke Empfehlung	Neu
Empfehlungsgrad: A ↑↑	<p>Wir empfehlen, bei Kindern und jungen Erwachsenen mit persistierender Mikrohämaturie alle nächsten Verwandten (Eltern, Geschwister, Kinder) bezüglich Mikrohämaturie per Urin-Stix mehrfach an verschiedenen Tagen zu testen und eine Familienanamnese bezüglich Nierenerkrankungen zu erheben.</p> <p>Begründung: Die Mikrohämaturie ist den Verwandten oft nicht bewusst. Das Vorliegen einer familiären Mikrohämaturie und/oder eine positive Familienanamnese bzgl. Nierenerkrankungen ist eines von 4 Diagnosekriterien bei Typ IV Kollagen-Erkrankungen und erhöht die Wahrscheinlichkeit der Diagnose „Typ IV Kollagen Erkrankung – Alport-Syndrom“ von 30% auf über 50%.</p>	
Qualität der Evidenz	Hoch (sehr sicher)	
Sensitivität bzgl. korrekter Diagnose: moderat ↑	Diagnosekriterien und Sensitivität [6-12; Gross 2002; Alge 2023]	
	Konsensstärke: starker Konsens	

2.3	Starke Empfehlung	Neu
Empfehlungsgrad: A ↑↑	<p>Wir empfehlen, bei einer persistierenden Mikrohämaturie im Spontanurin eine ggf. vorhandene Proteinurie samt Albuminurie quantitativ im Verhältnis zur Kreatininausscheidung nachzuweisen oder auszuschließen.</p> <p>Begründung: Die Differenzierung ist richtungsweisend für die weitere Diagnostik und dient der Einstufung der Dringlichkeit weiterer Untersuchungen.</p>	
Qualität der Evidenz	Hoch	
Möglichkeit der Unterscheidung tubulärer vs. glomerulärer Nierenschaden: stark ↑↑	Proteinurie, selektive Proteinurie, unselektive glomeruläre Proteinurie, tubuläre und glomeruläre Proteinurie zur Differenzialdiagnose von Nierenerkrankungen [1-12].	
	Konsensstärke: starker Konsens	

Der folgende Abschnitt 2.5 befasst sich insbesondere mit den Anforderungen und Besonderheiten der kinder-nephrologischen Abklärung mit einem speziellen Fokus auf weniger invasive Diagnoseverfahren und deren oftmals hohen Aussagekraft.

## 2.5 Welche differentialdiagnostischen Schritte sind durch die Kinder-Nephrologie oder -Urologie einzuleiten bzw. zu vermeiden?

### 2.5.1 Spielt das Ausmaß der Erythrozyturie eine Rolle? Stellenwert des Akanthozyten?

**Wissenschaftlicher Hintergrund:** Nachfolgend soll nach dem PICO-Schema die Frage beantwortet werden, ob die Höhe der Mikrohämaturie, also die hohe Zahl an Erythrozyten pro Gesichtsfeld oder pro  $\mu\text{l}$  (vs. eine geringe Zahl) für die Früherkennung von Nierenerkrankungen bei Kindern und jungen Erwachsenen mit persistierender Mikrohämaturie eine wegweisende Bedeutung hat. Ebenso wird nach dem PICO-Schema die Frage erörtert, ob im Urinsediment die Akanthozytenzahl („kein Akanthozyt im Urin“ vs. „5% oder mehr Akanthozyten“) als Hinweis auf eine glomeruläre Nierenerkrankung bestimmt werden sollte.

Die **wissenschaftliche Rationale** für eine mikroskopische Untersuchung des Urins liegt darin, dass der Akanthozyt auf eine glomeruläre Schädigung hinweist. Die Bedeutung der Mikrohämaturie für die Früherkennung von Nierenerkrankungen liegt jedoch nicht in der Zahl der Erythrozyten im Urin, sondern in deren Nachweis per se [49, Kallash et Rheault 2020].

Auch wenn in der Literatur keine klare Evidenz für die notwendige Anzahl der Erythrozyten findet und Empfehlung 2.4 daher als Expertenkonsens formuliert ist, scheint es sinnvoll, den Urin mehrfach auf Akanthozyten zu untersuchen: Eine Akanthozytenzahl von >5% im Urin-Sediment weist mit über 90% Spezifität (Sensitivität um 60%) auf eine glomeruläre Erkrankung hin [49-55]. Die hohe Spezifität wird aber nur erreicht, wenn die Urinprobe vom erfahrenen Untersucher oder erfahrenen Untersucherin selbst mikroskopiert wird. Mangels geeignet programmierter Erkennungs-Software identifizieren viele automatisierte Labore den Akanthozyten im Urinsediment nicht. Dazu braucht es meist die kritische Beurteilung des Menschen, also der technische Assistent\*in oder des Arztes oder der Ärztin.

Die Literatur [1-55] der nachfolgenden Empfehlungen wurde nach Oxford Level of Evidence eingestuft (siehe Tabelle 11 des Leitlinienreports):

2.4	Feststellung	Neu
<b>Expertenkonsens</b>	Bei einer Mikrohämaturie ist die Persistenz entscheidend für die Einordnung der pathologischen Relevanz und der Notwendigkeit der weiteren nephrologischen Abklärung.	
	Konsensstärke: starker Konsens	

2.5	Starke Empfehlung	Neu
Empfehlungsgrad: A $\uparrow\uparrow$	Wir empfehlen bei einer persistierenden Mikrohämaturie, die Akanthozyten im Urin-Sediment zu bestimmen. Hierbei ist die Erkennungs-Software automatisierter Labore derzeit weniger geeignet als die kritische Beurteilung durch den technischen Assistent*in oder den Arzt oder Ärztin.  Begründung: Der Nachweis von > 5% Akanthozyten im Urin-Sediment weist mit über 90% Spezifität (Sensitivität um 60%) auf eine glomeruläre Erkrankung hin. Mangels geeignet programmierter	

	Erkennungs-Software identifizieren viele automatisierte Labore Akanthozyten im Urinsediment nicht.
Qualität der Evidenz	Moderat
Erkennung einer glomerulären Nierenerkrankung: stark ↑↑	[49-55]
	Konsensstärke: starker Konsens

**Hinweis:** Die Leitliniengruppe möchte an dieser Stelle gesondert darauf hinweisen, dass die selbst durchgeführte Urinmikroskopie und das Erkennen von Akanthozyten fester Bestandteil der kindernephrologischen und nephrologischen Weiterbildung ist.

### 2.5.2 Wann gibt es eine Indikation für eine weitergehende Bildgebung jenseits einer Sonographie?

**Wissenschaftlicher Hintergrund:** Nachfolgend soll nach dem PICO-Schema die Frage beantwortet werden, ob zur Früherkennung von Nierenerkrankungen bei Kindern und jungen Erwachsenen mit persistierender Mikrohämaturie die Sonographie als Methode der Wahl primär ausreicht oder durch weitere bildgebende Verfahren ergänzt werden sollte.

Die **wissenschaftliche Rationale** für die Sonographie des Abdomens einschließlich des Urogenitaltraktes als primäre richtungsweisende Untersuchung (Abb. 2) ergibt sich aus der Erkenntnis, dass die Sonographie die allermeisten Pathologien in den Nieren und ableitenden Harnwegen diagnostizieren kann [13-25]. Damit wird die Sonographie in der Regel als Bildgebung ausreichend bzw. für weitere Untersuchungen gegebenenfalls wegweisend. Eine weitergehende Diagnostik mittels MRT oder urologische Bildgebung ohne vorhergehenden hochqualifizierten Ultraschall ist inadäquat, die CT ist zur Abklärung einer reinen Mikrohämaturie obsolet [13-25]. Die Literatur [1-55] der nachfolgenden Empfehlung wurde nach Oxford Level of Evidence eingestuft (siehe Tabelle 11 des Leitlinienreports):

2.6	Starke Empfehlung	Neu
Empfehlungsgrad: A ↑↑	<p>Wir empfehlen bei Kindern und jungen Erwachsenen mit persistierender Mikrohämaturie eine bildgebende Diagnostik mittels Sonographie der Nieren und ableitenden Harnwege. Wir schlagen vor, erst dann eine erweiterte radiologische bildgebende Diagnostik durchzuführen, wenn alle alternativen Möglichkeiten der Diagnostik einschließlich hochqualifizierter Sonographie als nicht wegweisend ausgeschöpft sind.</p> <p>Begründung: Die Sonographie der Nieren und ableitenden Harnwege ist die Bildgebung der Wahl, die ohne Strahlenbelastung und mit dem geringsten Aufwand (und geringer Belastung für Patient*in und Familien, ohne Sedierung bzw. Narkose) bei der Differentialdiagnose von</p>	

	Nierenerkrankungen den höchsten Informationsgewinn bietet.
Qualität der Evidenz	Hoch
Erkennung Fehlbildungen/Steinleiden/ CAKUT: stark ↑↑ Ausschluss Tumor: moderat ↑	[13-25]
	Konsensstärke: starker Konsens

**Hinweis:** Die Leitliniengruppe möchte an dieser Stelle gesondert darauf hinweisen, dass die Sonographie der Nieren und ableitenden Harnwege von einem\*einer erfahrenem\*n Untersucher\*in (z.B. DEGUM Stufe I Pädiatrie; DEGUM-Grund-Aufbaukurs; kindernephrologische bzw. nephrologische Weiterbildung) mit adäquater Untersuchungstechnik durchgeführt werden sollte.

### 2.5.3 In welcher Situation sollte eine Zystoskopie erwogen werden?

**Wissenschaftlicher Hintergrund:** Nachfolgend soll nach dem PICO-Schema die Frage beantwortet werden, ob zur Früherkennung von Nierenerkrankungen bei Kindern und jungen Erwachsenen mit persistierender Mikrohämaturie die Zystoskopie für die Diagnosestellung eine Bedeutung hat oder nicht bzw. nur in Ausnahmefällen angewendet werden sollte.

Die **wissenschaftliche Rationale** für die Blasenspiegelung liegt in der Erkennung von Blasenpathologien wie Tumoren. Allerdings sind Tumore der Blase bei Kindern und jungen Erwachsenen eine extreme Seltenheit – ganz im Gegensatz zu älteren und vor allem geriatrischen Patienten. Eine Bilharziose, die in Afrika weit verbreitete Infektion der Blasenwand mit *Schistosoma haematobium*, als Ursache einer Hämaturie und Proteinurie muss auch in Europa bei Kindern bedacht werden. Die Bilharziose wird aber mikroskopisch (Nachweis von Wurmeiern) und serologisch (Nachweis spezifischer Antikörper) diagnostiziert und nicht durch Blasenspiegelung [Kemper 1997] (siehe AWMF S1-Leitlinie 042-005 „Diagnostik und Therapie der Schistosomiasis (Bilharziose)). In der Literatur findet sich somit keine Rationale, dass sich die Zystoskopie primär für die Differentialdiagnose einer persistierenden Mikrohämaturie bei Kindern und jungen Erwachsenen eignet [13-25]. Da die Blase sehr gut zu sonographieren ist, sollte daher bei Kindern bei dem sonographisch begründeten Verdacht auf einen Blasentumor und bei Verdacht auf eine extraglomeruläre oder gar extrarenale Ursache der Hämaturie die Zystoskopie erst am Ende der Diagnostikreihe ergänzend eingesetzt werden [13-55]. Die Literatur [1-55] der nachfolgenden Empfehlung wurde nach Oxford Level of Evidence eingestuft (siehe Tabelle 11 des Leitlinienreports):

2.7	Empfehlung	Neu
Empfehlungsgrad: B ↑	<p>Eine Zystoskopie bei Kindern und jungen Erwachsenen ist zur Abklärung einer isolierten Mikrohämaturie nicht indiziert.</p> <p>Wir schlagen vor, nur dann eine invasive urologische Diagnostik wie eine Zystoskopie durchzuführen, wenn die Sonographie diesbezügliche weiter abzuklärende</p>	

	<p>Auffälligkeiten der Blase zeigt und alle alternativen Möglichkeiten der Diagnostik als nicht wegweisend ausgeschöpft sind.</p> <p>Begründung: Die invasive urologische Diagnostik bedeutet für Kinder und junge Erwachsene mit persistierender Mikrohämaturie in vielen Fällen eine erhebliche, teils traumatisierende Belastung für die Betroffenen und Familien ohne entscheidenden Erkenntnisgewinn.</p>
Qualität der Evidenz	Moderat
Zystoskopie zur Erkennung einer Nierenerkrankung: sehr niedrig	[13-25]
	Konsensstärke: starker Konsens

#### 2.5.4 Welche Laboruntersuchungen sind essenziell?

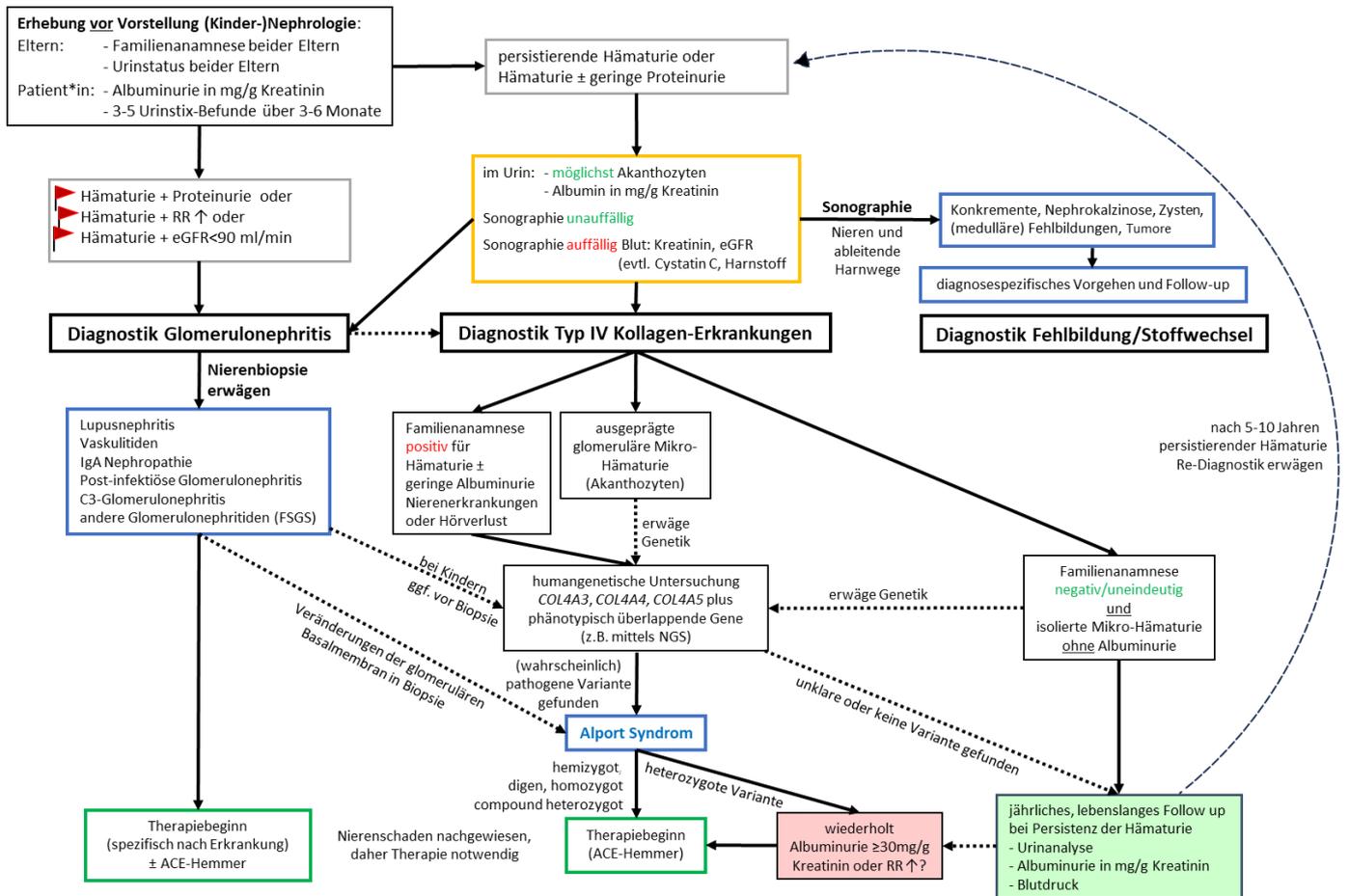
#### 2.5.5 Wann besteht eine Indikation für einen Sammelurin?

#### 2.5.6 Wann ist eine Nierenbiopsie indiziert?

**Wissenschaftlicher Hintergrund:** Nachfolgend soll nach dem PICO-Schema die Frage beantwortet werden, welche Laboruntersuchungen einschließlich Blutgasanalyse essenziell sind zur weiteren Abklärung einer Nierenerkrankung bei Kindern und jungen Erwachsenen mit persistierender Mikrohämaturie, unter welchen Voraussetzungen ein Sammelurin angefordert werden sollte und wann eine Nierenbiopsie indiziert sein kann.

Die **wissenschaftliche Rationale** der Art und Weise der differentialdiagnostischen Abklärung von Nierenerkrankungen ergibt sich aus (kinder-)nephrologischem Spezialwissen aus Lehrbüchern und Weiterbildungen, das den Rahmen einer Leitlinie übersteigt. Als Orientierung dient hier erneut Abbildung 2 (Seite 8) mit dem vorgeschlagenen Workflow zur Abklärung, die hier deshalb nochmals gezeigt wird.

Die Bestimmung von Akanthozyten, Albumin in mg/g Kreatinin,  $\alpha$ 1-Mikroglobulin, Immunglobulin G und Kreatinin im **Urin** dienen der Unterscheidung zwischen **glomerulärem und tubulärem Schaden** (Themenkomplex 1, 2 und 3, siehe Seiten 10 und 11). Pathologische Konzentrationen von Calcium, Cystin, Oxalat, Citrat und Magnesium im Urin und ggf. im Blut weisen den Weg zu Stoffwechsel- und Speichererkrankungen bzw. steinbildenden Erkrankungen (Themenkomplex 3). Zur Abklärung einer Nephrolithiasis bzw. Nephrokalzinose sollte die **Sonographie** (Empfehlung 2.6) ergänzt werden durch Blutgasanalyse, Sammelurin, und Bestimmung von Vitamin D und Parathormon. Der **Sammelurin** ist hier zur Bestimmung der steinbildenden und steinhemmenden Substanzen wertvoll (Themenkomplex 3), während zur Abklärung der meisten anderen Nierenerkrankungen primär ein **Spontanurin** ausreicht (Themenkomplex 1 und 2). Im **Blut** sollten generell Cystatin C, Kreatinin, eGFR und Harnstoff bestimmt werden. Im Blut wird die Diagnostik Richtung Themenkomplex 1 ergänzt um Serumalbumin, Komplement C3 und C4, ANA, dsDNA, c- und p-ANCA, Antistreptolysin, anti-DNase B. Erhärtet sich die Verdachtsdiagnose im Bereich Themenkomplex 1 (Glomerulonephritis), wird zur Diagnosesicherung, Prognoseabschätzung und ggf. Therapieentscheidung in vielen Fällen eine **Nierenbiopsie** erforderlich sein.



**Abbildung 2: Workflow zur Abklärung**

Beim Alport-Syndrom und differentialdiagnostisch zu diskutierenden Erkrankungen ersetzt mittlerweile die **molekulargenetische Diagnostik** (siehe 2.5.8) insbesondere im kindernephrologischen Bereich die Nierenbiopsie. Die Literatur [1-55] der nachfolgenden Empfehlungen wurde nach Oxford Level of Evidence eingestuft (siehe Tabelle 11 des Leitlinienreports):

2.8	Starke Empfehlung	Neu
<b>Expertenkonsens</b>	Wir empfehlen, zur Abklärung von Nierenerkrankungen bei Kindern und jungen Erwachsenen mit persistierender Mikrohämaturie zu bestimmen:  (1) im Spontan-Urin: Akanthozyten, Albumin in mg/g Kreatinin, Kreatinin. IgG und α1-Mikroglobulin in mg/g Kreatinin. Bei Verdacht auf Nephrokalzinose oder Urolithiasis: Verweis auf <i>S2k Urolithiasis-Leitlinie</i> , AWMF 043-025.  (2) im Blut: Cystatin C, Kreatinin und Harnstoff sowie die eGFR zu schätzen (bei Kindern: Blutabnahme erst bei Verdacht auf eine Nierenfunktionsstörung).	
Qualität der Evidenz	Hoch	

Einschätzung des Schweregrades der Nierenerkrankung: moderat ↑  Bessere Abschätzung des weiteren diagnostischen Vorgehens: moderat ↑	Schweregrad Nierenerkrankung [1-5]  Urinanalyse bei Nierenerkrankungen [26-55]  Abschätzung diagnostisches Vorgehen [13-25]
Konsensstärke: starker Konsens	

**Hinweis:** Die Leitliniengruppe möchte an dieser Stelle gesondert darauf hinweisen, dass zur Differenzierung der Proteinurie in tubulären oder glomerulären Schaden nicht nur die Albuminausscheidung bestimmt werden sollte, sondern auch andere Eiweiße wie z.B. Immunglobulin G und  $\alpha$ 1-Mikroglobulin. Bei Verdacht auf Nephrokalzinose oder Urolithiasis sollten zudem im Urin Calcium, Cystin, Oxalat und Citrat gemessen werden (Verweis auf S2k Urolithiasis-Leitlinie, AWMF 043-025).

2.9	Empfehlung	Neu
Empfehlungsgrad: B ↑	Wir schlagen vor, zur Abklärung von Nierenerkrankungen bei Kindern und jungen Erwachsenen mit persistierender Mikrohämaturie bei sonographischem Verdacht auf Nephrolithiasis bzw. Nephrokalzinose eine metabolische Abklärung durchzuführen (Verweis auf S2k Urolithiasis-Leitlinie, AWMF 043-025).	
Qualität der Evidenz	Hoch	
Erhärtung der Verdachtsdiagnose Nephrolithiasis bzw. Nephrokalzinose: moderat ↑ bis stark ↑↑	[13-25]	
Konsensstärke: starker Konsens		

2.10	Starke Empfehlung	Neu
Empfehlungsgrad: A ↑↑	Wir empfehlen, zur Abklärung von Nierenerkrankungen mit persistierender Mikrohämaturie bei Verdacht auf eine floride glomeruläre Erkrankung mit Hypertonie, Proteinurie und/oder evtl. eingeschränkter Nierenfunktion nach Bestimmung von Albumin im Serum, Komplement C3 und C4, ANA, dsDNA, ANCA, <u>und</u> zusätzlichen Symptomen (Proteinurie, Hypertonie, reduzierte eGFR) eine molekulargenetische Diagnostik (siehe Empfehlung 2.12) und/ oder eine Nierenbiopsie zu erwägen. Wir empfehlen, insbesondere <u>bei Kindern</u> ohne Proteinurie, ohne Hypertonie und ohne reduzierte eGFR erst <u>nach</u> Durchführung einer	

	molekulargenetischen Diagnostik (2.12) eine Nierenbiopsie zu erwägen. Begründung: Die Nierenbiopsie dient der Diagnosesicherung, Prognoseabschätzung und ggf. Therapieentscheidung einer Lupusnephritis, von Vaskulitiden, C3-Glomerulonephritis, IgA-Nephropathie oder anderen Glomerulonephritiden.
Qualität der Evidenz	Moderat
Diagnosesicherung durch Nierenbiopsie: moderat ↑ bis stark ↑↑	[1, 4, 6, 12, 53]
	Konsensstärke: starker Konsens

**Hinweis:** Die Leitliniengruppe möchte an dieser Stelle gesondert darauf hinweisen, dass bei der unter Empfehlung 2.10 beschriebenen Konstellation (Erwägung einer Nierenbiopsie) international zunehmend „genetics first approaches“ genutzt werden, also vorrangig die genetische Abklärung durchgeführt wird vor der Erwägung einer Nierenbiopsie.

### 2.5.7 Welchen Stellenwert haben HNO- und Augenuntersuchung? Gibt es eine Indikation für weitere konsiliarische Untersuchungen?

**Wissenschaftlicher Hintergrund:** Nachfolgend soll nach dem PICO-Schema die Frage beantwortet werden, ob zur weiteren Abklärung einer Nierenerkrankung bei Kindern und jungen Erwachsenen mit persistierender Mikrohämaturie eine ergänzende HNO-ärztliche (Innenohrschwerhörigkeit) und augenärztliche (Lenticonus anterior/posterior, Maculaflecken, Netzhautverdünnung) Untersuchungen notwendig sind oder nicht bzw. ob ggf. weitere konsiliarische Untersuchungen erforderlich sind.

Die **wissenschaftliche Rationale** für den Stellenwert einer HNO-ärztlichen Untersuchung auf **Innenohrschwerhörigkeit** liegt in der Pathogenese der Typ IV Kollagen Erkrankungen und weiterer genetischer Entitäten [Kruegel 2013]. Bis zu 80% der „klassischen“ Patient\*innen mit Alport-Syndrom entwickeln im Laufe ihres Lebens eine Innenohrschwerhörigkeit und dies zumeist innerhalb der ersten zwei Lebensjahrzehnte. Das Audiogramm zeigt eine charakteristische Senke im Sprachverständnis-Bereich um ca. 1 bis 4 kHz [Boeckhaus 2020]. Die Innenohrschwerhörigkeit ist nicht nur ein Diagnose-, sondern ein Prognosekriterium, da eine frühe Schwerhörigkeit mit einem schweren Verlauf der Nierenerkrankung einhergeht. Die Schwerhörigkeit kann ab dem Kindergartenalter beginnen und entwickelt sich schleichend, so dass z.B. alle 3 Jahre eine ohrenärztliche Untersuchung erfolgen sollte. Die Schwerhörigkeit stellt eine deutliche Beeinträchtigung für die Kinder und jungen Erwachsenen dar. Sie sollte daher frühzeitig diagnostiziert und ggf. mit Hörhilfen therapiert werden [Rheault 2020].

Auch die **wissenschaftliche Rationale** für den Stellenwert einer augenärztlichen Untersuchung auf **Augenveränderungen** liegt in der Pathogenese der Typ IV Kollagen Erkrankungen und weiterer genetischer Entitäten [Kruegel 2013]. Bis zu 40% der „klassischen“ Patient\*innen mit Alport-Syndrom entwickeln im Laufe ihres Lebens charakteristische Augenveränderungen und dies zumeist innerhalb der ersten zwei Lebensjahrzehnte. Die Augenveränderungen sind charakteristisch und sind daher gesondert vom Augenarzt und Augenärztin anzufordern: (1) Der Lenticonus anterior oder posterior erfordert eine Spaltlampenuntersuchung; (2)

Maculaflecken in Funduskopie; und (3) Verdünnungen der Netzhaut eine optische Kohärenztomographie (OCT). Die Augenveränderungen sind ein wichtiges Diagnosekriterium für das Alport-Syndrom. Sie können ab dem Grundschulalter beginnen und entwickeln sich schleichend, so dass z.B. alle 3 Jahre eine augenärztliche Untersuchung erfolgen sollte [Rheault 2020].

Die häufigste Nierenerkrankung bei Kindern und jungen Erwachsenen mit persistierender Mikrohämaturie ist das Alport-Syndrom. Sowohl die Innenohrschwerhörigkeit als auch die Augenveränderungen gehören zu den klinischen Diagnosekriterien, auch wenn sie sich nicht bei allen Patient\*innen entwickeln und wenn dann meist erst schleichend in den ersten zwei Lebensjahrzehnten. Jedes der Symptome erhöht die Wahrscheinlichkeit der Diagnose „Typ IV Kollagen Erkrankung – Alport-Syndrom“ von 50% auf über 80%, beide Symptome zusammen auf über 90% [Gross 2002].

Weitere konsiliarische Untersuchungen aus anderen Fachgebieten werden in den wenigsten Fällen zur Frühdiagnose von anderen Nierenerkrankungen bei Kindern und jungen Erwachsenen mit persistierender Mikrohämaturie angefordert. Die konsiliarischen Untersuchungen sind sehr speziell von den verschiedenen Grunderkrankungen wie z.B. Cystinablagerungen in der Augenlinse bei Cystinose abhängig und daher nicht Gegenstand dieser Leitlinie. Die Literatur [1-55] der nachfolgenden Empfehlung wurde nach Oxford Level of Evidence eingestuft (siehe Tabelle 11 des Leitlinienreports):

2.11	Empfehlung	Neu
Empfehlungsgrad: <b>B ↑</b>	<p>Wir schlagen vor, zur weiteren Abklärung einer Nierenerkrankung bei Kindern und jungen Erwachsenen mit persistierender Mikrohämaturie mit Verdacht auf eine Typ IV Kollagen Erkrankung – Alport-Syndrom ergänzende HNO-ärztliche und augenärztliche Untersuchungen durchzuführen. Hierbei sind anzufordern: HNO-ärztlich Frage nach Innenohrschwerhörigkeit und augenärztlich Frage nach Lenticonus anterior/posterior (Spaltlampe), Maculaflecken und Netzhautverdünnung.</p> <p>Begründung: Innenohrschwerhörigkeit und Augenveränderungen gehören zu den klinischen Diagnosekriterien bei Typ IV Kollagen Erkrankungen, die sich oft in den ersten zwei Lebensdekaden entwickeln. Jedes der Symptome erhöht die Wahrscheinlichkeit der Diagnose „Typ IV Kollagen Erkrankung – Alport-Syndrom“ von 50% auf über 80%, beide Symptome zusammen auf über 90%. Ggf. ist eine frühzeitige Hörgeräte- oder Brillenversorgung erforderlich.</p>	
Qualität der Evidenz	Hoch	
Diagnosesicherung: moderat ↑	[6-12]; [Gross 2002; Gross 2012; Rheault 2020]	
	Konsensstärke: starker Konsens	

## 2.5.8 Welche Voraussetzungen sollten für eine genetische Abklärung vorliegen? Welche genetische Untersuchung ist dann empfohlen?

**Wissenschaftlicher Hintergrund:** Nachfolgend soll nach dem PICO-Schema die Frage beantwortet werden, ob zur weiteren Abklärung einer Nierenerkrankung bei Kindern und jungen Erwachsenen mit persistierender Mikrohämaturie eine genetische Abklärung erfolgen sollte und – wenn ja – welche.

Die **wissenschaftliche Rationale** für den Stellenwert der genetischen Untersuchung bei persistierender Mikrohämaturie glomerulären Ursprungs wurde bereits in Kapitel 2.1 dargestellt: Die häufigste Ursache einer persistierenden Mikrohämaturie im Kindesalter und bei jungen Erwachsenen sind Erkrankungen aus dem Formenkreis des Alport-Syndroms. Selbst bei – ansonsten nierengesunden - älteren Erwachsenen (im Schnitt 60 Jahre) mit einer isolierten Mikrohämaturie glomerulären Ursprungs werden am häufigsten krankheitsursächliche Varianten in den Typ IV Kollagen Genen *COL4A3/4/5* nachgewiesen [Gagliano Taliun 2022]. Bei älteren Erwachsenen mit eingeschränkter Nierenfunktion und Proteinurie sind pathogene Varianten in den Typ IV Kollagen Genen *COL4A3/4/5* ebenfalls die mit Abstand häufigste monogene Ursache [Groopman 2019]. Aber bei diesen Erwachsenen war die Minderheit korrekt als Alport-Syndrom diagnostiziert, die große Mehrheit hatte Fehldiagnosen wie eine fokal segmentale Glomerulosklerose (FSGS) mit einer daraus folgenden völlig anderen Therapie und Prognose [Groopman 2019]. Diese auch als reverse Phänotypisierung bezeichnete Diagnosestellung mittels molekulargenetischer Untersuchung verdeutlicht einmal mehr den großen Mehr- und Stellenwert zeitgemäßer genetischer Diagnostik. Daher ist es wichtig, neben den o. g. Hauptgenen (*COL4A3/4/5*) noch weitere differenzialdiagnostisch in Betracht zu ziehende Gene mit ausreichend hoher Qualität und Sequenzierentiefe zu untersuchen. Essenziell ist neben der Expertise im Nasslaborbereich hierbei vor allem die Qualität und Erfahrung in der Auswertung und Interpretation der gewonnenen Daten.

Viele der Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit FSGS weisen eine monogene Ursache auf, darunter auch krankheitsursächliche Varianten in den Genen *COL4A3/4/5* [Yao 2020; Demir 2020; Zhang 2022]. Die wenigsten Erwachsenen mit durch Nierenbiopsie diagnostizierten scheinbaren FSGS-Fällen werden jedoch – mangels molekulargenetischer Diagnostik - als monogene Ursache erkannt und behandelt [Groopman 2019; Zhang 2022]. Dies hat Auswirkungen nicht nur auf die Therapie, sondern auch auf die Prognose nach Nierentransplantation samt der Möglichkeit der Lebendnierenspende. Die idiopathische FSGS rekurriert in bis zu 80% im Nierentransplantat (eine Lebendspende ist daher meist nicht ratsam), die genetisch bedingte FSGS beim Alport-Syndrom rekurriert im Nierentransplantat ebenso wie die meisten anderen genetischen Entitäten nicht, eine Lebendspende ist möglich [Rheault 2020]. So zeigt sich auch im Bereich der Nierentransplantation der Mehr- und Stellenwert einer zeitgemäßen genetischen Diagnostik.

Bei einer persistierenden Mikrohämaturie im Kindesalter und bei jungen Erwachsenen liegt die Wahrscheinlichkeit bei rund 30%, krankheitsursächliche Varianten in den Alport-Genen *COL4A3/4/5* zu finden. Bei Nachweis von Akanthozyten (siehe 2.1 und Abb. 1), positiver Familienanamnese, zusätzlichen Symptomen an Ohr und/oder Auge steigt die Wahrscheinlichkeit von über 40% auf bis zu über 90%. Die Kenntnis der genauen molekulargenetischen Veränderung erspart zusätzliche Diagnostik bzw. leitet die weitere Diagnostik zumindest in zielgerichtete Bahnen. Der genaue Nachweis der Genveränderung ermöglicht gemäß einer Metaanalyse nicht nur eine Abschätzung der Prognose (Genotyp-Phänotyp Korrelation) [Gross 2002]), sondern auch in mehreren retrospektiven und

prospektiven Kohorten-Studien eine Abschätzung des Therapieansprechens mit einer Verzögerung der Krankheitsprogression [Yamamura 2020; Yhang 2022; Boeckhaus 2022]. Die Literatur [1-55] der nachfolgenden Empfehlungen wurde nach Oxford Level of Evidence eingestuft (siehe Tabelle 11 des Leitlinienreports):

2.12	Starke Empfehlung	Neu
Empfehlungsgrad: A ↑↑	Wir empfehlen, zur Abklärung von Nierenerkrankungen bei Kindern und jungen Erwachsenen mit persistierender Mikrohämaturie glomerulären Ursprungs die Durchführung einer hochqualitativen molekulargenetischen Untersuchung (siehe Hinweis unten).  Begründung: Die häufigste Ursache einer persistierenden Mikrohämaturie glomerulären Ursprungs sind Typ IV Kollagen Erkrankungen ( <i>COL4A3</i> , <i>COL4A4</i> , <i>COL4A5</i> Gene). Hier ist die molekulargenetische Diagnostik nicht nur Goldstandard, sondern dient der Abschätzung der Prognose und des Therapieansprechens. Weitere Familienmitglieder können sicher diagnostiziert werden, Fehldiagnosen und Fehltherapien werden so vermieden ebenso wie invasive Fehldiagnostik.	
Qualität der Evidenz	Hoch	
Diagnosesicherung genetische Erkrankungen: stark ↑↑  Prognoseabschätzung: moderat ↑  Abschätzung des Therapieansprechens: moderat ↑	Diagnosesicherung [6-12]; Prognoseabschätzung [Gross 2002; Boeckhaus 2021; Zhang 2021; Boeckhaus 2022]  Abschätzung des Therapieansprechens [Yamamura 2020; Zhang 2021]	
	Konsensstärke: starker Konsens	

**Hinweis:** Die Leitliniengruppe möchte an dieser Stelle gesondert darauf hinweisen, dass sich die Möglichkeiten der genetischen Diagnostik rasch weiterentwickeln und die Kosten weiter sinken. Daher ist bei der Abklärung einer persistierenden Mikrohämaturie im Kindesalter und bei jungen Erwachsenen eine wie oben ausgeführt zeitgemäße molekulargenetische Diagnostik angezeigt. Neben den oben genannten Hauptgenen *COL4A3/4/5* sollten in jedem Fall weitere phänotypisch überlappende Gene mittels neuer Sequenzieretechniken (NGS) mit ausreichend hoher Qualität und Sequenzierentiefe untersucht werden. Essenziell ist neben der Expertise im Nasslaborbereich hierbei vor allem die Qualität und Erfahrung in der Auswertung und Interpretation der gewonnenen Daten. Die Auswahl der Gene bedarf entsprechend umfangreiches Expertenwissen im Bereich der Nephrogenetik und würde den Focus dieser Leitlinie sprengen. Die Leitliniengruppe ist sich der Tragweite und der unterschiedlichen Aspekte dieser richtungsweisenden und zukunftsorientierten Empfehlung zur frühzeitigen

molekulargenetischen Abklärung bewusst. Die Empfehlung wurde daher ausführlich mit weiteren Vertreter\*innen der GPN abwägend diskutiert. Wir verweisen gesondert auf die Forschungsfragen auf den Seiten 29 und 30.

2.13	Starke Empfehlung	Neu
Empfehlungsgrad: A ↑↑	<p>Wir empfehlen, bei einer histologisch und elektronenmikroskopisch gesicherten fokal segmentalen Glomerulosklerose (FSGS) bei Kindern und jungen Erwachsenen die Durchführung einer molekulargenetischen Untersuchung mittels Next-Generation-Sequencing Methode (NGS).</p> <p>Begründung: Genetische Ursachen sind von hoher Relevanz insbesondere bei jungen Menschen mit FSGS. Dies wird mangels molekulargenetischer Untersuchung jedoch oft nicht erkannt. Die Therapie, Prognose und Prognose nach Transplantation der nicht-genetisch bedingten FSGS unterscheidet sich jedoch grundlegend von genetischen Formen. Weitere Familienmitglieder können sicher diagnostiziert werden, Fehldiagnosen und -therapien werden so vermieden ebenso wie invasive Fehldiagnostik.</p>	
Qualität der Evidenz	Hoch	
Diagnosesicherung genetischer Ursachen der FSGS: stark ↑↑	[4-12]; Gross 2020; Boeckhaus 2022]	
	Konsensstärke: starker Konsens	

## 2.6 Welche Informationen sollten den Eltern wann zur Verfügung gestellt werden?

2.14	Starke Empfehlung	Neu
Empfehlungsgrad: A ↑↑	<p>Wir empfehlen, dass durch die Behandelnden insbesondere bei der Vermutung eines chronischen Verlaufs zur Krankheits- und Alltagsbewältigung auf regionale Selbsthilfegruppen bzw. Selbsthilfeorganisationen aktiv hingewiesen wird und nach Möglichkeit Kontakte angebahnt werden.</p> <p>Wir empfehlen, den Patient*innen bzw. ihren Angehörigen zur Bewältigung von Diagnose und Krankheit eine psychologische/ psychosoziale Betreuung anzubieten bzw. Kontaktmöglichkeiten aufzuweisen.</p> <p>Begründung: Aufgrund der beschriebenen Unsicherheit und Angst der Patient*innen bzw. ihrer Angehörigen besteht ein</p>	

	großer Leidensdruck. Die supportive Therapie und Selbsthilfegruppen bzw. Selbsthilfe-Organisationen helfen bei vielen Problemen im Alltag und verbessern so die Behandlungsqualität und Compliance bei der oft lebenslangen multi-modalen Therapie der chronischen Nierenerkrankung.
Qualität der Evidenz	Moderat
Progression der Nierenerkrankung, Lebenserwartung: moderat ↑	Progressionsverzögerung bei chronischen Nierenerkrankungen im Kindes- und jungen Erwachsenenalter und Lebenserwartung [Wühl 2009; Gross 2011; van den Belt 2018; Gross 2020; Boeckhaus 2022]
Lebensqualität: moderat ↑	Beeinträchtigte Lebensqualität und depressive Erkrankungen [Daga 2022]
	Konsensstärke: starker Konsens

**Hinweis:** Die Leitliniengruppe möchte an dieser Stelle gesondert darauf hinweisen, dass insbesondere bei Kindern und deren Familien, aber auch bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit chronischen Nierenerkrankungen eine deutliche Unterversorgung besteht hinsichtlich der Patient\*innenbegleitung, supportiven Therapie, Informationsmöglichkeiten, multi-disziplinären, multimodalen Therapie und psychologische/ psychosozialer Betreuung (siehe auch <http://www.fda.gov/media/132537/download>). Dies ist aus mehrfacher Sicht problematisch: (I) viele Patient\*innen fühlen sich mit der Angst und den Sorgen um den weiteren Krankheitsverlauf und die Zukunft alleine gelassen; (II) die psychosoziale Entwicklung der Heranwachsenden und jungen Erwachsenen ist gestört bis hin zu einer erhöhten Rate an depressiven Erkrankungen und Suiziden; (III) die chronische, lebensbedrohliche Erkrankung führt zu vielschichtigen, teils existentiell bedrohlichen Themen in der Schulausbildung, Berufsausbildung, im Studium, bei Versicherungen bis hin zur Familienplanung; (IV) das Therapieansprechen und die Langzeitprognose verschlechtern sich infolge der oben aufgeführten Punkte. Die schlechtere Compliance und das schlechtere Outcome sind daher auch ein nicht zu unterschätzendes medizinisches Problem bei der Langzeit-Betreuung von Kindern und jungen Erwachsenen mit einer chronischen Nierenerkrankung. Daher wird eine Studie mit einer definierter Patientengruppe (z.B. Patient\*innen mit Alport-Syndrom, ohne Dialyse, CKD-Stadium 2-3) mit psychosozialer Intervention und ohne Intervention mit Dokumentation des Ergebnisses vorgeschlagen.

### Ein Kommentar für die Praxis:

Wird eine isolierte Mikrohämaturie einmalig/erstmalig erhoben, so ist der Verweis wichtig, dass dies bei 1/4 bis 1/3 aller Urinuntersuchungen im Kindesalter auch beim klinisch unauffälligen Kind der Fall ist. Wenn es keinen anderen klinischen Bedarf gibt, so folgen wenigstens zwei Kontrollen: Sind diese unauffällig, hat sich die Situation als harmlos erwiesen und weitere Untersuchungen finden nicht statt.

Besteht die Mikrohämaturie ohne weitere Krankheitssymptome über Monate fort, so ist dann eine weitere ursächliche Abklärung sinnvoll. Der Urin der Eltern sollte auf eine Hämaturie hin geprüft und eine Familienanamnese bezüglich Nierenerkrankungen erhoben werden.

Desweiteren sollte die (kinder)-nephrologische Abklärung geplant werden. Diese kann nach sorgfältiger Einschätzung der Situation und des möglicherweise langfristig erhöhten Risikos für eine Nierenfunktionseinschränkung eine molekulargenetische Untersuchung umfassen.

Wenn eine genetische Untersuchung bei/beim (Kinder-)Nephrolog\*in durchgeführt wird, gibt es prinzipiell drei Ergebnismöglichkeiten:

Die grundsätzlich möglichen Ergebnisse sind:

1) Die molekulargenetische Untersuchung zeigt keine pathogene oder wahrscheinlich pathogene Variante oder eine Variante unklarer Signifikanz: In diesem Falle ist die Wahrscheinlichkeit einer genetisch bedingten und schwerwiegenden Nierenerkrankung deutlich reduziert. Die tatsächliche Ursache der Mikrohämaturie bleibt aber unklar. Eine spätere Re-Evaluation sollte im Auge behalten werden.

2) Es wird in einem der Alport-Gene eine X-chromosomale Variante bei einem Mädchen oder eine autosomale Variante gefunden. Es liegt also eine Heterozygotie vor. Die Kombination dieser Heterozygotie bei der isolierten Mikrohämaturie bedeutet, dass man Träger einer krankheitsursächlichen Gen-Variante ist. Die Mehrzahl der Betroffenen wird gar nicht oder zumindest nicht schwer krank werden. Ein größerer Anteil der Betroffenen wird aber im Laufe des Lebens eine Proteinurie entwickeln und hat dann das erhöhte Risiko, auch niereninsuffizient zu werden. Die Genetik trennt diese Gruppen nicht sicher. Das weitere Vorgehen wird (kinder)-nephrologisch festgelegt. Es besteht keine Nierenerkrankung, die zu irgendwelchen Einschränkungen für die Betroffenen führt.

3) Es wird eine klassische Alport Variante gefunden. Entweder hat man bei einem Knaben eine X-chromosomale Variante oder man findet eine autosomal rezessive Vererbung (homozygot oder compound heterozygot oder digen) vor. In diesem Falle ist die Diagnose des Alport-Syndroms gesichert und die Therapieindikation gestellt. Weitere organspezifische Untersuchungen folgen (s.o., Augenarzt und HNO Arzt). Kontrollintervalle hängen dann an der weiteren Krankheitsentwicklung und Therapieüberwachung ab.

Gelingt eine diagnostische Zuordnung nicht, sollte jährlich eine Kontrolle der Situation erfolgen. Dabei werden der Urin auf Persistenz der Mikrohämaturie sowie das mögliche Auftreten einer Albuminurie (quantitativ bestimmt Albumin/Kreatinin im Spontanurin >30 mg/g) im infektfreien Intervall überprüft und der Blutdruck gemessen. Im Falle einer Albuminurie und/oder arteriellen Hypertonie ist eine (kinder)-nephrologische Nachuntersuchung indiziert.

Im Falle des Nachweises einer Erkrankung aus dem Formenkreis der Kollagen Typ IV Erkrankungen kann die frühzeitig begonnene Therapie (ACE-Hemmer) auf den weiteren Verlauf erheblichen Einfluss nehmen. Je nach genetischer Konstellation ist die frühzeitige Feststellung einer Änderung des klinischen Verlaufs (z.B. Auftreten einer Albuminurie) wichtig für weitere Therapieentscheidungen. Da es sich um eine schleichende Entwicklung handelt, sind jährliche Urinkontrollen ausreichend, aber auch notwendig.

Eine chronische Nierenkrankheit geht mit einer starken Verunsicherung, reduziertem Selbstbewusstsein der Betroffenen und somit generell eingeschränkter Lebensqualität einher. Daher ist es in der Situation der heterozygoten Variante von großer Bedeutung, ausführlich zu erläutern, dass man gesund (im Sinne von klinisch gesund) ist, außer einem gesunden Lebensstil im Alltag nichts zu beachten hat und keine Einschränkungen hat. Die Wahrscheinlichkeit oder das Risiko von Dutzenden Urinkontrollen ohne Konsequenz ist höher als das Risiko einer Nierenfunktionsstörung. Man ist eben „nur“ Träger/Trägerin einer krankheitsursächlichen Gen-Variante.

Aus ärztlicher Sicht sollten während der Abklärung die einzelnen Diagnostik-Schritte erläutert werden, um Unsicherheit und Sorgen der Patient\*innen zu adressieren. Diese Sorgen bleiben oft auch nach einer Remission der Krankheit bestehen und machen deutlich, wie schwierig es ist, sowohl die körperlichen als auch die psychosozialen Aspekte des Lebens mit einer chronischen Nierenerkrankung zu bewältigen. Bisher wurde der Effekt von psychischen und sozialen Interventionen bei Mikrohämaturie bzw. deren zugrundeliegenden Erkrankungen (z.B. Alport, IgA-Nephritis) in Studien nicht untersucht. Dennoch besteht aufgrund der beschriebenen Unsicherheit und Angst der Patienten ein großer Leidensdruck. Hier schlägt der Bundesverband Niere e.V. eine Studie mit einer definierten Patientengruppe (z.B. Patient\*innen mit Alport-Syndrom, ohne Dialyse, CKD-Stadium 2-3) mit psychosozialer Intervention versus ohne Intervention hinsichtlich der psychischen Belastungsempfindung bzw. Lebensqualität vor.

### **3. Wichtige Forschungsfragen**

Wie entstehen dysmorphe Erythrozyten/ Akanthozyten – Prozeß in den Nieren erfassen?

Gibt es auch medikamentöse Ursachen, die zu einer Akanthozyturie führen?

Aussagen zur Häufigkeit einer günstigen vs. ungünstigen Hämaturie: Wie oft sind die Befunde im Langzeitverlauf günstiger, wie häufig ungünstiger (im Sinne der Entwicklung einer CKD)?

Ist es sinnvoll, bei heterozygoten Variantenträgern zusätzlich zu den Kindervorsorgeuntersuchungen HNO- und Augenuntersuchungen durchzuführen (Alter < 10 Jahre)?

Ist es sinnvoll, bei dieser heterozygoten Varianten-Situation bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen dies zu tun?

Wie hoch ist die Rate an Albuminurie je nach Lebensalter bei heterozygoten Variantenträgern?

Bei wie vielen Patient\*innen mit persistierender Hämaturie lässt sich durch molekulargenetische Untersuchung ein wegweisender Befund feststellen?

Bei wie vielen Patient\*innen mit persistierender Hämaturie ändern sich durch molekulargenetische Untersuchung die Diagnose, Prognose oder und Therapie?

Ist die molekulargenetische Untersuchung in Gesamtschau der Befunde kosteneffizient? Spart sie im Endeffekt Kosten durch frühe Diagnose und Therapie?

## 4. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

### 4.1 Leitlinienkoordinator\*in/Ansprechpartner\*in

Leitlinienkoordinator\*in:

Angela Borisch, Dipl. Biol.

Leitliniensekretariat:

Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Universitätsmedizin Göttingen Georg-August-Universität Robert-Koch-Straße 40 37075 Göttingen Tel: +49 (0)551-39-62236 Fax: +49 (0)551-39-62237 E-Mail: angela.borisch@med.uni-goettingen.de

### 4.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Tabelle 1: Mitglieder der Leitliniengruppe

Mandatstragende	Fachgesellschaft/ Organisation	Zeitraum
Prof. Dr. Sascha Kaufmann (Stellvert. PD Dr. med. Philipp Kazmierczak)	DRG	03.06.2022 bis 05.02.2024
Prof. Dr. med. habil. Hans- Joachim Mentzel	GPR	03.06.2022 bis 05.02.2024
PD Dr. med. Kay Latta	DGKJ (und GPN)	03.06.2022 bis 05.02.2024
Dr. med. Franziska Vauth	DGU	03.06.2022 bis 05.02.2024
Dr. Heike Göbel	BDP und DGP	03.06.2022 bis 05.02.2024
Prof. Dr. R. Furtwängler	GPOH	03.06.2022 bis 05.02.2024
Prof. Dr.med. Markus Meier	DEGUM	03.06.2022 bis 05.02.2024
Prof. Dr. med. Carsten Bergmann (Stellver. Prof. Dr. Julia Höfele)	GfH	03.06.2022 bis 05.02.2024

Prof. Dr. med. Julia Weinmann-Menke (Stellver. Prof. Dr. Reinhardt Fünfstück)	DGIM (und DGfN)	03.06.2022 bis 05.02.2024
Prof. Dr. med. Dominik Müller	GPN	03.06.2022 bis 05.02.2024
Prof. Dr. Oliver Gross	DGfN (und GPN)	03.06.2022 bis 05.02.2024
Isabelle Jordans	Bundesverband Niere e.V.	03.06.2022 bis 05.02.2024
Christian Wagner	Alport Selbsthilfe e.V.	03.06.2022 bis 05.02.2024
<b>Weitere Teilnehmende</b>	<b>Funktion &amp; Fachgesellschaft/ Organisation</b>	<b>Zeitraum</b>
Prof. Dr. med. Anja Büscher	Externe Beraterin Uniklinikum Essen	03.06.2022 bis 05.02.2024
Dr. Jan Böckhaus	Externer Berater UMG	03.06.2022 bis 05.02.2024
Alexander Nowak	Alport Selbsthilfe e.V.	03.06.2022 bis 05.02.2024
Sabrina Höhmann	Alport Selbsthilfe e.V.	03.06.2022 bis 05.02.2024
Dr. med. Annette Rother	Kliniken Dritter Orden gGmbH	03.06.2022 bis 05.02.2024

An der Leitlinienerstellung haben die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG), die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO), die Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM) nicht teilgenommen. Diese wurden zu Beginn der Leitlinienerstellung angefragt, haben aber u.a. mangels personeller Ressourcen eine Teilnahme und somit Entsendung von Mandatsträger zur Leitlinienerstellung nicht möglich machen können. Der Bundesverband Niere e.V., der Bundesverband der Pathologen und die Gesellschaft für Humangenetik e.V. wurden nachträglich während der Erstellung in die Leitliniengruppe aufgenommen.

### **4.3 Patient\*innen/Bürger\*innenbeteiligung**

Die Leitlinie wurde unter direkter Beteiligung von Patient\*innen(vertreter\*innen) erstellt. Frau Isabelle Jordans und Herr Christian Wagner waren stimmberechtigt und zusammen mit (den nicht stimmberechtigten Patient\*innen(vertreter\*innen) Frau Höhmann und Herrn Nowak vom 03.06.2022 bis zu deren Veröffentlichung an der Erstellung der Leitlinie beteiligt.

### **4.4 Methodische Begleitung**

Bei der Erstellung wurde die Leitlinie durch Frau Monika Nothacker und Frau Simone Witzel, AWMF Leitlinien-Beraterinnen, methodisch begleitet. Die formale Konsensusfindung erfolgte nach dem NIH Typ.

## **5. Informationen zu dieser Leitlinie**

### **5.1 Methodische Grundlagen**

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie richtet sich nach dem AWMF-Regelwerk (Version 2.0 vom 19.11.2020): <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html> .

### **5.2 Systematische Recherche und Auswahl der Evidenz**

Als Datenquellen für die systematische Literaturrecherche zu den Themen der vorliegenden Leitlinie wurden u.a. Pubmed (PubMed (nih.gov) und Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) genutzt. Hinzugezogen wurde der Kontextoperator NEXT. Eine ausführliche Beschreibung der systematischen Recherche und Auswahl der Evidenz finden Sie im Leitlinienreport dieser Leitlinie, insbesondere unter Tabellen 8 bis 11.

### **5.3 Kritische Bewertung der Evidenz**

Zur kritischen Bewertung der Evidenz nach dem Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence System wurden die Fragen mehrheitlich als PICO-Fragen formuliert und so die Endpunkte priorisiert ["The Oxford 2011 Levels of Evidence", Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>]. Bewertet wurde von den Mitgliedern dieser Leitliniengruppe demnach das Vertrauen je Endpunkt, der in den einzelnen Leitlinien-Empfehlungen angegeben ist. Zur einfacheren Lesbarkeit wurde das Oxford Level 1 und 1-2 als „hoch“ und das Oxford Level 2 und 2-3 und 3 als „moderat“ bezeichnet. Das Oxford Level 3-4 und 4 wurde als „sehr niedrig“ bezeichnet. In die Bewertung eingegangen sind Mängel in der Studienmethodik (risk of bias), die Heterogenität der Studien und der Ergebnisse, die indirekte Evidenz, fehlende Präzision der Ergebnisse, Bedeutsamkeit der Ergebnisse, Publikationsbias, die Effektstärke, Nutzen-Risiko, Konsistenz der Ergebnisse, Akzeptanz und Machbarkeit (siehe auch: Schunemann, H. J., et al. (2017). "GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADEADOLPMENT." J Clin Epidemiol 81: 101-110, 2017).

### **5.4 Strukturierte Konsensusfindung**

Die Konsensusfindung erfolgte zuerst durch mehrmalige prozesshafte Vorlage ausgearbeiteter und jeweils nach Rückmeldung korrigierter oder/und ergänzter Textentwürfe an alle Ko-Autoren aus den beteiligten Gesellschaften per E-Mail bzw. postalischen Versand. Die strukturierte Konsensusfindung erfolgte im Rahmen einer strukturierten Konsensuskonferenz

unter unabhängiger Moderation. Eine ausführliche Beschreibung der strukturierten Konsensfindung finden Sie im Leitlinienreport dieser Leitlinie.

## 5.5 Empfehlungsgraduierung und Feststellung der Konsensstärke

### Festlegung des Empfehlungsgrades

Neben der methodisch aufgearbeiteten Evidenz und deren kritischen Bewertung (siehe Punkt 5.3 und Leitlinienreport unter 5.1 Methodische Grundlagen und systematische Literatursuche und 5.2 Auswahl der Evidenz, Tabellen 8, 9, 11 im Leitlinienreport) wurden zur Graduierung der Empfehlungen die klinische Erfahrung und die Patientensituation bzw. die Situation der Eltern berücksichtigt. Wie bereits oben beschreiben, lag ein besonderes Augenmerk auf der Konsistenz bzw. Heterogenität der Studien und deren Ergebnisse, auf der Relevanz der Ergebnisse (z.B. eine schwere Nierenerkrankung kann frühzeitig erkannt und behandelt werden), die Effektstärke, Nutzen-Risiko, Akzeptanz (z.B. einer genetischen Untersuchung oder Blasenspiegelung) und Machbarkeit. Wesentlich für die Graduierung der Empfehlungen waren auch ethische und rechtliche Aspekte (insbesondere bei Minderjährigen), ökonomische Aspekte, Machbarkeit, Umsetzbarkeit (z.B. eines Sammelurins versus Spontanurins) und ärztliche Ressourcen.

In Tabelle 1 ist das verwendete Schema zur Graduierung der Empfehlungen nach GRADE dargestellt:

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise	Symbol (fakultativ)
1	Starke Empfehlung	Wir empfehlen/ empfehlen nicht	↑↑ / ↓↓
2	Empfehlung	Wir schlagen vor/ schlagen nicht vor	↑ / ↓

Tabelle 1: Zweistufiges Schema zur Graduierung der Empfehlungen nach GRADE

### Feststellung der Konsensstärke

Klassifikation der Konsensusstärke	
Starker Konsens	> 95% der Stimmberechtigten
Konsens	>75-95% der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	>50-75% der Stimmberechtigten
Keine mehrheitliche Zustimmung	<50% der Stimmberechtigten

## 6. Redaktionelle Unabhängigkeit

### 6.1 Finanzierung der Leitlinie

Alle Mitglieder der Leitliniengruppe arbeiteten ehrenamtlich ohne Vergütung. Reisekosten wurden entsprechend dem Bundes-Dienstreisegesetz bzw. nach den im Hochschulbereich üblichen Richtlinien abgerechnet. Die Gebühren für die Moderation wurden an die AWMF abgeführt.

Die Finanzierung der Reisekosten, Hotelkosten und Kosten für die Moderation erfolgte aus Drittmitteln, die O. Gross als Förderung durch den Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss "Leitlinie Hämaturie Kind – Abklärung der Mikro-Hämaturie bei Kindern und jungen Erwachsenen zur Früherkennung von Nierenerkrankungen" (MEDLL1\_2021-013) erhalten hat.

Themen und Inhalte der Leitlinie wurden durch Dritte (z.B. durch die Pharmaindustrie) in keiner Weise beeinflusst.

## 6.2 Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Als geringer Interessenkonflikt wurde [Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit; Bezahlte Autor\*innen/ oder Coautor\*innenschaft], als moderater Interessenkonflikt [Tätigkeit als Berater\*in und /oder Gutachter\*in; Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (advisory Board; Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien)], als hoher Interessenkonflikt [Eigentümer\*inneninteressen (Patent, Urheber\*innenrecht, Aktienbesitz)] kategorisiert. Die Bewertung der Interessen auf thematischen Bezug zur Leitlinie und auf Vorliegen von geringen, moderaten und hohen Interessenkonflikten erfolgte durch Prof. D. Müller, Leitlinienbeauftragter der GPN. Zu Beginn der Konsenskonferenz wurden Bewertung und Management besprochen. Interessen des Leitlinienkoordinators wurden ebenfalls im Rahmen dieser Bewertung diskutiert. Die Interessenskonflikte und die Bewertung sind im Leitlinienreport einzusehen (Anlage).

## 7. Externe Begutachtung und Verabschiedung

Diese Leitlinie wurde von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften begutachtet.

Die Leitlinie wurde im Zeitraum von 4.10.2023 bis 5.4.2024 von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften verabschiedet.

## 8. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie ist für 5 Jahre ab dem 05.02.2024 bis 04.02.2029 bzw. bis zur nächsten Aktualisierung (voraussichtlich bis 05.02.2027) gültig. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an folgende Adresse gesendet werden:

Prof. Dr. Oliver Gross, Universitätsmedizin Göttingen,  
Klinik für Nephrologie und Rheumatologie  
Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen  
Tel: +49 (0)551-39-60400  
E-Mail: gross.oliver@med.uni-goettingen.de

## 9. Verwendete Abkürzungen

Abb	Abbildung
ACE	Angiotensin-converting-Enzym
ADPKD	autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung
ANA	Antinukleären Antikörper
ANCA	Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper
ARPKD	autosomal rezessive polyzystische Nierenerkrankung

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BDP	Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen e. V.
CDSR	Cochrane Database of Systematic Reviews
CKD	Chronische Niereninsuffizienz
COL4A3	Kollagen-Typ IV $\alpha$ 3-Kette
CT	Computertomographie
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V.
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
DGfN	Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e.V.
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. 35
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
DGKJ	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pathologie
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie
DRG	Deutsche Röntgengesellschaft
dsDNA	Anti-doppelsträngige DNA-Antikörper
eGFR	estimated glomerular filtration rate
EtD	GRADE Evidence to Decision
FSGS	fokal segmentale Glomerulosklerose
GfH	Deutsche Gesellschaft für Humangenetik
GN	Glomerulonephritis
GPN	Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie e.V.
GPOH	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
GPR	Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie
HNO	Hals-Nasen-Ohren
IgA	Immunglobulin A
IgG	Immunglobulin G
MRT	Magnetresonanztomographie
NGS	Next generation sequencing
OCT	Optische Kohärenztomographie
PICO	Population, Intervention, Comparison, and Outcome
UMG	Universitätsmedizin Göttingen

## 10. Literaturverzeichnis

### 10.1 Literatur nach Kategorien

	<b>Kategorie 1</b>					
	<b>1.1 Lupusnephritis</b>					
	<b>1.2 Vaskulitiden</b>					
1.	Algoet C, Proesmans W	Renal biopsy 2-9 years after Henoch Schönlein purpura	Pediatr Nephrol	2003	10.1007/s00467-003-1132-2	prospektive Studie
	<b>1.3 Post-infektiöse Glomerulonephritis</b>	<b>Post-infektiöse GN</b>				
	<b>1.4 C3-Glomerulonephritis</b>					
	<b>1.5 IgA-Nephropathie</b>					
2.	Hogg R	An evaluation of the roles of hematuria and uric acid in defining the prognosis of patients with IgA nephropathy	Pediatr Nephrol	2021	10.1007/s00467-021-05092-x	Review
3.	Suh JS, Jang KM, Hyun H, Cho MH, Lee JH, Park YS, Oh JH, Kim JH, Yoo KH, Chung WY, Kim SH, Kim K, Lee DY, Lee JW, Cho MH, Park H, Koo JW, Han KH, Yang EM, Lee KH, Shin JI, Cho H, Kim KS, Ha IS, Park YH, Kang HG	Remission of Proteinuria May Protect against Progression to Chronic Kidney Disease in Pediatric-Onset IgA Nephropathy	J Clin Med	2020	10.3390/jcm9072058	retrospektive Studie
	<b>1.6 Andere Glomerulonephritiden</b>	<b>Andere Glomerulonephritiden</b>				
4.	Alshami A, Roshan A, Catapang M, Jöbbsis JJ, Kwok T, Polderman N, Sibley J, Sibley M, Mammen C, Matsell DG	Indications for kidney biopsy in idiopathic childhood nephrotic syndrome	Pediatr Nephrol	2017	10.1007/s00467-017-3687-3	Fall-Kontroll-Studie
5.	Devasahayam J, Erode-Singaravelu G, Bhat Z, Oliver T, Chandran A, Zeng X, Dakshinesh P, Pillai U	C1q Nephropathy: The Unique Underrecognized Pathological Entity	Anal Cell Pathol (Amst)	2015	10.1155/2015/490413	Review
	<b>Kategorie 2</b>					
	<b>2 Alport Formenkreis (Alport Syndrom, Typ IV Kollagen Erkrankungen, Syndrom der dünnen Basalmembran, Thin basement membran nephropathy)</b>					
6.	Kashtan CE + editors	Alport Syndrome	GeneReviews	2001, updated 2019	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1207/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1207/</a>	Review
7.	Kovács G, Kalmár T, Endreffy E, Ondrik Z, Iványi B, Rikker C, Haszon I, Túri S, Sinkó M, Bereczki C, Maróti Z	Efficient Targeted Next Generation Sequencing-Based Workflow for Differential Diagnosis of Alport-Related Disorders	PLoS One	2016	10.1371/journal.pone.0149241	Prospektive Studie
8.	Kashtan CE, Gross O	Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of Alport syndrome in children, adolescents, and young adults-an update for 2020	Pediatr Nephrol	2021	10.1007/s00467-020-04819-6	Review
9.	Goka S, Copelovitch L, Levy Erez D	Long-term outcome among females with Alport syndrome from a single pediatric center	Pediatr Nephrol	2021	10.1007/s00467-020-04748-4	retrospektive Studie
10.	Zhang L, Sun BC, Zhao BG, Ma QS	An overview of the multi-pronged approach in the diagnosis of Alport syndrome for 22 children in Northeast China	BMC Nephrol	2020	10.1186/s12882-020-01962-y	retrospektive Studie
11.	Gross O, Tönshoff B, Weber LT, Pape L, Latta K, Fehrenbach H, Lange-Sperandio B, Zappel H, Hoyer P, Staude H, König S, John U, Gellermann J, Hoppe B, Galiano M, Hoecker B, Ehren R, Lerch C, Kashtan CE, Harden M, Boeckhaus J, Friede T	A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind phase 3 trial with open-arm comparison indicates safety and efficacy of nephroprotective therapy with ramipril in children with Alport's syndrome	Kidney Int	2020	10.1016/j.kint.2019.12.015	multizentrische, randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelverblindete Studie
12.	Tiebosch AT, Frederik PM, van Breda Vriesman PJ, Mooy JM, van Rie H, van de Weil TW, Wolters J, Zeppenfeldt E	Thin-basement-membrane nephropathy in adults with persistent hematuria	N Engl J Med	1989	10.1056/NEJM198901053200103	prospektive Studie

	<b>Kategorie 3</b>					
	<b>3.1 Cystinurie</b>					
	<b>3.2 Hyperoxalurie</b>					
	<b>3.3 Hypercalciurie</b>					
13.	Stapleton FB	Hematuria associated with hypercalciuria and hyperuricosuria: a practical approach	Pediatr Nephrol	1994	10.1007/BF00869114	Review
14.	Polito C, La Manna A, Cioce F, Villani J, Nappi B, Di Toro R	Clinical presentation and natural course of idiopathic hypercalciuria in children	Pediatr Nephrol	2000	10.1007/s004670000433	retrospektive Studie
15.	Choi IS, Jung ES, Choi YE, Cho YK, Yang EM, Kim CJ	Random urinary calcium/creatinine ratio for screening hypercalciuria in children with hematuria	Ann Lab Med	2013	10.3343/alm.2013.33.6.401	prospektive Studie
	<b>3.4 Nierenzysten und Zystennieren</b>					
16.	Dell KM	The spectrum of polycystic kidney disease in children	Adv Chronic Kidney Dis	2011	10.1053/j.ackd.2011.05.001	Review
17.	Grantham JJ	Rationale for early treatment of polycystic kidney disease	Pediatr Nephrol	2015	10.1007/s00467-014-2882-8	Review
	<b>3.5 Nierensteine</b>					
18.	Kit LC, Filler G, Pike J, Leonard MP	Pediatric urolithiasis: experience at a tertiary care pediatric hospital	Can Urol Assoc J	2008	10.5489/cuaj.804	retrospektive Studie
19.	Hoppe B, Kemper MJ	Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis	Pediatr Nephrol	2010	10.1007/s00467-008-1073-x	Review
20.	Dogan HS, Tekgul S	Management of pediatric stone disease	Curr Urol Rep	2007	10.1007/s11934-007-0067-8	Review
	<b>3.6 Tumore des Urogenitaltraktes</b>					
21.	Polat H, Utangac MM, Gulpinar MT, Cift A, Erdogdu IH, Turkcu G	Urothelial neoplasm of the bladder in childhood and adolescence: a rare disease	Int Braz J Urol	2016	10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0200	retrospektive multizentrische Studie
	<b>3.7 renal tubuläre Azidose</b>					
	<b>3.8. Hyperurikosurie</b>					
22.	La Manna A, Polito C, Marte A, Iovene A, Di Toro R	Hyperuricosuria in children: clinical presentation and natural history	Pediatrics	2001	10.1542/peds.107.1.86	Retrospektive Studie
	<b>3.9 Nussknacker-Syndrom</b>					
23.	Alaygut D, Bayram M, Soyulu A, Cakmakci H, Turkmen M, Kavukcu S	Clinical course of children with nutcracker syndrome	Urology	2013	10.1016/j.urology.2013.03.048	retrospektive Studie
24.	Shin JI, Park JM, Lee JS, Kim MJ	Doppler ultrasonographic indices in diagnosing nutcracker syndrome in children	Pediatr Nephrol	2007	10.1007/s00467-006-0319-8	retrospektive Studie
25.	Shin JI, Park JM, Lee JS, Kim MJ	Effect of renal Doppler ultrasound on the detection of nutcracker syndrome in children with hematuria	Eur J Pediatr	2007	10.1007/s00431-006-0252-7	prospektive Studie
	<b>3.10 Morbus Wilson</b>					
	<b>3.11 Bluterkrankungen</b>					
	<b>Urinalyse allgemein</b>					
26.	Utsch B, Klaus G.	Urinalysis in children and adolescents	Dtsch Arztebl Int.	2014	10.3238/arztebl.2014.0617	Review
27.	Chandar J, Gómez-Marín O, del Pozo R, Sanders L, Montane B, Abitbol C, Strauss J, Zilleruelo G	Role of routine urinalysis in asymptomatic pediatric patients	Clin Pediatr (Phila)	2005	10.1177/000992280504400105	retrospektive Studie
		(idiopathisches) nephrotisches Syndrom				
	<b>Alle Kategorien betreffend</b>					
28.	Viteri B, Reid-Adam J	Hematuria and Proteinuria in Children	Pediatr Rev.	2018	10.1542/pir.2017-0300.	Review
29.	Bignall II ONR, Dixon BP	Management of Hematuria in Children	Curr Treat Options Pediatr	2018	10.1007/s40746-018-0134-z	Review
30.	Gale DP	How benign is hematuria? Using genetics to predict prognosis	Pediatr Nephrol	2013	10.1007/s00467-012-2399-y	Review
31.	Clark M, Aronoff S, Del Vecchio M	Etiologies of asymptomatic microscopic hematuria in children - systematic review of 1092 subjects	Diagnosis (Berl)	2015	10.1515/dx-2015-0020	Review
32.	Halachmi S, Kakiashvili D, Meretyk S	A review on hematuria in children	ScientificWorldJournal	2006	10.1100/tsw.2006.59	Review
33.	Gattineni J	Highlights for the management of a child with proteinuria and hematuria	Int J Pediatr	2012	10.1155/2012/768142	Review
34.	Vivante A, Afek A, Frenkel-Nir Y, Tzur D, Farfel A, Golan E, Chaiter Y, Shohat T, Skorecki K, Calderon-Margalit R	Persistent asymptomatic isolated microscopic hematuria in Israeli adolescents and young adults and risk for end-stage renal disease	JAMA	2011	10.1001/jama.2011.1141	retrospektive Kohortenstudie

35.	Spivacow FR, Del Valle EE, Rey PG	Metabolic risk factors in children with asymptomatic hematuria	Pediatr Nephrol	2016	10.1007/s00467-015-3282-4	retrospektive Studie
36.	Deltas C, Pierides A, Voskarides K	The role of molecular genetics in diagnosing familial hematuria(s)	Pediatr Nephrol	2012	10.1007/s00467-011-1935-5	Review
37.	Feng CY, Xia YH, Wang WJ, Xia J, Fu HD, Wang X, Shen HJ, Qian GL, Liu AM, Mao JH	Persistent asymptomatic isolated hematuria in children: clinical and histopathological features and prognosis	World J Pediatr	2013	10.1007/s12519-013-0415-3	Research Support
38.	Diven SC, Travis LB	A practical primary care approach to hematuria in children	Pediatr Nephrol	2000	10.1007/s004670050017	Review
39.	Bergstein J, Leiser J, Andreoli S	The clinical significance of asymptomatic gross and microscopic hematuria in children	Arch Pediatr Adolesc Med	2005	10.1001/archpedi.159.4.353	prospektive Studie
40.	Roth KS, Amaker BH, Chan JC	Pediatric hematuria and thin basement membrane nephropathy: what is it and what does it mean?	Clin Pediatr (Phila)	2011	10.1177/000992280104001105	Case Reports und Review
41.	Northway JD	Hematuria in children	J Pediatr	1971	10.1016/s0022-3476(71)80217-2	Review
42.	Vehaskari VM, Rapola J, Koskimies O, Savilahti E, Vilska J, Hallman N	Microscopic hematuria in school children: epidemiology and clinicopathologic evaluation	J Pediatr	1979	10.1016/s0022-3476(79)80710-6	prospektive Studie
43.	Rana K, Wang YY, Powell H, Jones C, McCredie D, Buzza M, Udawela M, Savage J	Persistent familial hematuria in children and the locus for thin basement membrane nephropathy	Pediatr Nephrol	2005	10.1007/s00467-005-2034-2	Vergleichsstudie
44.	Youn T, Trachtman H, Gauthier B	Clinical spectrum of gross hematuria in pediatric patients	Clin Pediatr (Phila)	2006	10.1177/000992280604500204	retrospektive Studie
45.	Feld LG, Meyers KE, Kaplan BS, Stapleton FB	Limited evaluation of microscopic hematuria in pediatrics	Pediatrics	1998	10.1542/peds.102.4.e42	retrospektive Studie
46.	Carasi C, Van't Hoff WG, Rees L, Risdon RA, Trompeter RS, Dillon MJ	Childhood thin GBM disease: review of 22 children with family studies and long-term follow-up	Pediatr Nephrol	2005	10.1007/s00467-005-1879-8	retrospektive Studie
47.	Leung AK, Wong AH, Barg SS	Proteinuria in Children: Evaluation and Differential Diagnosis	Am Fam Physician	2017		Review
48.	Mazaheri M, Assadi F	Simplified Algorithm for Evaluation of Proteinuria in Clinical Practice: How should A Clinician Approach?	Int J Prev Med	2019	10.4103/ijpvm.IJPVM_557_18	Review
49.	Köhler H, Wandel E, Brunck B	Acanthocyturia--a characteristic marker for glomerular bleeding	Kidney Int	1991	10.1038/ki.1991.188	retrospektive Studie
50.	Fogazzi GB, Edefonti A, Garigali G, Giani M, Zolin A, Raimondi S, Mihatsch MJ, Messa P	Urine erythrocyte morphology in patients with microscopic haematuria caused by a glomerulopathy	Pediatr Nephrol	2008	10.1007/s00467-008-0777-2	Vergleichsstudie
51.	Fünfstück R, Stein G	Erythrocytes in the urine: glomerulonephritis or other source of bleeding. Answer with the microscope	MMW Fortschr Med	2000	PMID: 10795478	Review
52.	Kallash M, Rheault MN	Approach to Persistent Microscopic Hematuria in Children	Kidney360	2020	10.34067/KID.003222020	Review
53.	Hicks J, Mierau G, Wartchow E, Eldin K	Renal diseases associated with hematuria in children and adolescents: a brief tutorial	Ultrastruct Pathol	2012	10.3109/01913123.2011.620731	Review
54.	Meyers KEC	Evaluation of hematuria in children	Urol Clin North Am	2004	10.1016/j.ucl.2004.04.015	Review
55.	Brown DD, Reidy KJ	Approach to the Child with Hematuria	Pediatr Clin North Am	2019	10.1016/j.pcl.2018.08.003	Review

## 10.2 Literatur nach Alphabet (Autoren) (in **fett** gedruckt die expertenbeigesteuerte Literatur, die nicht in 10.1 aufgeführt ist)

Alayut D, Bayram M, Soylu A, Cakmakçı H, Türkmen M, Kavukcu S. Clinical course of children with nutcracker syndrome. Urology 2013; 10.1016/j.urology.2013.03.048

**Alge JL, Bekheirnia N, Willcockson AR, Qin X, Scherer SE, Braun MC, Bekheirnia MR. Variants in genes coding for collagen type IV  $\alpha$ -chains are frequent causes of persistent, isolated hematuria during childhood. Pediatr Nephrol 2023; 10.1007/s00467-022-05627-w.**

Algoet C, Proesmans W. Renal biopsy 2-9 years after Henoch Schönlein purpura. Pediatr Nephrol 2003; 10.1007/s00467-003-1132-2

- Alshami A, Roshan A, Catapang M, Jöbsis JJ, Kwok T, Polderman N, Sibley J, Sibley M, Mammen C, Matsell DG. Indications for kidney biopsy in idiopathic childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2017; 10.1007/s00467-017-3687-3
- Bergstein J, Leiser J, Andreoli S. The clinical significance of asymptomatic gross and microscopic hematuria in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 10.1001/archpedi.159.4.353
- Bignall II ONR, Dixon BP. Management of Hematuria in Children. *Curr Treat Options Pediatr* 2018; 10.1007/s40746-018-0134-z
- Boeckhaus J, Hoefele J, Riedhammer KM, Tönshoff B, Ehren R, Pape L, Latta K, Fehrenbach H, Lange-Sperandio B, Kettwig M, Hoyer P, Staude H, Konrad M, John U, Gellermann J, Hoppe B, Galiano M, Gessner M, Pohl M, Bergmann C, Friede T, Gross O; GPN Study Group and EARLY PRO-TECT Alport Investigators. Precise variant interpretation, phenotype ascertainment, and genotype-phenotype correlation of children in the EARLY PRO-TECT Alport trial. *Clin Genet* 2021; 10.1111/cge.13861**
- Boeckhaus J, Hoefele J, Riedhammer KM, Nagel M, Beck BB, Choi M, Gollasch M, Bergmann C, Sonntag JE, Troesch V, Stock J, Gross O. Lifelong effect of therapy in young patients with the COL4A5 Alport missense variant p.(Gly624Asp): a prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2022; 10.1093/ndt/gfac006.**
- Boeckhaus J, Strenzke N, Storz C, Gross O, On Behalf Of The Gpn Study Group, Early Pro-Tect Alport Investigators. Characterization of Sensorineural Hearing Loss in Children with Alport Syndrome. *Life (Basel)* 2020; 10.3390/life10120360.**
- Brown DD, Reidy KJ. Approach to the Child with Hematuria. *Pediatr Clin North Am* 2019; 10.1016/j.pcl.2018.08.003
- Carasi C, Van't Hoff WG, Rees L, Risdon RA, Trompeter RS, Dillon MJ. Childhood thin GBM disease: review of 22 children with family studies and long-term follow-up. *Pediatr Nephrol* 2005; 10.1007/s00467-005-1879-8
- Chandar J, Gómez-Marín O, del Pozo R, Sanders L, Montane B, Abitbol C, Strauss J, Zilleruelo G. Role of routine urinalysis in asymptomatic pediatric patients. *Clin Pediatr (Phila)* 2005; 10.1177/000992280504400105
- Choi IS, Jung ES, Choi YE, Cho YK, Yang EM, Kim CJ. Random urinary calcium/creatinine ratio for screening hypercalciuria in children with hematuria. *Ann Lab Med* 2013; 10.3343/alm.2013.33.6.401
- Clark M, Aronoff S, Del Vecchio M. Etiologies of asymptomatic microscopic hematuria in children - systematic review of 1092 subjects. *Diagnosis (Berl)* 2015; 10.1515/dx-2015-0020
- Dell KM. The spectrum of polycystic kidney disease in children. *Adv Chronic Kidney Dis* 2011; 10.1053/j.ackd.2011.05.001
- Deltas C, Pierides A, Voskarides K. The role of molecular genetics in diagnosing familial hematuria(s). *Pediatr Nephrol* 2012; 10.1007/s00467-011-1935-5
- Demir E, Caliskan Y. Variations of type IV collagen-encoding genes in patients with histological diagnosis of focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol* 2020; 10.1007/s00467-019-04282-y**
- Devasahayam J, Erode-Singaravelu G, Bhat Z, Oliver T, Chandran A, Zeng X, Dakshinesh P, Pillai U. C1q Nephropathy: The Unique Underrecognized Pathological Entity. *Anal Cell Pathol (Amst)* 2015; 10.1155/2015/490413
- Diven SC, Travis LB. A practical primary care approach to hematuria in children. *Pediatr Nephrol* 2000; 10.1007/s004670050017
- Dogan HS, Tekgul S. Management of pediatric stone disease. *Curr Urol Rep* 2007; 10.1007/s11934-007-0067-8
- Feld LG, Meyers KE, Kaplan BS, Stapleton FB. Limited evaluation of microscopic hematuria in pediatrics. *Pediatrics* 1998; 10.1542/peds.102.4.e42
- Feng CY, Xia YH, Wang WJ, Xia J, Fu HD, Wang X, Shen HJ, Qian GL, Liu AM, Mao JH. Persistent asymptomatic isolated hematuria in children: clinical and histopathological features and prognosis. *World J Pediatr* 2013; 10.1007/s12519-013-0415-3

- Fogazzi GB, Edefonti A, Garigali G, Giani M, Zolin A, Raimondi S, Mihatsch MJ, Messa P. Urine erythrocyte morphology in patients with microscopic haematuria caused by a glomerulopathy. *Pediatr Nephrol* 2008; 10.1007/s00467-008-0777-2
- Fünfstück R, Stein G. Erythrocytes in the urine: glomerulonephritis or other source of bleeding. Answer with the microscope. *MMW Fortschr Med* 2000; PMID: 10795478
- Furtwängler, R., et al. (2010). "Kidney tumors in adolescents." *Tumor Diagnostik und Therapie* 31(4): 206-208**
- Gale DP. How benign is hematuria? Using genetics to predict prognosis. *Pediatr Nephrol* 2013; 10.1007/s00467-012-2399-y
- Gattineni J. Highlights for the management of a child with proteinuria and hematuria. *Int J Pediatr* 2012; 10.1155/2012/768142
- Goka S, Copelovitch L, Levy Erez D. Long-term outcome among females with Alport syndrome from a single pediatric center. *Pediatr Nephrol* 2021; 10.1007/s00467-020-04748-4
- Grantham JJ. Rationale for early treatment of polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2015; 10.1007/s00467-014-2882-8
- Groopman EE, Marasa M, Cameron-Christie S, Petrovski S, Aggarwal VS, Milo-Rasouly H, Li Y, Zhang J, Nestor J, Krithivasan P, Lam WY, Mitrotti A, Piva S, Kil BH, Chatterjee D, Reingold R, Bradbury D, DiVecchia M, Snyder H, Mu X, Mehl K, Balderes O, Fasel DA, Weng C, Radhakrishnan J, Canetta P, Appel GB, Bombach AS, Ahn W, Uy NS, Alam S, Cohen DJ, Crew RJ, Dube GK, Rao MK, Kamalakaran S, Copeland B, Ren Z, Bridgers J, Malone CD, Mebane CM, Dagaonkar N, Fellström BC, Haefliger C, Mohan S, Sanna-Cherchi S, Kiryluk K, Fleckner J, March R, Platt A, Goldstein DB, Gharavi AG. Diagnostic Utility of Exome Sequencing for Kidney Disease. *N Engl J Med* 2019; 10.1056/NEJMoa1806891**
- Gross O, Netzer KO, Lambrecht R, Seibold S, Weber M. Meta-analysis of genotype-phenotype correlation in X-linked Alport syndrome: impact on clinical counselling. *Nephrol Dial Transplant* 2002; doi: 10.1093/ndt/17.7.1218**
- Gross O, Licht C, Anders HJ, Hoppe B, Beck B, Tönshoff B, Höcker B, Wygoda S, Ehrich JH, Pape L, Konrad M, Rascher W, Dötsch J, Müller-Wiefel DE, Hoyer P; Study Group Members of the Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie; Knebelmann B, Pirson Y, Grunfeld JP, Niaudet P, Cochat P, Heidet L, Lebbah S, Torra R, Friede T, Lange K, Müller GA, Weber M. Early angiotensin-converting enzyme inhibition in Alport syndrome delays renal failure and improves life expectancy. *Kidney Int* 2012; doi: 10.1038/ki.2011.407.**
- Gross O, Tönshoff B, Weber LT, Pape L, Latta K, Fehrenbach H, Lange-Sperandio B, Zappel H, Hoyer P, Staude H, König S, John U, Gellermann J, Hoppe B, Galiano M, Hoecker B, Ehren R, Lerch C, Kashtan CE, Harden M, Boeckhaus J, Friede T. A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind phase 3 trial with open-arm comparison indicates safety and efficacy of nephroprotective therapy with ramipril in children with Alport's syndrome. *Kidney Int* 2020; 10.1016/j.kint.2019.12.015
- Gagliano Taliun SA, Sulem P, Sveinbjornsson G, Gudbjartsson DF, Stefansson K, Paterson AD, Barua M. GWAS of Hematuria. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022; doi: 10.2215/CJN.13711021**
- Halachmi S, Kakiashvili D, Meretyk S. A review on hematuria in children. *ScientificWorldJournal* 2006; 10.1100/tsw.2006.59
- Hicks J, Mierau G, Wartchow E, Eldin K. Renal diseases associated with hematuria in children and adolescents: a brief tutorial. *Ultrastruct Pathol* 2012; 10.3109/01913123.2011.620731
- Hogg R. An evaluation of the roles of hematuria and uric acid in defining the prognosis of patients with IgA nephropathy. *Pediatr Nephrol* 2021; 10.1007/s00467-021-05092-x
- Hoppe B, Kemper MJ. Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis. *Pediatr Nephrol* 2010; 10.1007/s00467-008-1073-x
- Kallash M, Rheault MN. Approach to Persistent Microscopic Hematuria in Children. *Kidney360* 2020; 10.34067/KID.0003222020
- Kashtan CE + editors. Alport Syndrome. *GeneReviews* 2001, updated 2019; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1207/>

- Kashtan CE, Gross O. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of Alport syndrome in children, adolescents, and young adults-an update for 2020. *Pediatr Nephrol* 2021; 10.1007/s00467-020-04819-6
- Kemper MJ, Altrogge H, Amon O, Müller-Wiefel DE. Bilharziosis as cause of hematuria and proteinuria in childhood. *Klin Padiatr* 1997; 10.1055/s-2008-1043978**
- Kit LC, Filler G, Pike J, Leonard MP. Pediatric urolithiasis: experience at a tertiary care pediatric hospital. *Can Urol Assoc J* 2008; 10.5489/cuaj.804
- Köhler H, Wandel E, Brunck B. Acanthocyturia--a characteristic marker for glomerular bleeding. *Kidney Int* 1991; 10.1038/ki.1991.188
- Kovács G, Kalmár T, Endreffy E, Ondrik Z, Iványi B, Rikker C, Haszon I, Túri S, Sinkó M, Bereczki C, Maróti Z. Efficient Targeted Next Generation Sequencing-Based Workflow for Differential Diagnosis of Alport-Related Disorders. *PLoS One* 2016; 10.1371/journal.pone.0149241
- Kruegel J, Rubel D, Gross O. Alport syndrome--insights from basic and clinical research. *Nat Rev Nephrol* 2013; 10.1038/nrneph.2012.259**
- La Manna A, Polito C, Marte A, Iovene A, Di Toro R. Hyperuricosuria in children: clinical presentation and natural history. *Pediatrics* 2001; 10.1542/peds.107.1.86
- Leung AK, Wong AH, Barg SS. Proteinuria in Children: Evaluation and Differential Diagnosis. *Am Fam Physician* 2017
- Mazaheri M, Assadi F. Simplified Algorithm for Evaluation of Proteinuria in Clinical Practice: How should A Clinician Approach? *Int J Prev Med* 2019; 10.4103/ijpvm.IJPVM\_557\_18
- Meyers KEC. Evaluation of hematuria in children. *Urol Clin North Am* 2004; 10.1016/j.ucl.2004.04.015
- Northway JD. Hematuria in children. *J Pediatr* 1971; 10.1016/s0022-3476(71)80217-2
- Packham DK, Perkovic V, Savige J, Broome MR. Hematuria in thin basement membrane nephropathy. *Semin Nephrol* 25: 146 –148, 2005**
- Polat H, Utangac MM, Gulpinar MT, Cift A, Erdogdu IH, Turkcu G. Urothelial neoplasm of the bladder in childhood and adolescence: a rare disease. *Int Braz J Urol* 2016; 10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0200
- Polito C, La Manna A, Cioce F, Villani J, Nappi B, Di Toro R. Clinical presentation and natural course of idiopathic hypercalciuria in children. *Pediatr Nephrol* 2000; 10.1007/s004670000433
- Rana K, Wang YY, Powell H, Jones C, McCredie D, Buzza M, Udawela M, Savige J. Persistent familial hematuria in children and the locus for thin basement membrane nephropathy. *Pediatr Nephrol* 2005; 10.1007/s00467-005-2034-2
- Rheault MN, Savige J, Randles MJ, Weinstock A, Stepney M, Turner AN, Parziale G, Gross O, Flinter FA, Miner JH, Lagas S, Gear S, Lennon R. The importance of clinician, patient and researcher collaborations in Alport syndrome. *Pediatr Nephrol* 2020; 10.1007/s00467-019-04241-7**
- Roth KS, Amaker BH, Chan JC. Pediatric hematuria and thin basement membrane nephropathy: what is it and what does it mean? *Clin Pediatr (Phila)* 2011; 10.1177/000992280104001105
- Shin JI, Park JM, Lee JS, Kim MJ. Doppler ultrasonographic indices in diagnosing nutcracker syndrome in children. *Pediatr Nephrol* 2007; 10.1007/s00467-006-0319-8
- Shin JI, Park JM, Lee JS, Kim MJ. Effect of renal Doppler ultrasound on the detection of nutcracker syndrome in children with hematuria. *Eur J Pediatr* 2007; 10.1007/s00431-006-0252-7
- Spivacow FR, Del Valle EE, Rey PG. Metabolic risk factors in children with asymptomatic hematuria. *Pediatr Nephrol* 2016; 10.1007/s00467-015-3282-4
- Stapleton FB. Hematuria associated with hypercalciuria and hyperuricosuria: a practical approach. *Pediatr Nephrol* 1994; 10.1007/BF00869114
- Suh JS, Jang KM, Hyun H, Cho MH, Lee JH, Park YS, Oh JH, Kim JH, Yoo KH, Chung WY, Kim SH, Kim K, Lee DY, Lee JW, Cho MH, Park H, Koo JW, Han KH, Yang EM, Lee KH, Shin JI, Cho H, Kim KS, Ha IS, Park YH, Kang HG. Remission of Proteinuria May Protect against Progression to Chronic Kidney Disease in Pediatric-Onset IgA Nephropathy. *J Clin Med* 2020; 10.3390/jcm9072058
- Tiebosch AT, Frederik PM, van Breda Vriesman PJ, Mooy JM, van Rie H, van de Weil TW, Wolters J, Zeppenfeldt E. Thin-basement-membrane nephropathy in adults with persistent hematuria. *N Engl J Med* 1989; 10.1056/NEJM198901053200103

- Utsch B, Klaus G. Urinalysis in children and adolescents. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 10.3238/arztebl.2014.0617
- van den Belt SM, Heerspink HJL, Gracchi V, de Zeeuw D, Wühl E, Schaefer F; ESCAPE Trial Group. Early Proteinuria Lowering by Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition Predicts Renal Survival in Children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2018; doi: 10.1681/ASN.2018010036.**
- Vehaskari VM, Rapola J, Koskimies O, Savilahti E, Vilksa J, Hallman N. Microscopic hematuria in school children: epidemiology and clinicopathologic evaluation. *J Pediatr* 1979; 10.1016/s0022-3476(79)80710-6
- Viteri B, Reid-Adam J. Hematuria and Proteinuria in Children. *Pediatr Rev* 2018; 10.1542/pir.2017-0300
- Vivante A, Afek A, Frenkel-Nir Y, Tzur D, Farfel A, Golan E, Chaiter Y, Shohat T, Skorecki K, Calderon-Margalit R. Persistent asymptomatic isolated microscopic hematuria in Israeli adolescents and young adults and risk for end-stage renal disease. *JAMA* 2011; 10.1001/jama.2011.1141
- Wühl E, Trivelli A, Picca S, Litwin M, Peco-Antic A, Zurowska A, Testa S, Jankauskiene A, Emre S, Caldas-Afonso A, Anarat A, Niaudet P, Mir S, Bakkaloglu A, Enke B, Montini G, Wingen AM, Sallay P, Jeck N, Berg U, Caliskan S, Wygoda S, Hohbach-Hohenfellner K, Dusek J, Urasinski T, Arbeiter K, Neuhaus T, Gellermann J, Drozd D, Fischbach M, Möller K, Wigger M, Peruzzi L, Mehls O, Schaefer F. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med* 2009; 10.1056/NEJMoa0902066**
- Yamamura T, Horinouchi T, Nagano C, Omori T, Sakakibara N, Aoto Y, Ishiko S, Nakanishi K, Shima Y, Nagase H, Takeda H, Rossanti R, Ye MJ, Nozu Y, Ishimori S, Ninchoji T, Kaito H, Morisada N, Iijima K, Nozu K. Genotype-phenotype correlations influence the response to angiotensin-targeting drugs in Japanese patients with male X-linked Alport syndrome. *Kidney Int* 2020; 10.1016/j.kint.2020.06.038
- Yao T, Udwan K, John R, Rana A, Haghghi A, Xu L, Hack S, Reich HN, Hladunewich MA, Cattran DC, Paterson AD, Pei Y, Barua M. Integration of Genetic Testing and Pathology for the Diagnosis of Adults with FSGS. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019; 10.2215/CJN.08750718
- Youn T, Trachtman H, Gauthier B. Clinical spectrum of gross hematuria in pediatric patients. *Clin Pediatr (Phila)* 2006; 10.1177/000992280604500204
- Zhang L, Sun BC, Zhao BG, Ma QS. An overview of the multi-pronged approach in the diagnosis of Alport syndrome for 22 children in Northeast China. *BMC Nephrol* 2020; 10.1186/s12882-020-01962-y
- Zhang Y, Böckhaus J, Wang F, Wang S, Rubel D, Gross O, Ding J. Genotype-phenotype correlations and nephroprotective effects of RAAS inhibition in patients with autosomal recessive Alport syndrome. *Pediatr Nephrol* 2021; 10.1007/s00467-021-05040-9**
- Zoubek A, Slavc I, Mann G, Trittenwein G, Gadner H. Natural course of a Wilms' tumour. *Lancet* 1999; 10.1016/S0140-6736(05)75257-0

## Version 1.0

Erstveröffentlichung:

2024/02/05

Überarbeitung von:

entfällt da neu

Nächste Überprüfung geplant:

2027/02/05

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online

Leitlinienreport zur Erstellung der S3-Leitlinie  
Mikro-Hämaturie bei Kindern und jungen Erwachsenen zur  
Früherkennung von Nierenerkrankungen

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF21003 gefördert

Version 1.0 – Februar 2024 AWMF-Registernummer: 166-005

## 1. Informationen zum Leitlinienreport

Der vorliegende Leitlinienreport beschreibt das methodische Vorgehen der Erstellung der S3-Leitlinie 166-005 „Mikro-Hämaturie bei Kindern und jungen Erwachsenen zur Früherkennung von Nierenerkrankungen“ (Version 1.0, 12/2023).

### 1.1 Autoren des Leitlinienreports

Prof. Dr. Oliver Gross, Universitätsmedizin Göttingen  
PD Dr. Kay Latta, Bürgerhospital und Clementine Kinderhospital gemeinnützige GmbH  
Angela Borisch, Universitätsmedizin Göttingen

### 1.2 Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie (GPN)  
Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)

### 1.3 Fachgesellschaften der Leitlinie

Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie e.V. (GPN)  
(Federführend)



Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e.V. (DGfN)  
(Federführend)



Teilnehmende Fachgesellschaften und Organisationen



BUNDESVERBAND  
NIERE E.V.

Deutsche Gesellschaft  
für Nephrologie



DEUTSCHE GESELLSCHAFT  
FÜR PATHOLOGIE E.V.  
Seit 1897 – dem Leben verpflichtet



DGU Deutsche Gesellschaft  
für Urologie e.V.



Ges. für Humangenetik e.V.



BUNDESVERBAND  
DEUTSCHER  
PATHOLOGEN e.V.

GESELLSCHAFT FÜR  
PÄDIATRISCHE ONKOLOGIE  
UND HÄMATOLOGIE



Ges. Päd. Radiologie e.V.



Deutsche  
Gesellschaft für  
Innere Medizin



DGKM

Deutsche Gesellschaft  
für Kinder- und Jugendmedizin e.V.

#### **1.4 Finanzierung der Leitlinie**

Die Erstellung dieser Leitlinie "Abklärung der Mikro-Hämaturie bei Kindern und jungen Erwachsenen zur Früherkennung von Nierenerkrankungen" wurde von dem Gemeinsamen Bundesausschuss (MEDLL1\_2021-013) gefördert. Die Leitlinie wurde inhaltlich unabhängig vom Förderer erstellt.

#### **1.5 Kontakt**

Angela Borisch, Dipl. Biol.  
Universitätsmedizin Göttingen  
Abteilung Nephrologie und Rheumatologie  
Studienambulanz  
Robert-Koch-Straße 40  
37075 Göttingen  
Tel: +49 (0)551-39-62236  
Fax: +49 (0)551-39-62237  
E-Mail: [angela.borisch@med.uni-goettingen.de](mailto:angela.borisch@med.uni-goettingen.de)

#### **1.6 Weitere Dokumente zur Leitlinie**

Die Leitlinie wird auf den Webseiten der AWMF als Langfassung und einer laienverständlichen Patientenversion publiziert. Die Leitlinie wurde zudem durch Veröffentlichungen in der Fachzeitschrift „Deutsches Ärzteblatt“ in Deutsch und Englisch der Fachöffentlichkeit zur Kenntnis gebracht (Latta K, Boeckhaus J, Weinreich I, Borisch A, Müller D, Gross O. Clinical Practice Guideline: Microhematuria in Children and Young Adults—Evaluation for the Early Detection of Kidney Disease. Dtsch Arztebl Int 2024; 121: 461–466. doi: 10.3238/arztebl.m2024.0070.).

## 2. Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

Chronische Nierenerkrankungen bei Kindern und jungen Erwachsenen werden oft zu spät erkannt. Dadurch erfolgt die Behandlung oft zu spät, wertvolle Möglichkeiten einer möglichst frühzeitigen, therapeutischen Intervention zum Schutz der Nieren werden verpasst. Jüngste Fortschritte in der evidenzbasierten Therapie weisen auf eine überragende Bedeutung der frühen, präemptiven Diagnosestellung hin: meist ist die Therapie am wirksamsten, wenn noch kein schwerer Nierenschaden entstanden ist. Oft kann so die Dialyse um Jahrzehnte verzögert oder manchmal sogar ganz verhindert werden. Diese Weiterentwicklungen und Chancen für die Patient\*innen und betroffenen Familien auf eine frühe Diagnose und Therapie machen die Erarbeitung aktueller Leitlinien dringend notwendig.

### 2.1 Adressaten

Die S3-Leitlinie richtet sich primär an Ärzt\*innen der Fachbereiche der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen, insbesondere an Kinder- und Jugendärzt\*innen, Internist\*innen, Nephrolog\*innen, Urolog\*innen, Radiolog\*innen, Patholog\*innen, Humangenetiker\*innen und an Patient\*innen, Patientenvertreter und Selbsthilfegruppen. Die Leitlinie dient zur Information für chirurgische Fächer, Allgemeinmediziner\*innen, Krankenkassen und Gesundheitsversorger.

### 2.2 Zielsetzung und Fragestellung

Kinder und junge Erwachsene mit Nierenerkrankungen haben ein deutlich erhöhtes Risiko, dialysepflichtig zu werden, und haben eine reduzierte Lebenserwartung.

Das Frühwarnzeichen für eine Nierenerkrankung ist die Mikro-Hämaturie (nicht sichtbares Blut im Urin). Persistiert die Mikro-Hämaturie in mehreren Spontan-Urinproben, so ist der Akanthozyt im Urin mit hoher Spezifität der Frühmarker für glomeruläre Nierenerkrankungen. Der Akanthozyt ist ein Erythrozyt mit besonderen Ausbuchtungen, die entstehen, wenn der Erythrozyt als Mikro-Blutung durch kleinste Läsionen in der glomerulären Basalmembran gedrückt wird. In Deutschland werden z.B. Kinder bei der U8 auf das Vorliegen einer Mikro-Hämaturie gescreent, mangels Leitlinie werden jedoch viele Befunde nicht richtig eingeordnet, führen nicht oder zur ungenügenden diagnostischen Abklärung oder nur zur Überdiagnostik.

Diese S3k-Leitlinie soll dazu dienen, Patient\*innen mit einer beginnenden schweren Nierenschädigung oder anderen fachübergreifenden Erkrankungen ressourcen- und kosteneffektiv herauszufinden, ohne Kind und Eltern oder den jungen Erwachsenen durch eine übertreiben intensive und ggf. unnötig invasive Diagnostik zu verunsichern. Hierfür wird ein - zusammen mit Patient\*innen-Vertretungen erstellter - Workflow vorgeschlagen, begründet, und die dazu vorliegende Evidenz bewertet. Ungefähr ein Prozent der Gesamtbevölkerung ist Anlageträger für Risikogene, die zu schwerwiegenden Nierenerkrankungen führen können, wie z.B. das Alport Syndrom als häufigste monogenetische Nierenerkrankung [Kruegel 2013]. Daher könnten durch die S3k-Leitlinie pro Jahr bis zu 1000 Kinder und junge Erwachsene früher diagnostiziert und behandelt werden [Kruegel 2013]. Der Gewinn für die betroffenen Familien und Kinder an Lebensqualität lässt sich nicht mit Zahlen beziffern.

### 2.3 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, die Gültigkeitsdauer wird für 5 Jahre nach dem letzten Update angegeben. Die Gültigkeit reicht entsprechend vom 05.02.2024 bis 04.02.2029. Vorgesehen sind regelmäßige Aktualisierungen (geplant zum 05.02.2027). Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an die folgende Adresse gesendet werden:

Prof. Dr. Oliver Gross, Universitätsmedizin Göttingen,  
Klinik für Nephrologie und Rheumatologie

Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen  
 Tel: +49 (0)551-39-60400  
 E-Mail: gross.oliver@med.uni-goettingen.de

### 3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die Leitliniengruppe war multidisziplinär und multiprofessionell unter direkter Beteiligung von Patientenvertreter\*Innen zusammengesetzt. Verschiedene Fachgesellschaften und Organisationen wurden durch die Koordinatorin Angela Borisch zur Benennung einer Mandatsträgerin oder eines Mandatsträgers eingeladen. Die Auswahl erfolgte entsprechend den Vorgaben der AWMF multidisziplinär und repräsentativ für die Adressaten der Leitlinie. Die DEGAM hat am 28.10.21 ihre Teilnahme wegen Personalmangel abgelehnt, die DGGG hat am 08.10.21 ohne Gründe abgesagt, von der GDHO haben wir nach Rückfrage per Mail und auch mehreren Telefonversuchen keine Rückmeldung erhalten. Die DKG hat sich in Form der GPOH rückgemeldet und Herrn Prof. Furtwängler als Vertreter genannt. Der Bundesverband Niere e.V. wurde als weitere Patientenvertretung hinzugezogen bzw. nachbenannt, sowie der Bundesverband n der Pathologen und die Gesellschaft für Humangenetik e.V.

Die Benennung der Mandatsträger\*Innen und die damit verbundene Übertragung des Stimmrechts im Rahmen der Konsensuskonferenz erfolgten schriftlich durch die jeweiligen Fachgesellschaften und Organisationen. Die Leitliniengruppe setzte sich zusammen aus der Leitliniensteuergruppe, den durch die Fachgesellschaften und anderen Institutionen benannten und abstimmungsberechtigten Mandatsträger\*Innen sowie weiteren nicht abstimmungsberechtigten, beratenden Experten\*Innen.

#### Mitglieder der Leitliniengruppe

Mandatstragende	Fachgesellschaft/ Organisation	Zeitraum
Prof. Dr. Sascha Kaufmann (Stellvert. PD Dr. med. Philipp Kazmierczak)	DRG	03.06.2022 bis 05.02.2024
Prof. Dr. med. habil. Hans-Joachim Mentzel	GPR	03.06.2022 bis 05.02.2024
PD Dr. med. Kay Latta	DGKJ (und GPN)	03.06.2022 bis 05.02.2024
Dr. med. Franziska Vauth	DGU	03.06.2022 bis 05.02.2024
Dr. Heike Göbel	BDP und DGP	03.06.2022 bis 05.02.2024
Prof. Dr. R. Furtwängler	GPOH	03.06.2022 bis 05.02.2024
Prof. Dr.med. Markus Meier	DEGUM	03.06.2022 bis 05.02.2024
Prof. Dr. med. Carsten Bergmann (Stellver. Prof. Dr. Julia Höfele)	GfH	03.06.2022 bis 05.02.2024
Prof. Dr. med. Julia Weinmann-Menke	DGIM (und DGfN)	03.06.2022 bis 05.02.2024

Mandatstragende	Fachgesellschaft/ Organisation	Zeitraum
(Stellver. Prof. Dr. Reinhardt Fünfstück)		
Prof. Dr. med. Dominik Müller	GPN	03.06.2022 bis 05.02.2024
Prof. Dr. Oliver Gross	DGfN (und GPN)	03.06.2022 bis 05.02.2024
Isabelle Jordans	Bundesverband Niere e.V.	03.06.2022 bis 05.02.2024
Christian Wagner	Alport Selbsthilfe e.V.	03.06.2022 bis 05.02.2024
Weitere Teilnehmende	Funktion & Fachgesellschaft/ Organisation	Zeitraum
Prof. Dr. med. Anja Büscher	Externe Beraterin Uniklinikum Essen	03.06.2022 bis 05.02.2024
Dr. Jan Böckhaus	Externer Berater UMG	03.06.2022 bis 05.02.2024
Alexander Nowak	Alport Selbsthilfe e.V.	03.06.2022 bis 05.02.2024
Sabrina Höhmann	Alport Selbsthilfe e.V.	03.06.2022 bis 05.02.2024
Dr. med. Annette Rother	Kliniken Dritter Orden gGmbH	03.06.2022 bis 05.02.2024

### Koordination und Redaktion

Prof. Dr. Oliver Gross, Universitätsmedizin Göttingen

PD Dr. Kay Latta, Bürgerhospital und Clementine Kinderhospital gemeinnützige GmbH

Angela Borisch, Universitätsmedizin Göttingen

## 4. Fragen und Empfehlungen

Der Plan zur Erstellung dieser Leitlinie wurde von der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie bereits 2018 getroffen. Die Abklärung einer persistierenden Mikro-Hämaturie gehört seit langer Zeit mit zu den häufigsten ambulanten Tätigkeiten in der Kinderneurologie. Um alle Punkte zu berücksichtigen, wurden unter Federführung der GPN und DGfN viele andere Fachgesellschaften mit eingebunden (siehe Kapitel 4.2 der Leitlinie) sowie Patient\*innen als Vertreter der Selbsthilfegruppen. Alle beteiligten Patient\*innen haben selbst in der Familie die in der Leitlinie behandelten Diagnosepfade durchschritten, teils mit großen Umwegen und Unsicherheiten, teils zu spät, teils zu früh, teils traumatisierend, teils als willkürlich empfindend, teils als Erleichterung empfindend, dass die Diagnose endlich gestellt werden konnte. Wo immer möglich, werden die vorgeschlagenen Diagnosepfade wissenschaftlich begründet und die Evidenzstärke wiedergegeben. Die genaue methodische Vorgehensweise nach der Formulierung der Schlüsselfragen (nach PICO Schema) wird nachfolgend im Kapitel 5 dargestellt.

## 5. Methodisches Vorgehen

### 5.1 Methodische Grundlagen und systematische Literaturrecherche

Die Recherche erfolgte bis Ende 2021 zentral in Göttingen (unter Leitung Prof. Dr. Oliver Gross und Dr. Jan Böckhaus, MSc for Clinical Research & Translational Medicine). Eine weitere Aktualisierung der Recherche erfolgte unmittelbar vor Versenden der ersten Version des Leitlinien-Entwurfs 1/2023. Die Bewertung der Literatur erfolgte von November bis Dezember 2022 bzw. April bis Juni 2023 durch Prof. Dr. Oliver Gross, PD Dr. Kay Latta, unterstützt durch Dr. Jan Böckhaus und Frau Angela Borisch. Die Bewertung erfolgte anhand der vorab definierten Ein- bzw. Ausschlusskriterien und anhand von Oxford 2011. Die aus der systematischen Literaturrecherche stammende Literatur wurde themenbezogen um weitere Literaturangaben ergänzt, um einzelne Aussagen der Leitlinie entsprechend gängiger wissenschaftlicher Praxis mit aussagekräftigen Quellen zu belegen. Diese Quellen hatten keinen Einfluss auf die Evidenzbewertung der Empfehlungen.

Zur einfacheren Lesbarkeit wurde das Oxford Level 1 und 1-2 als „hoch“ und das Oxford Level 2 und 2-3 und 3 als „moderat“ bezeichnet. Das Oxford Level 3-4 und 4 wurde als „sehr niedrig“ bezeichnet.

Zu Beginn der Planung der systematischen Literaturrecherche wurden klinisch relevante Fragestellungen formuliert, um die Suche und damit auch die Leitlinie auf einen sinnvollen und bearbeitbaren Rahmen einschränken zu können. Die klinisch relevanten Fragestellungen waren seit 2018 in Abständen von jeweils 6 Monaten in allen Studiensitzungen der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie offiziell diskutiert und protokolliert worden und wurden bereits in den GBA-Antrag von 2020 aufgenommen. Die abschließende Beschlussfassung erfolgte durch die repräsentative Leitliniengruppe auf der konstituierenden Leitliniensitzung in Göttingen.

Aus den Fragestellungen wurden im nächsten Schritt geeignete Suchbegriffe extrahiert. Um die relevante Literatur auffinden zu können, sind eine sinnvolle Auswahl und Kombination von Suchbegriffen unerlässlich. Da eine Literaturrecherche, insbesondere für Leitlinien, einen hohen Anspruch an Vollständigkeit hat, wurden zunächst die Komponenten der Leitlinie allgemein und auch der Fragestellungen betrachtet. Aus diesen wurden die in Abbildung 1 dargestellten entscheidenden Aspekte 1 und 2 und darauffolgend die dargestellten Suchbegriffe extrahiert. Die Begriffe bzw. Aspekte wurden bei der Suche mit den Booleschen Operatoren OR und AND verknüpft.

Darüber hinaus gibt es bei einer Literaturrecherche limitierende Faktoren, welche die Trefferanzahl reduzieren. Es kann zwischen selbst gewählten und gegebenen Limitationen unterschieden werden. Eine gegebene Limitation ist die Publikationssprache, es wird nach englisch- und deutschsprachiger Literatur gesucht. Der Publikationszeitraum wurde in Anbetracht der angestrebten Vollständigkeit nicht beschränkt.

Die Tabelle 1 gibt die Suchstrategie wieder, welche bei der Nutzeroberfläche PubMed angewendet wurde. Neben den Operatoren OR und AND wurde das Trunkierungszeichen \* zur Abdeckung mehrerer Endungen hinzugezogen. Da eine Literaturrecherche zusätzlich zum Anspruch an Vollständigkeit auch einen Anspruch an Genauigkeit stellt, wurde zur Konzentration auf relevante Literaturstellen das Feldkürzel [tiab] angehängt. Dies sorgt dafür, dass der gesuchte Begriff im Titel oder Abstract zu finden sein muss. Um die zunächst hohe Trefferzahl weiter systematisch zu reduzieren, wurde der Operator NOT hinzugezogen. Er wurde verwendet, um Publikationen bezüglich des Aspektes Infektion auszuschließen, welcher für die Leitlinie thematisch nicht relevant ist. In Tabelle 2 sind die angewendeten Suchfilter dargestellt, welche unterstützend herangezogen wurden. Die Suche limitiert sich hinsichtlich der Publikationssprache, weshalb die Suchfilter Englisch und Deutsch angewendet wurden. Bei der Literaturrecherche gab es keinen Anspruch an einen bestimmten Studientyp, lediglich reine Case Reports werden von Beginn an ausgeschlossen. Deshalb wurde, wie in Tabelle 2 aufgeführt, bezüglich des Artikeltyps gefiltert.

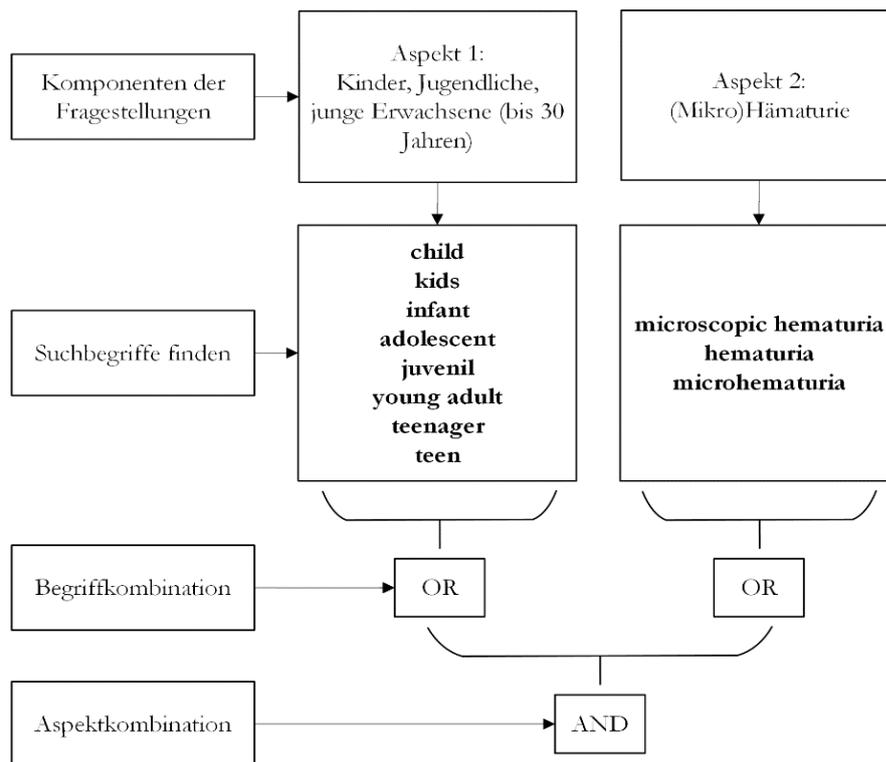


Abbildung 1: Aufbau der Suchstrategie

Tabelle 1: Suchstrategie PubMed

#	Suche
1	Child*[tiab]
2	Kids[tiab]
3	Infant*[tiab]
4	Adolescent*[tiab]
5	Juvenil*[tiab]
6	Young adult*[tiab]
7	Teenager*[tiab]
8	Teen*[tiab]
9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8
10	Microscopic hematuria[tiab]
11	Hematuria[tiab]
12	Microhematuria[tiab]
13	#10 OR #11 OR #12
14	#9 AND #13
15	#14 NOT infection*[tiab]

Tabelle 2: Filter PubMed

Limitation	Filter
Sprache	Englisch, Deutsch
Artikeltyp	Classical Article, Clinical Study, Clinical Trial, Clinical Trial, Phase I, Clinical Trial, Phase II, Clinical Trial, Phase III, Clinical Trial, Phase IV, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Corrected and Republished Article, Evaluation Study, Guideline, Introductory Journal Article, Journal Article, Meta-Analysis, Multicenter Study, Observational Study, Overall, Practice Guideline, Pragmatic Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Research Support, American Recovery and Reinvestment Act, Research Support, N.I.H., Extramural, Research Support, N.I.H., Intramural, Research Support, Non-U.S. Gov't, Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S., Research Support, U.S. Gov't, P.H.S., Research Support, U.S. Gov't, Review, Systematic Review, Twin Study, Validation Study

Die Suchstrategie bzw. die Operatoren und weiteren Hilfsmittel müssen für die jeweiligen Datenbanken bzw. Suchoberflächen angepasst werden. Die Suche in der Datenbank für systematische Übersichtsarbeiten Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) gestaltete sich deshalb wie in Tabelle 3 zu finden. Hinzugezogen wurde der Kontextoperator NEXT bei den Suchbegriffen „young adult“ und „microscopic hematuria“. Das Trunkierungszeichen ist dasselbe wie bei PubMed, nur das Feldkürzel wurde entsprechend der Vorgaben zu :ti,ab geändert. Auf die Anwendung des Operators NOT und auf das Hinzuziehen von Filtern wurde verzichtet.

Tabelle 3: Suchstrategie CDSR

#	Suche
1	Child*:ti,ab
2	Kids:ti,ab
3	Infant*:ti,ab
4	Adolescent*:ti,ab
5	Juvenil*:ti,ab
6	Young NEXT adult*:ti,ab
7	Teenager*ti,ab
8	Teen*:ti,ab
9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8
10	Microscopic NEXT hematuria:ti,ab
11	Hematuria:ti,ab
12	Microhematuria:ti,ab
13	#10 OR #11 OR #12
14	#9 AND #13

In Tabelle 4 ist die Strategie für die Suchoberfläche Livivo dargestellt. Es sind hierbei keine Trunkierungszeichen erforderlich. Das Feldkürzel für Titel und Abstract lautet TI=. Auf den Operator NOT sowie den Kontextoperator NEXT konnte verzichtet werden. Stattdessen wurden die Begriffe

„young adult“ und microscopic hematuria“ in Klammern gesetzt. Es wurde, wie bei PubMed, nach den Publikationssprachen Deutsch und Englisch gefiltert, wie in Tabelle 5 aufgeführt. Um eine hohe Anzahl von Dubletten auszuschließen, wurden zusätzlich die zu durchsuchenden Datenbanken mit einem Filter versehen. Publikationen aus der Datenbank MEDLINE wurden, wie der Tabelle 5 zu entnehmen, ausgeschlossen, da diese Datenbank bereits mittels PubMed durchsucht wurde.

*Tabelle 4: Suchstrategie Livivo*

#	Suche
1	TI=child
2	TI=kids
3	TI=infant
4	TI=adolescent
5	TI=juvenil
6	TI=(young adult)
7	TI=teenager
8	TI=teen
9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8
10	TI=(microscopic hematuria)
11	TI=hematuria
12	TI=microhematuria
13	#10 OR #11 OR #12
14	#9 AND #13

*Tabelle 5: Filter Livivo*

Limitation	Filter
Sprache	Englisch, Deutsch
Datenbanken	Nicht MEDLINE

Die systematische Literaturrecherche, entsprechend der in den Tabellen 1, 3 und 4 dargestellten Suchstrategien, ergab eine Gesamtzahl von 1.793 Treffern. Die Trefferanzahl pro Datenbank bzw. Nutzeroberfläche ist der Tabelle 6 zu entnehmen.

*Tabelle 6: Recherche bibliografischer Datenbanken*

Datenbank/Nutzeroberfläche (Host)	Datum der Suche	Treffer
PubMed	14.06.2021	1.750
CDSR (Wiley)	15.12.2021	5
Livivo (ZB MED)	15.12.2021	38
<b>Gesamt</b>		1.793
Dubletten		4
<b>Gesamt ohne Dubletten</b>		1.789

Nach Abzug von Dubletten (n= 4), also Treffern mit identischen bibliografischen Informationen, verblieb eine Anzahl von 1.789 Literaturstellen. Es schloss die Beurteilung anhand von Titel und

Abstract an. Diese Prüfung führte zu einem Ausschluss von 1.314 Zitationen aufgrund von sicher ausgeschlossener thematischer Relevanz. Mit den übrigen 474 Treffern erfolgte eine detaillierte Auseinandersetzung im Sinne einer Informationsaufschlüsselung in tabellarischer Form. Die Tabelle 7 zeigt beispielhaft anhand einer Publikation, wie diese Übersichtstabelle gestaltet wurde. Die in der Tabelle erfassten Informationen waren der Titel, die Autor\*innen, das Journal, in welchem die Publikation erschienen ist und die DOI. Darüber hinaus wurde die Paper Kategorie, wie beispielsweise Review oder randomisierte kontrollierte Studie, notiert. Mittels Kodierung mit den Zahlen 0, 1 oder 2 erfolgte die Entscheidung, ob ein Einschluss oder Ausschluss der Literatur vorgenommen werden soll. Dabei stand 1 für Einschluss, 0 für Ausschluss und 2 für vielleicht, in Hinblick auf eine tiefgehende Prüfung der für die Fragestellungen gegebenen Relevanz. Auf Grundlage dieser Einteilung wurden 126 Referenzen der Kategorie 0 zugeordnet, 299 erhielten eine 2 und 49 waren mit Kategorie 1 höchstrelevant. Die 49 eingeschlossenen Publikationen und die 299 potenziell relevanten Literaturstellen wurden zur Erleichterung und für eine verbesserte Übersichtlichkeit thematisch sortiert. Die Gruppierung richtete sich dabei größtenteils nach dem Flowchart der Arbeitsgruppe „Hämaturie Kind“ (PD Dr. Kay Latta, Prof. Dr. Dominik Müller, Prof. Dr. Oliver Gross).

*Tabelle 7: Beispiel für eine Publikation in der Übersichtstabelle*

<b>Titel</b>	<b>Autor*Innen</b>	<b>Journal</b>	<b>Jahr</b>	<b>DOI</b>	<b>Paper Kategorie</b>	<b>Einschluss</b>	<b>Falls Ausschluss, warum</b>	<b>Inhalt</b>	<b>Kommentar</b>	<b>Links</b>
Management of Hematuria in Children	Bignall II ONR, Dixon BP	Curr Treat Options Pediatr	2018	10.1007/s40746-018-0134-z	Review	1		Beurteilung von (Mikro)Hämaturie sowie Pathogenese und Therapie von mit ihr assoziierten Erkrankungen. Rahmenwerk für Pädiater zur gezielten Diagnostik und Therapie.		Management of Hematuria in Children (nih.gov)

Die Abbildung 2 stellt die beschriebene Recherche in einem PRISMA-Fluss-Diagramm dar.

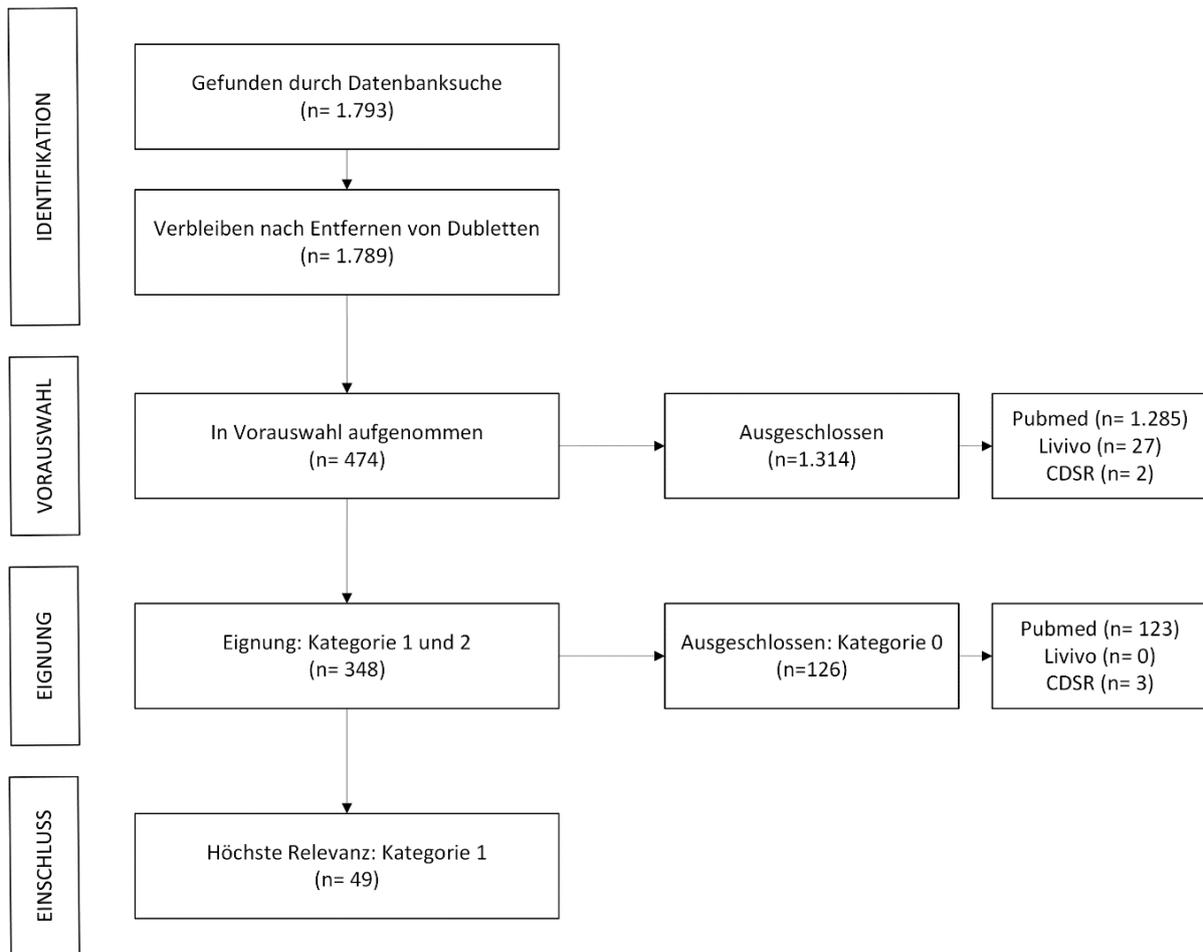


Abb. 2: PRISMA-Fluss-Diagramm der bibliografischen Datenbanksuche Aufbau der Suchstrategie

Die in Abbildung 2 beschriebene systematische Datenbanksuche wurde dann nach „Vorauswahl“ von 474 Literaturstellen ergänzt durch Herrn PD Dr. K. Latta und Prof. Dr. O. Gross unter Zuhilfenahme des Volltextes durch die Einstufung in Kategorien 0, 1 und 2.

## 5.2 Auswahl der Evidenz

Tabelle 8: Übersicht über die 13 ausgeschlossenen Publikationen basierend auf Volltextuntersuchung mit kurzer Zusammenfassung und Begründung für Ausschluss

Titel	Autor	Journal	Jahr	Doi	Paper Kategorie	Ausschluss, warum	Inhalt
Comparison of renal response parameters for juvenile membranous plus proliferative lupus nephritis versus isolated proliferative lupus nephritis: a cross-sectional analysis of the CARRA Registry	Boneparth A, Ilowite NT; CARRA Registry Investigators	Lupus	2014	10.1177/0961203314531841	retrospektive Beobachtungsstudie	keine Studie zur Diagnostik, sondern zum Therapieansprechen (response)	Vergleich der renalen Parameter von Patienten mit juveniler membranöser plus proliferativer Lupus Nephritis (M+ PLN) und von Patienten mit isolierter proliferativer Lupus Nephritis (PLN). Studie mit 320 Kindern in den USA.
Clinico-pathological association of Henoch-Schoenlein purpura nephritis and IgA nephropathy in children	Mao S, Xuan X, Sha Y, Zhao S, Zhu C, Zhang A, Huang S	Int J Clin Exp Pathol	2015		Vergleichsstudie	keine Studie zur Diagnostik, sondern zur Prognose (prognosis)	Vergleich der klinischen und pathologischen Daten von 137 Patienten mit HSPN und 41 Patienten mit IgAN um zu ermitteln, ob die abgelagerten Immunkomplexe für die unterschiedlichen biochemischen Parameter verantwortlich sind. IgG, IgM, C1q und Fibrinogen können damit assoziiert sein.
Urinalysis monitoring in children with Henoch-Schönlein purpura: Is it time to revise?	Wang H, Das L, Hoh SF, Gao X, Book YX, Arkachaisri T	Int J Rheum Dis	2019	10.1111/17185X.13552	retrospektive Studie	keine Studie zur Diagnostik, sondern zum Monitoring des Krankheitsverlaufs (prognosis)	Analyse von 238 Patienten mit HSP in Singapur zur Beschreibung des Krankheitsverlaufs und der Risikofaktoren für renale Beteiligung. Es wird empfohlen bei Patienten mit unauffälliger Urinanalyse zum Diagnosezeitpunkt ein Follow-Up von kürzerer Dauer durchzuführen.
Potential of Serum and Urinary Matrix Metalloproteinase-9 Levels for the Early Detection of Renal Involvement in Children With Henoch-Schönlein Purpura	Erol M, Yigit O, Tasdemir M, Bostan Gayret O, Buke O, Gunes A, Hamilcikan S, Kasapcopur O	Iran J Pediatr	2016	10.5812/ijp.6129.	retrospektive Studie	kein Bezug auf Mikro-Hämaturie	Ziel der Studie mit 40 Kindern mit HSP und 27 Gesunden als Kontrollgruppe war es die Assoziation von MMP-9 Serum- und Urin Spiegeln mit der renalen Beteiligung zu evaluieren. Die Urinspiegel waren bemerkenswert hoch und der Marker könnte in der Diagnostik verwendet werden.
Acute post-streptococcal glomerulonephritis in a 14-month-old boy: why is this uncommon?	Bingler MA, Ellis D, Moritz ML	Pediatr Nephrol	2007	10.1007/s00467-006-0337-6	Case Report und Review	ein Kind ohne ein Bezug auf Mikro-Hämaturie zur Diagnose	Fallbericht über ein 14 Monate altes Kind mit APSGN nach durch A-Streptokokken ausgelöste Pharyngitis sowie Review der Literatur bezüglich Pathogenese und Epidemiologie.
Acute non-proliferative glomerulitis: a cause of renal failure unique to children	West CD, McAdams AJ, Witte DP	Pediatr Nephrol	2000	10.1007/pl00024626	Case Reports	thematisch nicht relevant	Fallberichte über 13 Kinder aus den USA mit einem Krankheitsbild, von dem bis dato keine andere Klinik berichtet hat und welches zu einer rasch progredienten Glomerulonephritis führte. Es wurde juvenile akute non-proliferative Glomerulonephritis genannt.
Predicting first-year relapses in children with nephrotic syndrome	Constantinescu AR, Shah HB, Foote EF, Weiss LS	Pediatrics	2000	10.1542/peds.105.3.492	retrospektive Studie	thematisch nicht relevant, da Prognosestudie (prognosis)	Über die Hälfte der Kinder mit nephrotischem Syndrom erleiden Rückfälle. Die Studie mit 70 Kindern ergab, dass ein schnelleres Ansprechen auf eine Steroid-Therapie kombiniert mit dem Vorhandensein von Hämaturie zukünftige Rückfälle am besten prognostizieren kann und deshalb gut dokumentiert werden sollte.
Etiological profile of nephrotic syndrome in Kashmir	Reshi AR, Bhat MA, Najar MS, Bandy KA, Naik MA, Singh DP, Wani F	Indian J Nephrol	2008	10.4103/0971-4065.41281	retrospektive Studie	thematisch nicht relevant, da Studie zur Ätiologie des nephrotischen Syndroms	Studie mit 290 Patienten (173: 18-65 Jahre; 87: 1-18 Jahre) mit nephrotischem Syndrom in Indien. Analyse der Ätiologie.
Long-term prognosis for children with nephrotic syndrome	Wynn SR, Stickler GB, Burke EC	Clin Pediatr (Phila)	1988	10.1177/000992288802700201	retrospektive Studie	thematisch nicht relevant, da Prognosestudie (prognosis)	Studie mit 132 Kindern mit nephrotischem Syndrom in den USA zur Aufstellung von Langzeit-Prognosen mittels Follow-Up (median 27,5 Jahre).
Venous thromboembolism in pediatric nephrotic syndrome	Kerlin BA, Haworth K, Smoyer WE	Pediatr Nephrol	2014	10.1007/s00467-013-2525-5	Review	thematisch nicht relevant, da hier das nephrotische Syndrom federführendes Symptom ist	Eine venöse Thromboembolie (VTE) tritt bei 3% der Kinder mit nephrotischem Syndrom (NS) auf, bei Hochrisikogruppen sogar bis zu 25%. Review über Risikofaktoren, prophylaktische Maßnahmen, Symptome und Therapie. Studien sind notwendig um VTE-Risikogruppen, die von Thromboseprophylaxe profitieren könnten, zu identifizieren und Therapie-Algorithmen festzulegen.
Should a renal biopsy be performed at the first relapse of 'clinical nephrotic syndrome'?	Ferrara P, Mastrangelo A, Nicoletti A, Gatto A, Vellone VG, Zannoni G	Scand J Urol Nephrol	2008	10.1080/00365590701871419	Case Report	thematisch nicht relevant, da Prognosestudie bei Rezidiv eines nephrotischen Syndroms (prognosis)	Fallbericht über ein 15-jähriges Mädchen, welches nach 15 Tagen mit starker Gewichtszunahme sowie Augenlid- und prätibialen Ödemen in ein Krankenhaus in Italien aufgenommen wurde. Sie erhielt mit 3 Jahren die Diagnose nephrotisches Syndrom. Es wird suggeriert, dass ein aufmerksames Management von Kindern mit NS und eine Nierenbiopsie bei ersten Rückfall notwendig sein könnten.
The predictive factors for relapses in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome	Ali SH, Ali AM, Najim AH	Saudi J Kidney Dis Transpl	2016	10.4103/1319-2442.174075	retrospektive Studie	thematisch nicht relevant, da Studie zum Risiko eines Rezidivs (relapse)	Ziel der Studie mit 80 Kindern mit Steroid-sensitivem nephrotischem Syndrom (SSNS) im Irak war es die verschiedenen Faktoren, die mit Rückfällen assoziiert sein könnten, zu evaluieren. Häufige Rückfälle gab es in allen Altersgruppen, außer bei den 1-5-Jährigen, und vermehrt bei Kindern aus Ballungszentren.
Long-term follow-up in children with steroid-resistant nephrotic syndrome	Besbas N, Topaloglu R, Saatci O, Bakkaloglu A	Clin Pediatr (Phila)	1992	10.1177/000992289203100504	prospektive Studie	thematisch nicht relevant, da Studie zur Steroid-Resistenz	Studie mit 164 Kindern mit steroid-resistentem nephrotischem Syndrom in der Türkei zur Evaluation der Effektivität von oralen Cyclophosphamiden und Chlorambucil bei der Remission.

Bei fehlender hochwertiger Evidenz wurde die Auswahl auf die jeweils darunterliegende Evidenzstufe erweitert (z.B. Einschluss von Kohortenstudien bei nicht Vorhandensein von randomisierten Studien). Die detaillierte Dokumentation der Ausschlusskriterien findet sich zu jedem ausgeschlossenen Dokument in Tabelle 8. Methodische Qualitätsmängel der Studien wurden in der Evidenztabelle aufgelistet und im Hintergrundtext ausformuliert.

In einem zweiten Schritt wurden alle als „etwas relevante“ eingestufte Studien bzw. Publikationen methodisch und inhaltlich kurz zusammengefasst allen Mitgliedern der Leitliniengruppe zugesandt (Tabelle 9).

*Tabelle 9: Übersicht über die „etwas relevanten“ Publikationen, die allen Mitgliedern der Leitliniengruppe zur Verfügung standen, basierend auf Volltextuntersuchung mit kurzer Zusammenfassung und Begründung für die Einstufung*

Titel	Autor	Journal	Jahr	Doi	Paper Kategorie	Einschluss	Inhalt
<b>Themenkomplex 1</b>							<b>2=etwas relevant</b>
<b>Lupusnephritis</b>							
Lupus nephritis in Egyptian children: a 16-year experience	Elmougy A, Sarhan A, Hammad A, El-Refaey A, Zedan M, Eid R, Laimon W, Elrahman AA, Elhussieni F, El-Sherbeny E, Bakr A	J Nephrol	2015	10.1007/s40620-014-0157-x	retrospektive Studie	2	Evaluation der klinischen und histopathologischen Eigenschaften, Therapiemöglichkeiten und des Krankheitsverlaufs von 136 Kindern mit Lupus Nephritis (LN) in einer Klinik in Ägypten. Studie mit 25 Kindern mit systemischem Lupus erythematoses, die in einem kanadischen Zentrum einer Nierenbiopsie unterzogen wurden. Sie sollte überprüfen, ob die klinischen und Laborparameter, die zur Evaluation der Krankheitsaktivität herangezogen wurden mit den WHO Klassifikationen zur Biopsie korrelieren. Die Klassifikation scheint nur zum Krankheitsbeginn und nicht während der Progression nützlich zu sein.
Clinicopathological study of the WHO classification in childhood lupus nephritis	Zappitelli M, Duffy C, Bernard C, Scuccimarrì R, Watanabe Duffy K, Kagan R, Gupta IR	Pediatr Nephrol	2004	10.1007/s00467-004-1419-y	retrospektive Studie	2	Analyse der klinischen Profile, Therapie und des Krankheitsverlaufs von 70 Kindern mit SLE in Indien.
Clinical features and outcome of systemic lupus erythematosus	Agarwal I, Kumar TS, Ranjini K, Kirubakaran C, Danda D	Indian Pediatr	2009		retrospektive Studie	2	Studie mit 60 Kindern mit Lupus Nephritis im Iran zur Analyse der klinischen Präsentation und des Krankheitsverlaufs. Der im Vergleich zu anderen Studien etwas schlechtere Verlauf kann in dem jungen Patientenalter und den höheren Risikofaktoren begründet sein.
Lupus nephritis in Iranian children: a review of 60 patients	Taheri S, Beiraghdar F	Ren Fail	2011	10.3109/0886022X.2011.573897	retrospektive Kohortenstudie	2	Vergleich der Urin-Parameter, Biomarker und des Krankheitsverlaufs von Kindern mit SLE mit früh beginnender Lupus Nephritis und Patienten ohne renale Beteiligung. Von 846 Kindern mit SLE hatten 427 eine LN.
Comparison of urinary parameters, biomarkers, and outcome of childhood systemic lupus erythematosus early onset-lupus nephritis	Miguel DF, Terreri MT, Pereira RMR, Bonfá E, Silva CAA, Corrente JE, Magalhaes CS; Brazilian Childhood-onset Systemic Lupus Erythematosus Group	Adv Rheumatol	2020	10.1186/s42358-020-0114-4	multizentrische Kohortenstudie	2	Von 43 Kindern mit Lupus Nephritis aus der Türkei wurden die klinische und histopathologische Präsentation sowie die prognostischen Faktoren für die Nieren und den Krankheitsverlauf erfasst.
Lupus nephritis in children: prognostic significance of clinicopathological findings	Emre S, Bilge I, Sirin A, Kilicaslan I, Nayir A, Oktem F, Uysal V	Nephron	2001	10.1159/000045899	prospektive Studie	2	
<b>Vaskulitiden</b>							
Comparison between adults and children with Henoch-Schönlein purpura nephritis	Lu S, Liu D, Xiao J, Yuan W, Wang X, Zhang X, Zhang J, Liu Z, Zhao Z	Pediatr Nephrol	2015	10.1007/s00467-014-3016-z	Vergleichsstudie	2	Beurteilung von 208 Kindern und 75 Erwachsenen mit HSPN, die einer renalen Biopsie unterzogen wurden. Die Schwere der Erkrankung korreliert mit massiver Proteinurie, Nierenversagen und Abdomenschmerzen. Eine Nierenbiopsie sollten bei Kindern und Erwachsenen mit wiederholter Hämaturie und/oder persistierender minimaler Proteinurie erfolgen.
Henoch-Schönlein nephritis: a nationwide study	Soylemezoglu O, Ozkaya O, Ozen S, Bakkaloglu A, Dunsel R, Peru H, Cetinyurek A, Yildiz N, Donmez O, Buyan N, Mir S, Arisoy N, Gur-Guven A, Alpay H, Ekim M, Aksu N, Soyulu A, Gok F, Poyrazoglu H, Sonmez F; Turkish Pediatric Vasculitis Study Group	Nephron Clin Pract	2009	10.1159/000218109	retrospektive Studie	2	Ziel der Studie mit 433 Kindern mit HSPN aus 16 Zentren war die Bewertung der klinischen und pathologischen Manifestationen sowie des Ausgangs der Erkrankung. Das Vorhandensein von extrakapillären zellproliferativen "Halbmonden" oder Proteinurie scheint den Ausgang nicht vorherzusagen zu können. Eine engmaschige Verlaufskontrolle ist sinnvoll.
Outcome of antineutrophil cytoplasmic autoantibodies-positive glomerulonephritis and vasculitis in children: a single-center experience	Valentini RP, Smoyer WE, Sedman AB, Kershaw DB, Gregory MJ, Bunchman TE	J Pediatr	1998	10.1016/s0022-3476(98)70453-6	retrospektive Studie	2	Studie mit 7 Kindern mit fokaler und nekrotisierender Glomerulonephritis sowie positivem ANCA Titer, die Folgendes ergeben hat: Früherkennung und eine aggressive Therapie können den Krankheitsausgang wahrscheinlich verbessern.
Risk factors for renal involvement in Henoch-Schönlein purpura	Kim WK, Kim CJ, Yang EM	J Pediatr (Rio J)	2021	10.1016/j.jped.2021.01.008	retrospektive Studie	2	Die medizinischen Aufzeichnungen von 186 Kindern mit Henoch-Schönlein Purpura wurden bezüglich vorhandener Risikofaktoren für renale Beteiligung analysiert und ergaben, dass das weibliche Geschlecht und ein hohes Neutrophile/Lymphozyten Verhältnis Risikofaktoren darstellen.
Clinical features and outcomes of diffuse endocapillary proliferation Henoch-Schönlein purpura nephritis in children	Fu H, Mao J, Xu Y, Gu W, Zhu X, Liu A	Clinics (Sao Paulo)	2016	10.6061/clinics/2016(09)111	prospektive Studie	2	Analyse von 11 Kindern mit DEP-HSPN bezüglich Krankheitsverlauf und Erfolg von früher Diagnose und Therapie sowie Vergleich mit non-DEP-HSPN in China.
Clinical manifestations and outcomes of Henoch-Schönlein purpura: comparison between adults and children	Hung SP, Yang YH, Lin YT, Wang LC, Lee JH, Chiang BL	Pediatr Neonatol	2009	10.1016/S1875-9572(09)60056-5	retrospektive Vergleichsstudie	2	Vergleich der klinischen und Laboraten von 65 Kindern und 22 Erwachsenen mit HSP. HSPN birgt bei Erwachsenen ein höheres Risiko für Progression zur Niereninsuffizienz und es wird häufig eine aggressivere Therapie und ein erweitertes Follow-up benötigt.
Childhood Henoch-Schönlein nephritis: a multivariate analysis of clinical features and renal morphology at disease onset	Assadi F	Iran J Kidney Dis	2009		retrospektive Studie	2	Studie mit 45 Kindern mit HSPN in den USA zur Analyse der initialen klinischen und Laborparameter sowie histologischen Befunden. Die Schwere der renalen Symptome zu Beginn bestimmen die Intensität der glomerulären Läsion.

Titel	Autor	Journal	Jahr	Doi	Paper Kategorie	Einschluss	Inhalt
							<b>2=etwas relevant</b>
<b>Themenkomplex 1</b>							
Predictors of outcome in Henoch-Schönlein nephritis	Edström Halling S, Söderberg MP, Berg UB	Pediatr Nephrol	2010	10.1007/s00467-010-1444-y	retrospektive Studie	2	Studie mit 78 Kindern mit HSPN um prognostische Faktoren für den Krankheitsverlauf zu ermitteln. Proteinurie beim 1-jährigen Follow-Up und der bei der Nierenbiopsie ermittelte Grad (International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC)) waren die entscheidendsten negativen Faktoren. Von 816 Patienten mit Vaskulitis wurden 152 aufgrund von renaler Beteiligung in die Studie eingeschlossen. Analyse der demografischen und klinischen Eigenschaften, Laborparameter und Therapie.
Renal involvement in childhood vasculitis	Cakar N, Ozçakar ZB, Soy D, Uçar Y, Fitöz S, Kara N, Uncu N, Atakan C, Ekim M, Yalçinkaya F	Nephron Clin Pract	2008	10.1159/000118943	multizentrische retrospektive Studie	2	Studie mit 261 Patienten mit HSP, von denen 53 renale Manifestationen entwickelten. Beobachtung des Krankheitsverlaufs.
Renal manifestations in Henoch-Schönlein purpura: a 10-year clinical study	Chang WL, Yang YH, Wang LC, Lin YT, Chiang BL	Pediatr Nephrol	2005	10.1007/s00467-005-1903-z	retrospektive Studie	2	Ziel der Studie mit 34 Kindern in China war es die klinikopathologischen Eigenschaften und Prognosefaktoren von ANCA-assoziiierter Vaskulitis (AAV) bei Kindern zusammenzufassen. Sie tritt am häufigsten bei Mädchen im Teenager-Alter auf und betrifft meist die Nieren, weshalb Hämaturie das häufigste Symptom darstellt.
Clinicopathological Analysis of 34 Cases of Primary Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis in Chinese Children	Wu J, Pei Y, Rong L, Zhuang H, Zeng S, Chen L, Jiang X	Front Pediatr	2021	10.3389/fped.2021.656307	retrospektive Studie	2	Studie mit 339 Kindern mit HSP in Argentinien zur Beschreibung der epidemiologischen, klinischen, evolutionären und Laborcharakteristika von Patienten mit HSP.
Henoch-Schönlein purpura in pediatrics: Ten years of experience at a moderate risk office of a general hospital	Gómez S, Pérez M, Pellegrini M, Isern E, Quintana C, Artacho P, Bertolini M, Pomerantz B, Gadda N	Arch Argent Pediatr	2020	10.5546/aap.2020.eng.31	deskriptive retrospektive Beobachtungsstudie	2	Studie mit 105 Kindern mit Henoch-Schönlein Purpura Nephritis (HSPN) im Iran zur Erfassung von Prognosefaktoren und der Korrelation der klinischen und pathologische Befunde. Die Schwere der renalen Beteiligung war mit dem pathologischen Grad und Score assoziiert.
Clinicopathologic correlations in Henoch-Schönlein nephritis	Nickavar A, Mehrazma M, Lahouti A	Iran J Kidney Dis	2012		retrospektive Studie	2	Begutachtung der klinischen, histologischen und serologischen Parameter von Myeloperoxidase-ANCA-assoziiierter (MPO-ANCA) mikroskopischer Polyangiitis (MPA). Teil der Studie waren 7 Kinder mit systemischer Beteiligung der kleinen Gefäße, Pauci-immun nekrotisierender Glomerulonephritis und erhöhter MPO-ANCA Konzentration.
Childhood microscopic polyangiitis associated with MPO-ANCA	Peco-Antic A, Bonaci-Nikolic B, Basta-Jovanovic G, Kostic M, Markovic-Lipkovski J, Nikolic M, Spasojevic B	Pediatr Nephrol	2006	10.1007/s00467-005-2063-x	retrospektive Studie	2	Die histologische Analyse einer Hautbiopsie bleibt die verlässlichste Methode zur Diagnostik einer HSP. Eine Nierenbiopsie ist nur dann indiziert wenn die renalen Symptome suggerieren, dass die Läsionen eine Therapie mit massiver Immunsuppression rechtfertigen.
Diagnosis of Henoch-Schönlein purpura: renal or skin biopsy?	Davin JC, Weening JJ	Pediatr Nephrol	2003	10.1007/s00467-003-1292-0	Review	2	Zur Ermittlung der klinischen Manifestationen, Krankheitsaktivität und Prognose verschiedener Vaskulitiden wurden 124 Patienten mit HSP und 351 mit Kawasaki-Syndrom (KD) beobachtet. Die Krankheitsaktivität und Prognose waren mit den initialen Laborwerten und klinischen Manifestationen assoziiert. Größere klinische Studien werden zur Validierung benötigt.
Kawasaki disease and Henoch-Schönlein purpura - 10 years' experience of childhood vasculitis at a university hospital in Taiwan	Teng MC, Wang LC, Yu HH, Lee JH, Yang YH, Chiang BL	J Microbiol Immunol Infect	2012	10.1016/j.jmii.2011.09.024	retrospektive Studie	2	Zur Untersuchung der Unterschiede zwischen Kindern und Erwachsenen mit HPS bezüglich Epidemiologie, klinischer Charakteristika und Krankheitsverlauf wurde in Spanien eine Studie mit 73 Kindern und 31 Erwachsenen durchgeführt. HSP ist bei Kindern generell selbstlimitierend und bei Erwachsenen ernster.
Henoch-Schönlein purpura in children and adults: clinical differences in a defined population	García-Porrúa C, Calviño MC, Llorca J, Cousejo JM, González-Gay MA	Semin Arthritis Rheum	2002	10.1053/sarh.2002.33980	retrospektive Vergleichsstudie	2	Zur Feststellung der Inzidenz und Eigenschaften der primären und sekundären Vaskulitiden bei Kindern in Tschechien wurde eine Studie mit 452 Patienten durchgeführt. HSP war die häufigste Erkrankung.
Incidence of vasculitis in children in the Czech Republic: 2-year prospective epidemiology survey	Dolezalová P, Telesková P, Nemcová D, Hoza J	J Rheumatol	2004		prospektive Studie	2	Metaanalyse zur Identifizierung von Risikofaktoren, die mit einem ungünstigen Krankheitsverlauf von IgA Vaskulitis mit Nephritis (HSPN) bei Kindern assoziiert sind. Höheres Alter, geringere GFR, initial nephrotisches Syndrom und zelluläre "Halbmonde" gehören dazu.
Risk factors associated with IgA vasculitis with nephritis (Henoch-Schönlein purpura nephritis) progressing to unfavorable outcomes: A meta-analysis	Shi D, Chan H, Yang X, Zhang G, Yang H, Wang M, Li Q	PLoS One	2019	10.1371/journal.pone.0223218	Metaanalyse	2	Analyse der klinischen Charakteristika und Pathologie von ANCA-assoziiierter systemischer Vaskulitis bei Kindern anhand von 24 chinesischen Kindern. Die Eigenschaften waren ähnlich wie bei Erwachsenen.
The clinical features of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated systemic vasculitis in Chinese children	Yu F, Huang JP, Zou WZ, Zhao MH	Pediatr Nephrol	2006	10.1007/s00467-006-0028-3	retrospektive Studie	2	Zur Charakterisierung der Beziehung von IgAN und HSPN wurden 31 Kinder mit IgAN und 120 Kinder mit HSPN in China klinikopathologisch miteinander verglichen. Die Ergebnisse unterstützten die Hypothese eines gemeinsamen Krankheitsbildes nicht.
Childhood Henoch-Schönlein purpura nephritis and IgA nephropathy: one disease entity?—A clinicopathologically comparative study	Zhou J, Huang A, Liu T, Kuang Y	J Huazhong Univ Sci Technology Med Sci	2005	10.1007/BF02896011	Vergleichsstudie	2	Ziel der Studie mit 296 Kindern und Jugendlichen mit HSP war es die Prävalenz, initialen Risikofaktoren und den Krankheitsverlauf von HSPN zu evaluieren
Henoch-Schönlein purpura nephritis: initial risk factors and outcomes in a Latin American tertiary center	Buscatti IM, Casella BB, Aikawa NE, Watanabe A, Farhat SCL, Campos LMA, Silva CA	Clin Rheumatol	2018	10.1007/s10067-017-3972-3	retrospektive Studie	2	
<b>Post-infektiöse GN</b>							
Serial studies of circulating immune complexes in poststreptococcal glomerulonephritis	Lin CY	Pediatrics	1982		retrospektive Studie	2	Der Spiegel an zirkulierenden Immunkomplexen bei 30 Kindern mit akuter Poststreptokokken-Glomerulonephritis wurde, von der akuten Phase an bis zu einem Jahr, erfasst. Patienten mit persistierender Hämaturie und Proteinurie wiesen weiterhin detektierbare Immunkomplexe auf.
Garland-pattern postinfectious glomerulonephritis with IgA-dominant deposition	Kanno M, Tanaka K, Kimura H, Watanabe K, Hayashi Y, Asahi K, Nakayama M, Joh K, Watanabe T	CEN Case Rep	2014	10.1007/s13730-013-0086-x	Case Reports	2	Ein histologischer Subtyp der akuten postinfektiösen Glomerulonephritis (APIGN), das Girlanden-Mustern (garland pattern), weist einen schwereren klinischen Verlauf auf. Fallbericht über ein 16-jähriges Mädchen sowie Review von 13 anderen Fällen in Japan.
Pediatric post-streptococcal glomerulonephritis: Clinical and laboratory data	Demircioglu Kilic B, Akbalik Kara M, Buyukcelik M, Ralat A	Pediatr Int	2018	10.1111/ped.13587	retrospektive Studie	2	Ziel der Studie mit 75 Kindern in der Türkei war es die möglichen Risikofaktoren für eine verringerte GFR bei akuter postinfektiöser Glomerulonephritis (APSGN) zu erfassen. Verringerter C4, Hypoalbuminämie und erhöhte Entzündungsmarker könnten solche Faktoren sein.
<b>C3-GN</b>							
Genetic and pathological findings in a boy with psoriasis and C3 glomerulonephritis: A case report and literature review	Weil L, Fang Y, Cao G, Zhang S, Tian M, Shen Q, Xu H, Liu C, Rao J	Mol Genet Genomic Med	2020	10.1002/mgg3.1430	Case Report and Review	2	Fallbericht über einen 7-jährigen mit Psoriasis und Ausbruch einer Nephropathie, die als C3 Glomerulonephritis identifiziert wurde. Bei dem Patienten und seiner Mutter konnte eine Mutation des CARD14 Gens festgestellt werden. Der Fall zeigt, dass Gentests zur Differentialdiagnostik bei Ausbruch einer Nephropathie bei Psoriasis sinnvoll sind.
C3 glomerulonephritis with a severe crescentic phenotype	Ravindran A, Fervenza FC, Smith RJH, Sethi S	Pediatr Nephrol	2017	10.1007/s00467-017-3702-8	Vergleichsstudie	2	C3 Glomerulopathie kann unterteilt werden in C3 Glomerulonephritis (CSGN) mit meist membranproliferativem Muster und Dense Deposit Disease (DDD), der Intramembranösen Form. Vergleich von 4 CSGN und 4 DDD Patienten mit schwerer Nekrose und extrakapillären zellulären "Halbmonden".

Titel	Autor	Journal	Jahr	Doi	Paper Kategorie	Einschluss	Inhalt
<b>Themenkomplex 1</b>							<b>Z=etwas relevant</b>
Evaluation of the children with C3 glomerulopathy	Pinarbasi AS, Dursun I, Poyrazoglu MH, Akgun H, Bozpolat A, Dusunsel R	Saudi J Kidney Dis Transpl	2003	10.4103/1319-2442.279964	retrospektive Studie	2	Dokumentation von klinischen und Laborbefunden, Ansprechen auf immunosuppressive und supportive Therapie sowie Prognose von Kindern mit C3G. Von 69 Patienten mit MPGN wurden 12 in die Studie eingeschlossen, da sie die Definitionskriterien einer C3G erfüllten. Darstellung der Therapieoptionen.
Differences in clinical findings, pathology, and outcomes between C3 glomerulonephritis and membranoproliferative glomerulonephritis	Kawasaki Y, Kanno S, Ono A, Suzuki Y, Ohara S, Sato M, Suyama K, Hashimoto K, Hosoya M	Pediatr Nephrol	2016	10.1007/s00467-015-3307-z	retrospektive Studie	2	Studie mit 37 Patienten mit MPGN um die klinischen Manifestationen und Prognose von C3GN (n=18) und IC-MPGN ("immun-complex-mediated"; n=19) zu vergleichen. Das Ansprechen auf die Therapie und die Prognose waren bei C3GN schlechter.
Clinico-pathological Profile and Outcome of C-3 Glomerulopathy in Indian Children	Prakash R, Ali US, Ohri A, Parekhji SN, Deokar A, Khubchandani S	Indian J Nephrol	2020	10.4103/ijn.ijn_226_18	retrospektive Studie	2	18 von 298 indischen Kindern, die einer Nierenbiopsie unterzogen wurden, hatten eine C3 Glomerulopathie, wobei 4 die Diagnose DDD und 14 C3GN erhielten. Analyse der klinischen, biochemischen, serologischen und histopathologischen Profile, sowie der eGFR und Notwendigkeit einer Nierentransplantation.
C3 nephritic factor associated with C3 glomerulopathy in children	Nicolas C, Vuiblet V, Baudouin V, Macher MA, Vrillon I, Biebuyck-Gouge N, Dehennault M, Gié S, Morin D, Nivet H, Nobili F, Ulinski T, Ranchin B, Marinozzi MC, Ngo S, Frémeaux-Bacchi V, Pietrement C	Pediatr Nephrol	2014	10.1007/s00467-013-2605-6	retrospektive Studie	2	Studie mit 18 Patienten mit C3 Glomerulopathie assoziiert mit C3 nephritis factor (C3Nef) in Frankreich. Diese Glomerulopathie hat eine heterogene Präsentation und Verlauf.
C3 glomerulopathy	Servais A, Noël LH, Frémeaux-Bacchi V, Lesavre P	Contrib Nephrol	2013	10.1159/000348654	Review	2	Review über C3 Glomerulopathie, inklusive histologischer Eigenschaften, Inzidenz, Altersgipfel, Symptome, Therapie und Krankheitsverlauf.
Predictors of poor kidney outcome in children with C3 glomerulopathy	Pinarbasi AS, Dursun I, Gokce I, Çomak E, Saygılı S, Bayram MT, Donmez O, Melek E, Tekcan D, Çiçek N, Yılmaz D, Tabel Y, Yıldırım ZY, Bahat E, Koyun M, Soyulu A, Canpolat N, Aksu B, Çelaklı ME, Taşdemir M, Benzer M, Özçelik G, Bakkağolu SA, Duşunsel R	Pediatr Nephrol	2021	10.1007/s00467-020-04799-7	retrospektive Studie	2	Beschreibung der klinischen und pathologischen Eigenschaften, Therapie, Risikofaktoren für die Progression zu CKD und des Krankheitsverlaufs von 60 Kindern mit C3 Glomerulopathie in der Türkei. Kinder mit beeinträchtigter Nierenfunktion und Hypoalbuminämie zum Diagnosezeitpunkt sollten sorgfältig beobachtet werden.
<b>IgA-Nephropathie</b>							
IgA nephropathy in children and in adults: two separate entities or the same disease?	Coppo R, Robert T	J Nephrol	2020	10.1007/s40620-020-00725-0	Review	2	IgAN bei Kindern und Erwachsenen weist ähnliche Risikofaktoren auf, aber das Regressionspotential bei Kindern ist höher, trotzdem ist eine korrekte Risikoeinschätzung in jedem Alter essentiell. Review über Gemeinsamkeiten und Unterschiede
Spectrum of clinico-pathological profile and treatment response in children with nephrotic immunoglobulin a nephropathy	Pradhan SK, Sivaraj P, Das L, Swain A	Saudi J Kidney Dis Transpl	2015	10.4103/1319-2442.160149	prospektive Studie	2	Studie mit 20 Kindern mit IgAN in einem Zentrum in Saudi-Arabien: es wurden die histopathologische Klassifikation, demografische Daten, klinische Präsentation, initiale Laborparameter, Biopsie Ergebnisse und das Ansprechen auf die Behandlung analysiert. Es scheint, dass die Mehrzahl der Kinder auf Cyclosporin A anspricht, eine größere Kohorte und längere Laufzeit sind notwendig um dies zu bestätigen.
IgA nephropathy. A comparative study of the clinicopathologic features in children and adults	Mina SN, Murphy WM	Am J Clin Pathol	1985	10.1093/ajcp/83.6.669	Vergleichsstudie	2	Vergleich der klinisch-pathologischen Eigenschaften der IgAN von 24 Kindern und 46 Erwachsenen mit dem Ergebnis, dass die glomeruläre Morphologie mit dem Diagnosealter und der Prognose korreliert.
A multicenter study of IgA nephropathy in children. A report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group	Southwest Pediatric Nephrology Study Group	Kidney Int	1982		retrospektive multizentrische Studie	2	Klinische und pathologische Eigenschaften einer IgAN wurden bei 62 Kindern analysiert, was zeigte, dass tubulo-intestinale Schäden und periphere glomeruläre Gefäßwandveränderungen nicht selten sind und ein Vorbote ersterer Prognosen darstellt.
Rare Collagenous Heterozygote Variants in Children With IgA Nephropathy	Cambier A, Robert T, Hogan J, Rabant M, Peuchmaur M, Boyer O, Ulinski T, Monteiro RC, Mesnard L	Kidney Int Rep	2021	10.1016/j.ekir.2021.02.022	retrospektive Studie	2	Um eine mögliche genetischen Zusammenhang zwischen Alport-Syndrom und IgAN in der Kindheit (cIgAN) zu untersuchen, wurden bei 36 cIgAN Patienten COL4A3/4/5 Exons sequenziert. Prädisponierende Faktoren für ernste cIgAN Verläufe stellen pathologische heterozygote COL4A3 Varianten dar.
Immunoelectron microscopy of IgA nephropathy	Dysart NK Jr, Sisson S, Vernier RL	Clin Immunol Immunopathol	1983	10.1016/0090-1229(83)90028-4	Research Support	2	Elektronenmikroskopische Beurteilung von Nierenbiopsie-Proben von 11 Patienten mit Hämaturie und IgAN sowie 7 Kontroll-Patienten. Sie unterstützt, dass Immunkomplexablagerungen in der Pathogenese von IgAN involviert sind und vaskuläre Ablagerungen bei der Progression eine Rolle spielen.
Clinical features and prognosis in childhood IgA nephropathy [Acute reversible kidney failure in IgA nephritis]	Giani M, Damiani B, Ghio L, Spano M, Edefonti A	Ren Fail	1994	10.3109/08860229409044890	retrospektive Studie	2	Klinische und Laborparameter sowie histologische Befunde von 53 Kindern mit IgAN wurden evaluiert und zeigten, dass die Prognose mit Vorsicht zu betrachten ist und der Krankheitsverlauf mit dem Ausgangszustand und der Schwere der Erkrankung korreliert.
Non-immunosuppressive therapies for childhood IgA nephropathy	Letgten B, Rascher W	Klin Padiatr	1991	10.1055/s-2007-1025414	Case Reports	2	Fallberichte über 4 Kinder mit reversiblen Nierenversagen während eines akuten Verlaufs einer IgA-Nephritis.
Clinical manifestations of IgA nephropathy combined with thin glomerular basement membrane nephropathy in children	Ju Hwang Y, Sub Kim D, Woo Ko C, Hyun Cho M, In Park T	Kidney Res Clin Pract	2013	10.1016/j.krcp.2013.07.001	retrospektive Querschnittsstudie	2	Review über nicht-immunosuppressive Therapiemöglichkeiten, u.a. über RAAS-Hemmer, bei Kindern mit IgAN auf Basis hauptsächlich japanischer Studien.
Apoptosis inhibitor of macrophage as a biomarker for disease activity in Japanese children with IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis	Irabu H, Shimizu M, Kaneko S, Inoue N, Mizuta M, Tasaki Y, Ohta K, Yachie A, Wada T	Pediatr Res	2021	10.1038/s41390-020-0951-1	prospektive Studie	2	IgAN und TBMN sind die häufigsten Ursachen für persistierende Hämaturie in der Kindheit. Die Studie mit 95 Kindern mit IgAN sowie 127 Kindern mit TBMN sollte die Unterschiede von IgAN allein, IgAN plus TBMN und TBMN allein untersuchen. Patienten mit IgAN und TBMN scheinen ähnliche klinische Eigenschaften zu haben wie Patienten mit isolierter IgAN.
Serum galactose-deficient IgA1 levels in children with IgA nephropathy	Jiang M, Jiang X, Rong L, Xu Y, Chen L, Qiu Z, Mo Y	Int J Clin Exp Med	2015		retrospektive Studie	2	Immunohistochemische Untersuchungen wurden an den Nieren von 37 Patienten mit IgAN, 10 mit HSPN und 20 Kontrollpatienten in Japan durchgeführt. Ziel war es die Ablagerungen des "apoptosis inhibitor of macrophage" (AIM) zu evaluieren und mit den klinischen Charakteristika zu vergleichen. AIM spielt eine Rolle bei der Pathogenese und der Urinlevel könnte ein geeigneter Biomarker für die Krankheitsaktivität sein.
Clinical course of immunoglobulin A nephropathy in children	Yoshikawa N, Ito H, Yoshiara S, Nakahara C, Yoshiya K, Hasegawa O, Matsuo T	J Pediatr	1987	10.1016/s0022-3476(87)80547-4	retrospektive Vergleichsstudie	2	Um die Serum Galaktose-defiziente IgA1 Spiegel bei Kindern mit IgA zu messen wurden 72 Kinder basierend auf den klinischen Eigenschaften und dem pathologischen Grading in jeweils 3 Gruppen eingeteilt. Der Spiegel hatte keine Beziehung zur klinischen Manifestation und zum Grading, hat aber einen gewissen diagnostischen Wert.
Long-term outcome of childhood IgA nephropathy with minimal proteinuria	Higa A, Shima Y, Hama T, Sato M, Mukaiyama H, Togawa H, Tanaka R, Nozu K, Sako M, Iijima K, Nakanishi K, Yoshikawa N	Pediatr Nephrol	2015	10.1007/s00467-015-3176-5	retrospektive Studie	2	Die klinische Präsentation, initialen Labor- und Biopsiefunde und der klinische Verlauf von IgAN wurden bei 200 Kindern in Japan evaluiert sowie ein Vergleich zwischen denjenigen mit frühem und spätem Krankheitsausbruch gezogen. Der Verlauf bei der jüngeren Gruppe gestaltete sich harmloser.
							Studie mit 385 Kindern mit IgAN, wovon 106 die Diagnose minimal proteinuria IgAN (MP-IgAN) erhielten. Vergleich dieser 106 mit den restlichen Patienten bezüglich klinischer und pathologischer Befunde zur Erfassung der Charakteristika. Die Prognose von Kindern mit MP-IgAN ist gut, Langzeitkontrollen sind aber notwendig.

Titel	Autor	Journal	Jahr	Doi	Paper Kategorie	Einschluss	Inhalt
<b>Themenkomplex 1</b>							<b>2=etwas relevant</b>
A Pooled Study of Angiotensin-Converting Enzyme Insertion/Deletion Gene Polymorphism in Relation to Risk, Pathology and Prognosis of Childhood Immunoglobulin A Vasculitis Nephritis	Hui G, Cheng Z, Ran H, Ziwei W, Fang D	Biochem Genet	2021	10.1007/s10528-020-09999-2	Metaanalyse	2	Der ACE Insertion/Deletion Gen-Polymorphismus wurde uneinheitlich als Risikofaktor für kindliche IgA Vasculitis (IgAV) Nephritis beschrieben. Die Metaanalyse lässt eine Assoziation zwischen dem Polymorphismus und dem Risiko für IgAV Nephritis vermuten. Eine D Allele im ACE Genotyp könnte einen genetischer Marker für eine schlechtere Prognose darstellen.
Serum IgA/C3 and glomerular C3 staining predict severity of IgA nephropathy	Kawasaki Y, Maeda R, Dhara S, Suyama K, Hosoya M	Pediatr Int	2018	10.1111/ped.13461	retrospektive Studie	2	Studie mit 44 Kindern mit IgAN, die mittels Medikamentenkombinationen therapiert wurden, um zu ermitteln ob das IgA/C3 Verhältnis und glomeruläre C3 Ablagerungen den Krankheitsverlauf voraussagen können.
Crescentic IgA nephropathy in children	Shima Y, Nakanishi K, Hama T, Mukaiyama H, Sato M, Tanaka Y, Tanaka R, Kaito H, Nozu K, Sako M, Iijima K, Yoshikawa N	Pediatr Nephrol	2020	10.1007/s00467-020-04483-w	retrospektive Studie	2	Crescentic IgA Nephropathie (C-IgAN) ist definiert als IgAN mit "Halbmonden" in > 50% der Glomeruli und kommt bei Kindern selten vor (erste detaillierte Investigation). Von 515 Kindern mit IgAN hatten 25 C-IgAN.
Glomerular hypertrophy as a prognostic marker in childhood IgA nephropathy	Tóth T, Takebayashi S	Nephron	1998	10.1159/000045188	retrospektive Studie	2	Eine klinikopathologische und morphometrische Analyse von glomerulärer Hypertrophie (GH) wurde mittels Biopsien von 52 Kindern mit IgAN in Japan durchgeführt. Der prognostische Wert wurde ermittelt.
Long-term outcome 19 years after childhood IgA nephritis: a retrospective cohort study	Ronkainen J, Ala-Houhala M, Autio-Harmalainen H, Jahmukainen T, Koskimies O, Merenmies J, Mustonen J, Ormälä T, Turtinen J, Nuutinen M	Pediatr Nephrol	2008	10.1007/s00467-008-0163-x	retrospektive Kohortenstudie	2	55 Patienten mit IgAN wurden identifiziert. Von denen beantworteten 37 den Fragebogen und 31 nahmen an der medizinischen Untersuchung nach einem mittleren Follow-up von 18,7 Jahren teil. Erfassung des Krankheitsverlaufs.
<b>Andere Glomerulonephritiden</b>							
Epidemiology and clinical outcomes of acute glomerulonephritis in a teaching hospital in North India	Bhalla K, Gupta A, Nanda S, Mehra S	J Family Med Prim Care	2019	10.4103/jfmpc.jfmpc.57_19	deskriptive Studie	2	Studie über 1 Jahr mit 50 Kindern mit AGN in Nordindien: Komplikationen und Sterberaten sind in akuten Phasen hoch, intensive Betreuung und Langzeit-Verlaufskontrollen sind essenziell
Heterozygous COL4A3 Variants in Histologically Diagnosed Focal Segmental Glomerulosclerosis	Braunisch MC, Büttner-Herold M, Günthner R, Satanovskij R, Riedhammer KM, Herr PM, Klein HG, Wahl D, Küchle C, Renders L, Heemann U, Schmaderer C, Hoefele J	Front Padiatr	2018	10.3389/fped.2018.00171	Case Reports	2	Steroid-resistentes nephrotisches Syndrom ist eines der häufigsten Ursachen für CKD im Kindesalter. In 30% der Fälle können genetische Ursachen identifiziert werden und häufig ist histologisch eine FSGS zu erkennen. Selten sind pathologische Varianten der Gene, die mit Alport-Syndrom assoziiert sind, bei Patienten mit FSGS zu finden. Berichte über einen Index Patienten und Familie
Membranous nephropathy in children: clinical presentation and therapeutic approach	Menon S, Valentini RP	Pediatr Nephrol	2010	10.1007/s00467-009-1324-5	Review	2	Membranöse Glomerulonephritis bei Kindern präsentiert sich meist mit Proteinurie, oft begleitender Mikrohämaturie, gelegentlich Azotämie oder milder Hypertonie. Kinder mit nephrotischem Syndrom sind oft Steroid resistent. Darstellung verschiedener Therapieempfehlungen (immunsuppressive Therapie, ACE-Hemmer, Steroide)
Proliferative glomerulonephritis with monoclonal IgG deposits in children and young adults	Xing G, Gillespie R, Bedri B, Quan A, Zhang P, Zhou XJ	Pediatr Nephrol	2018	10.1007/s00467-018-3949-8	Case Reports	2	Bericht über fünf Fälle von PGNMID bei Patienten unter 20 Jahren im Zeitraum von 9/2011 bis 8/2017. Alle wiesen eine Mikrohämaturie und Proteinurie auf und wurden verschieden immunsuppressiv therapiert. Es gab eine langsame Progression
Acute glomerulonephritis: a 7 years follow up of children in center of Iran	Sepahi MA, Shajari A, Shakiba M, Shoostary FK, Salimi MH	Acta Med Iran	2011	View of Acute Glomerulonephritis: A 7 Years Follow up of Children in Center of Iran (tums.ac.ir)	retrospektive deskriptive Studie	2	Studie mit 94 Kindern mit akuter Glomerulonephritis: Diagnose, klinische Manifestation und Langzeitverlauf
Minimal change disease with IgM+ immunofluorescence: a subtype of nephrotic syndrome	Swartz SJ, Eldin KW, Hicks MJ, Feig DI	Pediatr Nephrol	2009	10.1007/s00467-009-1130-0	retrospektive Studie	2	Von 55 Kindern mit steroid-resistenter oder -abhängiger Minimal-Change-Glomerulonephritis hatten 23 in der Immunfluoreszenz nur immuno-positive Immunoglobulin M (IgM+), was als Marker für den Schweregrad herangezogen werden kann. Vergleich der Therapie-Effizienz von Cyclophosphamiden und Cyclosporinen.
The clinical course of mesangial proliferative glomerulonephritis	Brown EA, Upadhyaya K, Hayslett JP, Kashgarian M, Siegel NJ	Medicine (Baltimore)	1979	1097/00005792-197907000-00002	prospektive Studie	2	44 Patienten zwischen 2 und 65 Jahren mit durch Biopsie nachgewiesener MPG wurden hinsichtlich klinischer Eigenschaften, Krankheitsverlauf und -ausgang evaluiert. In den meisten Fällen war die Prognose bzw. der Ausgang positiv und einige Patienten hatte mithilfe der Behandlung eine Resolution.
Long-term Outcome of Adult Onset Idiopathic Minimal Change Disease	Colattur SN, Korbet SM	Saudi J Kidney Dis Transpl	2000		Review	2	Vergleich des Krankheitsverlaufs, der Therapiemöglichkeiten und Prognose von Minimal-Change-Glomerulonephritis bei Erwachsenen und Kindern.
Early versus late-onset idiopathic focal segmental glomerulosclerosis	Gulati S, Elhence R, Kher V, Sharma RK, Jain M, Gupta A, Gupta RK	Pediatr Nephrol	2000	10.1007/pl00013419	Vergleichsstudie	2	Vergleichsanalyse von 36 Patienten < 12 Jahren und 36 Patienten > 12 Jahren mit idiopathischer FSGS hinsichtlich klinischer, biochemischer und histopathologischer Eigenschaften sowie prognostischer Faktoren.
Case report: anti-glomerular basement membrane antibody disease with normal renal function	Nagano C, Goto Y, Kasahara K, Kuroyanagi Y	BMC Nephrol	2015	10.1186/s12882-015-0179-1	Case Report	2	Fallbericht über ein 8-jähriges Mädchen mit Hämaturie und Proteinurie aufgrund von Anti-GBM-Antikörper-Erkrankung, aber einer normalen Nierenfunktion. Derartige Fälle bei Kindern sind selten und eine geeignete Therapie wurde bisher nicht beschrieben.
Prognostic factors in children with membranoproliferative glomerulonephritis type I	García-de la Puente S, Orozco-Loza IL, Zaltzman-Girshevich S, de Leon Bojorge B	Pediatr Nephrol	2008	10.1007/s00467-008-0754-9	retrospektive Studie	2	Studie mit 47 Patienten mit MPGN Typ I in Mexiko um die Prognose, bezogen auf die initialen klinischen Parameter und Laborergebnisse, zu erfassen. Für eine schlechtere Prognose sorgten u.a. eine niedrige GFR und Makrohämaturie.
Significance of mesangial IgA deposition in minimal change nephrotic syndrome: a study of 60 cases	Choi J, Jeong HJ, Lee HY, Kim PK, Lee JS, Han DS	Yonsei Med J	1990	10.3349/ymj.1990.31.3.258	Vergleichsstudie	2	Studie mit 43 Erwachsenen und 17 Kindern mit Minimal-Change-Glomerulonephritis (MCN) und IgA-Ablagerungen um den Einfluss dieser Ablagerungen zu untersuchen. Es wird vermutet, dass die meisten Fälle Varianten des MCN, aber weder IgAN noch ein überschneidendes Syndrom sind.
An 11-year-old girl with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated glomerulonephritis identified by a school urinary screening program	Kanno S, Kawasaki Y, Maeda R, Miyazaki K, Ono A, Suzuki Y, Suyama K, Suzuki S, Hosoya M	CEN Case Rep	2014	10.1007/s13730-014-0126-1	Case Report	2	Fallbericht über ein 11-jähriges Mädchen mit ANCA Glomerulonephritis, die durch ein schulisches Urinscreening-Programm in Japan frühzeitig entdeckt und behandelt wurde, weshalb derartige Programme als wichtig erachtet werden.
Idiopathic membranous glomerulopathy in Canadian children: a clinicopathologic study	Latham P, Poucell S, Koresaar A, Arbus G, Bauml R	J Pediatr	1982	10.1016/s0022-3476(82)80290-4	retrospektive Studie	2	14 Patienten erhielten klinikopathologische die Diagnose idiopathische membranöse Glomerulonephritis in einem Krankenhaus in Kanada (1205 durchgeführte Nierenbiopsien wurden beurteilt). Der Krankheitsverlauf wird dargestellt.
Clinical presentation & management of glomerular diseases: hematuria, nephritic & nephrotic syndrome	Khanna Ramesh	Mo Med	2011		Review	2	Klassifikation, Ätiologie, klinische und histopathologische Charakteristika sowie Management von glomerulären Erkrankungen werden dargestellt.

Titel	Autor	Journal	Jahr	Doi	Paper Kategorie	Einschluss	Inhalt
<b>Themenkomplex 1</b>							
						<b>2=etwas relevant</b>	
Glomerulopathy with mesangial IgM deposits: long-term follow up of 64 children	Zeis PM, Kavazarakis E, Nakopoulou L, Moustaki M, Messaritaki A, Zeis MP, Nicolaidou P	Pediatr Int	2001	10.1046/j.1442-200x.2001.01396.x	retrospektive Studie	2	Ziel der Studie mit 352 nephrotischen und 331 nicht-nephrotischen Kindern war es zu untersuchen in welchem Umfang sich IgM Nephropathie bei Kindern mit Minimal-Change Glomerulonephritis (MCNS) und diffuser mesangialer Hyperzellularität (DMH) zu einer fokalen segmentalen Glomerulonephritis (FSGS) entwickelt.
Clinical course of 110 children and adolescents with primary focal segmental glomerulosclerosis	Abrantes MM, Cardoso LS, Lima EM, Silva JM, Diniz JS, Bambirra EA, Oliveira EA	Pediatr Nephrol	2006	10.1007/s00467-006-0019-4	retrospektive Kohortenstudie	2	Demografische, klinische und Labordaten von 110 Kindern und Jugendlichen mit FSGS wurden analysiert um den klinischen Verlauf zu analysieren.
Focal segmental membranoproliferative glomerulonephritis in children	Iitaka K, Nakamura S, Moriya S, Motoyama O, Sakai T	Pediatr Nephrol	2003	10.1007/s00467-003-1231-0	retrospektive Studie	2	8 Kindern mit FSGS aus einem Krankenhaus in Japan wurden für 5-16 Jahre beobachtet.
Predictive factors of chronic kidney disease in primary focal segmental glomerulosclerosis	Abrantes MM, Cardoso LS, Lima EM, Penido Silva JM, Diniz JS, Bambirra EA, Oliveira EA	Pediatr Nephrol	2006	10.1007/s00467-006-0138-y	retrospektive Studie	2	Studie mit 110 Kindern mit FSGS in Brasilien um prädiktive Faktoren für die Entwicklung einer chronischen Nierenerkrankung zu ermitteln. Alter, Kreatinin, Hämaturie und prozentuale Glomerulosklerose wurden als solche erfasst.
Electron microscopic study of the cases of minimal change nephrotic syndrome with mesangial IgA deposition	Jeong HJ, Jung SH, Choi JJ	Yonsei Med J	1992	10.3349/yjmj.1992.33.4.351	Research Support	2	25 Fälle von MCD mit mesangialer IgA-Ablagerung wurden elektronenmikroskopisch beurteilt und eine Beziehung zwischen GBM-Veränderungen und Hämaturie wird vermutet und diskutiert.
Focal segmental glomerulosclerosis with and without nephrotic syndrome in children	Yoshikawa N, Ito H, Akamatsu R, Matsuyama S, Hasegawa O, Nakahara C, Matsuo T	J Pediatr	1986	10.1016/s0022-3476(86)80574-1	Research Support, retrospektive Studie	2	Studie mit 77 Kindern mit FSGS in Japan um die Befunde von denen mit bzw. ohne nephrotischem Syndrom zu vergleichen. Die Lokalisation der Sklerose innerhalb des Glomerulus hatte hohe prognostische Signifikanz.
Clinicopathological characteristics of the focal and segmental form of idiopathic membranous nephropathy: comparison with the typical form of this disease	Yamamoto S, Inaba S, Yoshida R, Takahashi T, Ishihara S, Sakai Y, Arai M, Kurose K, Matsukura H, Miyawaki T	Acta Paediatr Jpn	1997	10.1111/j.1442-200x.1997.tb03751.x	Vergleichsstudie	2	Die idiopathische membranöse Nephropathie (IMN) präsentiert sich normalerweise als diffuse Glomerulopathie. Bei 3 von 31 Kindern, die histologisch die Diagnose IMN erhielten fokales segmentale Ablagerungen von IgG und C3 an den glomerulären Kapillärwänden aufwiesen. Vergleich der diffusen und fokales segmentalen Form. Klinisch gab es keine signifikanten Unterschiede.
Focal segmental glomerulosclerosis in children	Jellouli M, Abidi K, Askri M, Ferjani M, Najja O, Hammi Y, Goucha R, Gargah T	Tunis Med	2016		retrospektive Studie	2	Studie mit 30 Kindern mit FSGS in Tunesien zur Evaluation der Therapie und des Krankheitsverlaufs.
Childhood-onset dense deposit disease: a rare cause of proteinuria	Taranta-Janusz K, Wasilewska A, Szynaka B	Ir J Med Sci	2014	10.1007/s11845-013-1041-8	Case Report	2	Fallbericht über ein 8-jähriges polnisches Mädchen mit DDD, welche sich mit moderater Proteinurie und Fehlen klinischer Symptome darstellte. Ein Urinscreening Programm sollte in Betracht gezogen werden.
Idiopathic membranous nephropathy in pediatric patients: presentation, response to therapy, and long-term outcome	Chen A, Frank R, Vento S, Crosby V, Chandra M, Gauthier B, Valderrama E, Trachtman H	BMC Nephrol	2007	10.1186/1471-2369-8-11	retrospektive Studie	2	Von 460 Nierenbiopsien wurden 13 Fälle mit idiopathischer membranöser Nephropathie identifiziert und es wurden die klinische Präsentation, das Ansprechen auf die Therapie und der Krankheitsverlauf evaluiert.
Clinical features and outcomes of 98 children and adults with dense deposit disease	Lu DF, Moon M, Lanning LD, McCarthy AM, Smith RJ	Pediatr Nephrol	2012	10.1007/s00467-011-2059-7	deskriptive Studie	2	Studie mit 98 Patienten (1,9 - 38,9 Jahre alt) und ihren Familien mit DDD in den USA. In 16% der Familien gab es Typ 1 Diabetes, was 116-fach höher als in der Allgemeinbevölkerung ist.
Crescentic glomerulonephritis in children: a single centre experience	Özülü SG, Çaltık A, Aydoğ Ö, Bülbül M, Demircin G, Çakıcı E, Arda N, Öner A	World J Pediatr	2016	10.1007/s12519-015-0036-0	retrospektive Studie	2	Evaluation der Ätiologie, klinischen Eigenschaften, prognostischen Faktoren und des Langzeitverlaufs der rasch progrediente Glomerulonephritis (= crescentic glomerulonephritis, CsgN) anhand von 45 Kindern mit CsgN in der Türkei.
Dense deposit disease: clinicopathologic study of 32 pediatric and adult patients	Nasr SH, Valeri AM, Appel GB, Sherwinter J, Stokes MB, Said SM, Markowitz GS, D'Agati VD	Clin J Am Soc Nephrol	2009	10.2215/CJN.03480708	retrospektive Studie	2	Studie mit 14 Kindern und 18 Erwachsenen (39% > 60 Jahre alt) mit DDD in den USA zur Erfassung von Unterschieden zwischen Erwachsenen und Kindern bezüglich klinikopathologischer Eigenschaften und des Krankheitsverlaufs.
Pathological patterns of mesangioproliferative glomerulonephritis seen at a tertiary care center	Mokhtar GA, Jalalah S, Sultana S	J Nephropharmacol	2014		retrospektive Studie	2	Beurteilung von 750 perkutanen Nierenbiopsien in Saudi-Arabien bezüglich der pathologischen Muster der mesangioproliferativen Glomerulonephritis (MesPGN). Es wurden 103 Fälle von MesPGN identifiziert, welche eine wichtige Ursache für das nephrotische Syndrom darstellt.
A clinico-pathologic study of crescentic glomerulonephritis in 50 children. A report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group	Hogg RJ	Kidney Int	1985	10.1038/ki.1985.30	Research Support	2	Studie mit 50 Kindern mit rasch progredienter Glomerulonephritis (= crescentic glomerulonephritis, CsgN) in den USA, welche in 2 Gruppen entsprechende der Anzahl an Glomeruli mit zellproliferativen Halbmonden eingeteilt wurden.
Glomerulonephritis	AlYousef A, AlSahow A, AlHelal B, Alqallaf A, Abdallah E, Abdellatif M, Nawar H, Elmahlawy R	BMC Nephrol	2020	10.1186/s12882-020-01836-3	retrospektive Studie	2	Studie mit 545 Patienten mit Glomerulonephritis, die einer Nierenbiopsie unterzogen wurden (darunter 31 Patienten unter 18 Jahre), zur Untersuchung der quantitativen Veränderung der verschiedenen Arten in Kuwait.
Clinical significance of IgM deposition in pediatric minimal change disease	Al Romaili DM, Al-Hussain TO, Awad HS, Saadeh SA, Al-Hassoun IA, Al-Shareef TA	Int J Pediatr Adolesc Med	2019	10.1016/j.ijpam.2019.09.001	retrospektive Kohortenstudie	2	Ziel der Studie mit 192 Kindern mit Minimal-Change Glomerulonephritis (MCD) in Saudi-Arabien war die Untersuchung der klinischen Signifikanz von mesangialen IgM Ablagerungen für den Krankheitsverlauf von MCD bei Kindern. IgM kann eine Rolle spielen, zur Verifizierung ist eine prospektive Studie aber sinnvoll.
<b>Themenkomplex 2</b>							
<b>Alport Syndrom</b>							
HEREDITARY NEPHROPATHY (ALPORT'S SYNDROME). A CAUSE OF HEMATURIA IN CHILDHOOD	ELLIS JG, YAFFE SJ	Calif Med	1964		Case Reports	2	Fallbericht über eine Familie, in der einige Mitglieder eine Hämaturie aufwiesen. Alport-Syndrom als Ursache kindlicher Hämaturie.
Phenotypic and genotypic features of Alport syndrome in Chinese children	Wang F, Ding J, Guo S, Yang J	Pediatr Nephrol	2002	10.1007/s00467-002-0972-5	Research Support	2	Phänotypische und genotypische Charakteristika des Alport-Syndroms bei chinesischen Kindern.
Phenotypic heterogeneity in females with X-linked Alport syndrome	Allred SC, Weck KE, Gasim A, Mottl AK	Clin Nephrol	2015	10.5414/CN108561	Case Reports	2	Fallbericht über ein 13-jähriges Mädchen mit Alport-Syndrom, dass eine Hämaturie, Proteinurie und eine positive Familienanamnese aufwies. Auch Berichte über die Familienmitglieder.
Coinheritance of COL4A5 and MYO1E mutations accentuate the severity of kidney disease	Lennon R, Stuart HM, Bierzynska A, Randles MJ, Kerr B, Hillman KA, Batra G, Campbell J, Storey H, Flinter FA, Koziell A, Welsh GJ, Saleem MA, Webb NJ, Woolf AS	Pediatr Nephrol	2015	10.1007/s00467-015-3067-9	Research Support	2	Klinische, histologische und genetische Analyse einer von X-linked Alport-Syndrom betroffenen Familie mit breitem klinischen Phänotyp glomerulärer Erkrankungen. Es wurden Mutationen von COL4A5 und MYO1E, welches bei FSGS beteiligt ist, festgestellt. Mutationen der beiden Gene könnten sich summieren und gemeinsame Signalwege stören, was sich in einer schwereren Erkrankung äußern könnte.

Themenkomplex 2							
Alport Syndrom							
Mild X-linked Alport syndrome due to the COL4A5 G624D variant originating in the Middle Ages is predominant in Central/East Europe and causes kidney failure in midlife	Zurowska AM, Bielska O, Daca-Rozak P, Jankowski M, Szczeptańska M, Roszkowska-Bjanid D, Kuźma-Mroczkowska E, Pańczyk-Tomaszewska M, Moczulska A, Drożdż D, Hadjipanagi D, Deltas C, Ostalska-Nowicka D, Rabięga A, Taraszkiewicz J, Taranta-Janusz K, Więzorkiewicz-Plaza A, Jobs K, Mews J, Musiał K, Jakubowska A, Nosek H, Jander AE, Koutsofi C, Stanisławska-Sachadyn A, Kuleszo D, Ziętkiewicz E, Lipska-Ziętkiewicz BS	Kidney Int	2021	10.1016/j.kint.2020.10.040	Research Support	2	Die Studie mit 131 Kindern mit X-linked Alport-Syndrom und 195 betroffenen erwachsenen Verwandten zeigte, dass die G624D Variante bei COL4A5 mit einem milderen Verlauf assoziiert ist.
Speech, language, and hearing function in twins with Alport syndrome: A seven-year retrospective case report	Kaipa R, Tether H	J Otol	2017	10.1016/j.joto.2017.03.001	Case Reports und Review	2	Fallberichte über Zwillinge mit Alport-Syndrom zur Analyse der Limitationen bezüglich Sprache, Hören und Nierenfunktion über 7 Jahre.
Attitudes toward genetic diagnosis and prenatal diagnosis of X-linked Alport syndrome in China	Zhang H, Ding J, Wang F, Yu L	Nephrology (Carlton)	2012	10.1111/j.1440-1797.2012.01562.x	Research Support	2	160 Patienten mit X-linked dominantem Alport-Syndrom (XLAS) und ihre Familien wurden in China interviewt um ihre Einstellung bezüglich Genetestdiagnostik und pränataler Diagnostik zu erfragen. Die meisten Familien hatten eine positive Einstellung und wünschten sich neue Erkenntnisse zu Therapie und Diagnostik.
COL4A3/COL4A4 mutations and features in individuals with autosomal recessive Alport syndrome	Storey H, Savage J, Sivakumar V, Abbs S, Flinter FA	J Am Soc Nephrol	2013	10.1681/ASN.2012100985	Research Support	2	Beschreibung der Mutationen und klinischen Eigenschaften von 40 Patienten (inklusive 9 Kindern und 21 weiblichen Personen) mit autosomal rezessivem Alport-Syndrom. Genetestung sollte die Routine-Diagnostik ausmachen.
Nonfamilial hematuria associated with glomerular basement membrane alterations characteristic of hereditary nephritis: comparison with hereditary nephritis	Yoshikawa N, Matsuyama S, Ito H, Hajikano H, Matsuo T	J Pediatr	1987	10.1016/s0022-3476(87)80111-7	Vergleichsstudie	2	Die Studie mit 48 Kindern zeigte, dass Veränderungen der glomerulären Basalmembran mit positiver oder negativer Familienanamnese zur Progression neigen sowie häufig eine neurosensorische Taubheit entwickelt wird. Es ist zu vermuten, dass solche GBM Veränderungen bei Patienten mit negativer Familienanamnese neue Mutationen für hereditäre Nephritis repräsentieren.
Glomerular basement membrane attenuation in familial nephritis and "benign" hematuria	Piel CF, Biava CG, Goodman JR	J Pediatr	1982	10.1016/s0022-3476(82)80058-9	retrospektive Studie	2	Beurteilung der Elektronenmikrographen von 57 Kindern, die aufgrund einer persistierenden Hämaturie einer Nierenbiopsie unterzogen wurden. Alle hatten eine dünne oder lamellierte glomeruläre Basalmembran.
Themenkomplex 3							
Cystinurie							
Hyperoxalurie							
Hypercalciurie							
Hypercalciuria in clinical pediatrics. A review	Langman CB, Moore ES	Clin Pediatr (Phil)	1984	10.1177/000992288402300301	Review	2	Idiopathische Hyperkalziurie verursacht verschiedene Beschwerden der Harnwege bei Kindern, wie u.a. Mikrohämaturie, Dysurie oder Proteinurie. Zum Screening eignet sich der Calcium/Kreatinin-Quotient; bei unbestimmten Ergebnissen auch wiederholte Testung. Das bevorzugte Therapiemittel sind Thiazid-Diuretika.
The association of idiopathic hypercalciuria and asymptomatic gross hematuria in children	Kalia A, Travis LB, Brouhard BH	J Pediatr	1981	10.1016/s0022-3476(81)80390-3	Case Reports	2	Fallberichte von 6 Kindern mit Makrohämaturie einschließlich Histopathologie, Familienanamnese und Therapie. Es wird empfohlen die renale Calciumexkretion bei Kindern mit Makrohämaturie initial zu beurteilen.
Symptomatology and development of urolithiasis in children with frequency-dysuria syndrome associated with hypercalciuria	Escribano J, Feliu A, Balaguer A, Espax R, Soler L	Croat Med J	1999		retrospektive Studie	2	Symptomatik und Entstehung einer Urolithiasis bei Kindern mit Urethrasyndrom (frequency-dysuria syndrome = FDS) assoziiert mit Hyperkalziurie (HCU). Langzeitverlaufskontrolle von 19 Kindern in Spanien.
Descriptive study of clinical profile and benefit of therapy in childhood hypercalciuria	Vijayakumar M, Nageswaran P, Tirukalathi OM, Sudha E, Priyadarshini S	Int J Nephrol Renovasc Dis	2014	10.2147/UNRD.S53541	deskriptive Studie	2	Klinische, biochemische und Ultraschall-Befunde von 91 Kindern mit Hyperkalziurie wurden in Indien analysiert und mit den Therapiefolgen zu einem klinischen Profil und Verlauf zusammengefasst.
Diagnostic yield of parathyroid hormone testing in children evaluated for hypercalciuria	Lo C, Zucker Y, Gauthier BG, Vergara M, Frank R, Vento S, Trachtman H	Clin Pediatr (Phila)	2004	10.1177/000992280404300806	retrospektive Studie	2	Hyperkalziurie als Ursache einer Hämaturie bei Kindern kann sekundär zu Hyperparathyreoidismus auftreten. Zur Bestimmung der diagnostischen Ausbeute von PHT Messungen bei Kindern mit Hyperkalziurie wurden 31 Kinder über 30-Monate untersucht. Ein Patient hatte einen erhöhten PHT-Spiegel und es wird empfohlen, den Serum PHT-Spiegel bei Kindern mit neu entdeckter Hyperkalziurie zu messen.
Idiopathic hypercalciuria in children—how valid are the existing diagnostic criteria	Butani L, Kalia A	Pediatr Nephrol	2004	10.1007/s00467-004-1470-8	Review	2	Idiopathische Hyperkalziurie ist bisher nicht präzise definiert und die Methoden zur Quantifizierung der Urin-Calcium-Exkretion sind nicht standardisiert. Kritische Auseinandersetzung mit den Mess-Methoden und Diagnosekriterien.
Nephrocalcinosis in Tunisian children	Jellouli M, Karoui W, Abidi K, Hammi Y, Naija O, Zarrouk C, Abdelmoula J, Gargah T	Tunis Med	2016		retrospektive Studie	2	Ziel der Studie mit 40 Kindern mit Nephrokalzinose war es die Ätiologie bei tunesischen Kindern zu analysieren sowie die Diagnostik, Therapie und den Krankheitsverlauf darzustellen.
Idiopathic hypercalciuria of childhood: 4- to 11-year outcome	Alon US, Berenbom A	Pediatr Nephrol	2000	10.1007/s004670050064	Research Support	2	Studie mit 33 Kindern zur Evaluation von idiopathischer Hyperkalziurie, die nicht mit Urolithiasis assoziiert ist. Es wurde geschlussfolgert, dass die meisten Kinder mit Hyperkalziurie über die Jahre zwar asymptomatisch werden, aber eine Hyperkalziurie häufig bleibt.
Quantification of hypercalciuria with the urine calcium osmolality ratio in children	Mir S, Serdaroglu E	Pediatr Nephrol	2005	10.1007/s00467-005-1992-8	prospektive Studie	2	Vergleich des Calcium/Osmolalität (Uca/Uosm) Verhältnisses mit dem Calcium/Kreatinin (Uca/Ucr) Quotienten jeweils in Korrelation zur 24h-Urin-Calcium-Exkretion. Außerdem Bewertung des Uca/Uosm Verhältnisses bezüglich der Diagnose von Hyperkalziurie bei Kindern. Studie mit 250 Patienten in der Türkei.
Renal function in children with idiopathic hypercalciuria	Stapleton FB, Miller LA	Pediatr Nephrol	1988	10.1007/BF00862597	Research Support	2	Evaluation der tubulären Nierenfunktion von 10 Kindern mit idiopathischer Hyperkalziurie. Die Kinder mussten sich, ebenso wie 7 gesunde Kinder, an eine bestimmte Diät halten.
The relationship between urinary calcium, sodium, and potassium excretion and the role of potassium in treating idiopathic hypercalciuria	Osorio AV, Alon US	Pediatrics	1997	10.1542/peds.100.4.675	prospektive Studie	2	Zur Evaluation der Beziehung zwischen den Urinwerten von Natrium (Una), Kalium (UK) und Calcium (Uca) bei Kindern sowie des Effektes einer erhöhten Kalium-Aufnahme bei Hyperkalziurie wurden 23 schwarze und 77 weiße Kinder untersucht. Die Werte unterschieden sich zwischen den weißen und schwarzen Kindern und die Kalium-Aufnahme hatte einen positiven Effekt.

Titel	Autor	Journal	Jahr	Doi	Paper Kategorie	Einschluss	Inhalt
<b>Themenkomplex 3</b>							
<b>Zysten</b>							
Autosomal-dominant polycystic kidney disease in infancy and childhood: progression and outcome	Shamshirsaz AA, Reza Bekheirnia M, Kamgar M, Johnson AM, McFann K, Cadnapaphornchai M, Nobakhthighighi N, Schrier RW	Kidney Int	2005	10.1111/j.1523-1755.2005.00678.x	prospektive Studie, Research Support	2	Studie mit ADPKD Kindern in den USA, von denen 46 die Diagnose vor dem 18. Lebensmonat (VEO) und 153 zwischen dem 18. Lebensmonat und 18. Lebensjahr (non-VEO) erhielten. Analyse und Vergleich der Progression.
Prognosis of autosomal dominant polycystic kidney disease diagnosed in utero or at birth	Boyer O, Gagnadoux MF, Guest G, Biebuyck N, Charbit M, Salomon R, Niaudet P	Pediatr Nephrol	2007	10.1007/s00467-006-0327-8	retrospektive Studie	2	26 Kinder mit vergrößerten echoreichen Nieren, die zwischen der 12. Schwangerschaftswoche und dem 1. Lebenstag entdeckt wurden, und ihre Eltern wurden in Frankreich über Jahre begleitet. Analyse der Prognose von Kindern mit pränataler ADPKD.
Clinical and radiological course of simple renal cysts in children	Bayram MT, Alaygut D, Soyulu A, Serdaroglu E, Cakmakci H, Kavukcu S	Urology	2014	10.1016/j.urol.2013.08.055	retrospektive Studie	2	Untersuchung des klinischen und radiologischen Verlaufs von einfachen Nierenzysten bei Kindern anhand von 45 Patienten in der Türkei. Sie tendieren dazu langsam zu wachsen und sollten regelmäßig kontrolliert werden.
<b>Nierensteine</b>							
Idiopathic congenital nonobstructive nephrolithiasis: a case report and review	Chandra S, Verma R	J Perinatol	2004	10.1038/sj.jp.7211026	Case Report und Review	2	Bericht eines Falles von kongenitaler Nephrolithiasis mit Hämaturie seit Geburt. Über kongenitale nicht obstruktive Nephrolithiasis konnte zuvor nichts berichtet werden und es sollte als Ursache für Hämaturie in dem Alter in Betracht gezogen werden.
The comparison of ultrasound and non-contrast helical computerized tomography for children nephrolithiasis detection	Malaki M	Urol Ann	2014	10.4103/0974-7796.140991	nicht-randomisierte Querschnittstudie	2	Bei 20 Kindern, die mittels Ultraschall die Diagnose Nephrolithiasis erhielten, wurde zusätzlich eine kontrastmittelfreie helikale CT durchgeführt um die beiden bildgebenden Verfahren zu vergleichen. Die Studie ergab, dass die CT essentiell für die Diagnostik von Nephrolithiasis und anderen extrarenalen Beschwerden bei Kindern ist.
Renal calyceal microlithiasis: clinical presentation may precede sonographic evidence	Polito C, Ciocce F, La Manna A, Maiello R, Di Toro R	Clin Pediatr (Phila)	1999	10.1177/00092289903800904	retrospektive Studie	2	Unter 216 Kindern mit Nierenkelch-Mikrolithiasis (CM) gab es 34, bei denen die Ultraschalluntersuchung zunächst negativ ausfiel und die Diagnose erst nach wiederholten Untersuchungen gestellt werden konnte. Solch wiederholte Ultraschall-Untersuchungen können bei Patienten mit Hyperkalzurie, aber auch Patienten mit wiederkehrenden Abdominalschmerzen, Dysurie und/oder Hämaturie nötig sein.
Calyceal microlithiasis in children: report on 196 cases	La Manna A, Polito C, Ciocce F, De Maria G, Capacchione A, Rocco CE, Papale MR, Romei L	Pediatr Nephrol	1998	10.1007/s004670050440	retrospektive Studie	2	Report der klinischen Daten von 196 Kindern, bei denen mittels Ultraschall eine Nierenkelch-Mikrolithiasis diagnostiziert wurde, inklusive Familienanamnese, Symptome und Krankheitsverlauf.
Urinary inhibitors of crystallization in hypercalciuric children with hematuria and nephrolithiasis	Perrone HC, Toporovski J, Schor N	Pediatr Nephrol	1996	10.1007/s004670050133	kontrollierte, prospektive Studie	2	Inhibitoren, die die Kristallisation von Kalziumsteinen und bei idiopathischer Hyperkalzurie (IH) reduzieren, wie Magnesium, Citrate und Glykosaminoglykane wurden zusammen mit dem Urin Calcium und Kreatinin bei 42 Kindern mit Nephrolithiasis oder Hämaturie plus IH erfasst. Verglichen wurde mit einer Kontrollgruppe bestehend aus 12 Kindern und ein Zusammenhang von Inhibitoren-Konzentration und Steinbildung wird vermutet.
Etiologic and epidemiologic pattern of urolithiasis in north iran: review of 10-year findings	Mohammadjafari H, Barzin M, Salehifar E, Khademi Kord M, Aalae A, Mohammadjafari R	Iran J Pediatr	2014		prospektive Studie	2	Analyse der demografischen, klinischen und metabolischen Befunde bei Kindern mit Nierensteinen im Iran. 271 Kinder wurden evaluiert und davon hatten 110 keine definierbare Ätiologie. Stoffwechselbedingte Störungen spielen in der Region eine signifikante Rolle.
Outcomes of urethral calculi patients in an endemic region and an undiagnosed primary fossa navicularis calculus	Verit A, Savas M, Ciftci H, Unal D, Yeni E, Kaya M	Urol Res	2006	10.1007/s00240-005-0008-2	retrospektive Studie	2	Bestimmung des Krankheitsverlaufs von 15 männlichen Patienten (darunter 8 Kinder) mit Urethra-Steinen in der Türkei, inklusive eines undiagnostizierten primären Fossa navicularis Calculus.
Value of the urinary stone promoters/inhibitors ratios in the estimation of the risk of urolithiasis	Batinic D, Milosevic D, Blau N, Konjevoda P, Stambuk N, Barbaric V, Subat-Dezulovic M, Votava-Raic A, Nizic L, Vrljicak K	J Chem Inf Comput Sci	2000	10.1021/ci990076i	prospektive Studie	2	Studie mit 30 Kindern mit Urolithiasis, 36 mit Hämaturie und 15 gesunden als Kontrollgruppe zur Analyse der prognostischen Rolle des Harnstein-Promotoren/Inhibitoren-Verhältnisses. Der entscheidendste Wert war das Oxalate/Citrate x Glykosaminoglykane ratio.
Pediatric urolithiasis: clinical predictors in the emergency department	Persaud AC, Stevenson MD, McMahon DR, Christopher NC	Pediatrics	2009	10.1542/peds.2008-2427	retrospektive Studie	2	Bei 95 Patienten wurden mithilfe von Nativ-CTs (unenanced computed tomography, UCT) 110 Fälle von Urolithiasis entdeckt. Ziel war es Faktoren zu identifizieren, die eine Urolithiasis bei Kindern prognostizieren können. UCT spielt eine wichtige Rolle bei der Diagnostik von Flankenschmerzen. Ungefähr 15% der Kinder hatten keine Hämaturie.
Metabolic risk factors in children with kidney stone disease: an update	Spivacov FR, Del Valle EE, Boailchuk JA, Sandoval Diaz G, Rodriguez Ugarte V, Arreaga Alvarez Z	Pediatr Nephrol	2020	10.1007/s00467-020-04660-x	retrospektive Beobachtungsstudie	2	Studie mit 300 Kindern mit Nierensteinen in Argentinien zur Erfassung metabolischer Risikofaktoren, welche bei den meisten Kindern Hyperkalzurie und Hypocitraturie sind.
Non-contrast thin-section helical CT of urinary tract calculi in children	Strouse PJ, Bates DG, Bloom DA, Goodsitt MM	Pediatr Radiol	2002	10.1007/s00247-001-0655-6	Vergleichsstudie	2	Evaluation des Nutzens von kontrastmittelfreiem helikalem Dünnschnitt-CT bei der Diagnostik von Harnwegs-Steinen bei Kindern. 137 Scans von 113 Kindern wurden analysiert.
Demographic characteristics and metabolic risk factors in Croatian children with urolithiasis	Milošević D, Batinic D, Turudic D, Batinic D, Topalovic-Grkovic M, Gradiški IP	Eur J Pediatr	2014	10.1007/s00431-013-2165-6	retrospektive Studie	2	Ziel der Studie mit 76 kroatischen Kindern war es die demografischen Daten, klinischen und metabolischen Eigenschaften und Therapie von Urolithiasis zu erfassen.
<b>Tumore</b>							
Urothelial neoplasms in pediatric and young adult patients: A large single-center series	Saltsman JA, Malek MM, Reuter VE, Hammond WJ, Danzer E, Herr HW, LaQuaglia MP	J Pediatr Surg	2018	10.1016/j.jpedsurg.2017.11.024	Review	2	34 Kinder und junge Erwachsene mit urothelialen Neoplasmen in einer Institution in den USA: Hämaturie ist das häufigste Zeichen und sollte zur Zystoskopie führen, die häufigsten Neoplasmen waren noninvasiv
Case report and literature review of a rare diagnosis of ossifying renal tumour of infancy	Flannigan RK, Heran MK, Oviedo A, Wong N, Masterson JS	Can Urol Assoc J	2014	10.5489/auaj.1454	Case Report und Review	2	Fallbericht über einen 4 Monate alten Jungen mit der Diagnose ossifizierender renaler Tumor des Säuglingsalters (ORTI). Er hatte eine Makrohämaturie und es wurde eine kalzifizierende renale Masse mittels Ultraschall und CT festgestellt, was zu den Differentialdiagnosen Calculi, Nephroblastom, Wilms Tumor, mesoblastisches Nephrom und ORTI führte. Zusätzlich Review der Literatur
Infantile neuroblastoma of the urinary bladder detected by hematuria	Kojima S, Yagi M, Asagiri K, Fukahori S, Tanaka Y, Ishii S, Saikusa N, Koga Y, Yoshida M, Masui D	Pediatr Surg Int	2013	10.1007/s00383-013-3305-9	Case Report	2	Fallbericht über einen Säugling mit Neuroblastom der Harnblase (einer von 6 Fällen), das aufgrund von Hämaturie entdeckt wurde. Diskussion über die Differentialdiagnose Blasen-Tumor bei Kindern.
Urothelial carcinoma in a child	Rodriguez A, Burday D, Sexton W, Ahmad N, Pow-Sang JM	Arch Esp Urol	2005	10.4321/s0004-06142005000500017	Case Report und Review	2	Fallbericht über ein 12 Jahre altes Mädchen mit Urothelkarzinom der Blase, inklusive klinischer Darstellung, Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle sowie Review der Literatur bezüglich Ätiologie, Therapie und Beobachtung.
Bladder hemangioma as a cause of massive hematuria in a child. A case report and literature review	Mor Y, Hitchcock RJ, Zaidi SZ, Quimby GF, Duffy PG, Ransley PG, Mouriquand PD	Scand J Urol Nephrol	1997	10.3109/00365599709070355	Case Report und Review	2	Fallbericht über ein 12-jähriges Mädchen mit einem Hämangiom der Harnblase und massiver Hämaturie. Der Patient wurde zuvor ein Hygrom von der Brustwand entfernt, wobei eine gemeinsame Ätiologie und Pathogenese vermutet wird. Es werden Therapieoptionen dargestellt.
Ossifying renal tumor of infancy: findings at ultrasound, CT and MRI	Lee SH, Choi YH, Kim WS, Cheon JE, Moon KC	Pediatr Nephrol	2014	10.1007/s00247-013-2855-2	Case Report	2	Fallbericht eines 4 Monate alten Jungen mit Makrohämaturie, der die Diagnose ossifizierender renaler Tumor des Säuglingsalters erhielt. Darstellung der Ultraschall-, CT- und MRT-Befunde.

Titel	Autor	Journal	Jahr	Doi	Paper Kategorie	Einschluss	Inhalt
<b>Themenkomplex 3</b>							
Renal pelvic tumors in childhood	Vinocur C, Hitzig G, Marboe C, Hensle TW	Urology	1980	10.1016/0090-4295(80)90147-8	Case Report und Review	2	Fallbericht über ein 12-jähriges Kind mit einem kapillären Hämangiom im Nierenbecken, sowie Review bezüglich Diagnostik und Management.
Sonography for the detection and follow-up of primary nonsarcomatous bladder tumors in children	Dennery MP, Rushton HG, Belman AB	Urology	2002	10.1016/s0090-4295(01)01512-6	Case Reports	2	Fallberichte über 3 Kinder mit Makrohämaturie, die initial eine Ultraschalluntersuchung erhielten und von denen 2 die Diagnose Transitionalzellpapillom und 1 die Diagnose inflammatorischer myofibroblastischer Tumor erhielt. Ultraschall ist eine geeignete Screening Methode für kongenitale Anomalien, Nierensteine und primäre Blasen Tumore bei Kindern.
Urothelial Carcinoma of the Bladder in Pediatric Patient: Four Case Series and Review of the Literature	Uçar M, Demirkaya M, Ayaç Vuruşkan B, Balkan E, Kılıç N	Balkan Med J	2018	10.4274/balkanmedj.2017.1292	Case Reports und Review	2	Fallberichte über 4 Kinder mit Urothelkarzinomen der Blase sowie Review und Vergleich mit Fällen aus der Literatur. Urothelkarzinom sollte als Differentialdiagnose bei Kindern mit Hämaturie in Betracht gezogen werden.
Inverted papilloma arising in a juvenile	Miyajima A, Mochizuki T, Seta K, Mizuguchi Y, Hayakawa M	Urol Int	2000	10.1159/000064838	Case Reports	2	Fallbericht über einen 15-Jährigen mit der Diagnose invertiertes Papillom der Harnblase und Review vorheriger Case Reports. Es handelt sich um eine seltene Diagnose in den ersten 2 Lebensdekaden.
Urothelial neoplasms of the urinary bladder occurring in young adult and pediatric patients: a comprehensive review of literature with implications for patient management	Paner GP, Zehnder P, Amin AM, Husain AN, Desai MM	Adv Anat Pathol	2011	10.1097/PAP.0b013e318204c0cf	Review	2	Metaanalyse und Review über Urothelneoplasien der Harnblase bei Kindern und jungen Erwachsenen mit Folgerungen für das Patientenmanagement. Darstellung der klinischen, pathologischen und molekularen Eigenschaften sowie Risikofaktoren bei Patienten unter 40 Jahren, insbesondere unter 20 Jahren.
Primitive neuroectodermal tumor: rare, highly aggressive differential diagnosis in urologic malignancies	Ellinger J, Bastian PJ, Hauser S, Biermann K, Müller SC	Urology	2006	10.1016/j.urology.2006.02.037	Review	2	Der primitive neuroektodermale Tumor (PNET) ist eine seltene, sehr aggressive Neoplasie. Berichte über 2 Fälle von renalen PNET und 1 Fall von PNET der Blase sowie Review der Literatur. Renaler PNET sollte bei jungen Patienten mit Hämaturie, Schmerzen und palpablem Tumor in Betracht gezogen werden.
Renal cell carcinoma in children and young adults	Tsai HL, Chin TW, Chang JW, Liu CS, Wei CF	J Chin Med Assoc	2006	10.1016/S1726-4901(09)70227-8	Case Reports und Review	2	Fallberichte über 4 Kindern mit Nierenzellkarzinom (RCC), inklusive Symptome, Stadium, Prognosefaktoren, Therapie, Überlebensraten und Review der Literatur. Bei Kindern über 10 Jahren mit abdominalen Masse, Flankenschmerzen und/oder Hämaturie sollte das RCC in Betracht gezogen werden.
Renal Tumors in Children Younger Than 12 Months of Age: A 65-Year Single Institution Review	Lamb MG, Aldrink JH, O'Brien SH, Yin H, Arnold MA, Ranalli MA	J Pediatr Hematol Oncol	2017	10.1097/MPH.0000000000000698	retrospektive Studie	2	Von 398 Patienten mit renalen Tumoren in einer Institution in den USA waren 89 unter 12 Monate alt. Analyse der Daten bezüglich Demografie, klinische Präsentation, Histopathologie, Stadium und Mortalität.
Renal cell carcinoma in children: case report and literature review	Abdellah A, Selma K, Elamin M, Asmae T, Lamia R, Abderrahmane M, Sanaa el M, Hanan E, Tayeb K, Noureddine B	Pan Afr Med J	2015	10.11604/pamj.2015.20.84.5791	Case Report und Review	2	Fallbericht über einen 9-jährigen Jungen mit Nierenzellkarzinom, das sich lediglich in Hämaturie geäußert hat, inklusive Diagnostik und Therapie. Review der Literatur.
The role of ultrasonography for diagnosis the renal masses in children. Pictorial essay	Fufezan O, Asavoie C, Blag C, Popa G	Med Ultrason	2011		Review	2	Review über die Rolle des Ultraschalls bei der Diagnostik von renalen Tumoren bei Kindern anhand von Bildaufnahmen, inklusive Darstellung der häufigsten Eigenschaften der Tumore. Ultraschall als erstes, noninvasives und schmerzloses bildgebendes Verfahren.
Renal Tumors in Children and Young Adults Older Than 5 Years of Age	Mansfield SA, Lamb MG, Stanek JR, Arnold MA, Ranalli M, Aldrink JH	J Pediatr Hematol Oncol	2020	10.1097/MPH.00000000000001593	retrospektive Studie	2	Studie mit 111 Patienten älter als 5 Jahre (5-31 Jahre) mit Nierentumoren in einem Zentrum in den USA. Analyse der klinischen, demografischen und histologischen Eigenschaften sowie des Krankheitsverlaufs.
Renal primitive neuroectodermal tumour in childhood: Case report and review of literature	Asiri M, Al-Sayyad A	Can Urol Assoc J	2010	10.5489/cauj.969	Case Report und Review	2	Fallbericht über einen 11-jährigen Jungen mit Flankenschmerzen und Makrohämaturie nach stumpfem Trauma. Er erhielt die Diagnose primitiver neuroektodermaler Tumor der Niere, wobei es sich um eine Seltenheit handelt. Zusätzlich Review der Literatur. Xp11.2 Translokation Nierenzellkarzinom (RCC) ist selten und kann aufgrund der Überexpression des Transkriptionsfaktor E3 (TFE3) Fusionsproteins immunhistochemisch über TFE3 Antikörper Ablagerung diagnostiziert werden. Studie mit 8 Patienten und Review der Literatur.
The preliminary experiences of translocation renal cell carcinoma and literature review	Su HH, Sung MT, Chiang PH, Cheng YT, Chen YT	Kaohsiung J Med Sci	2014	10.1016/j.kjms.2014.03.003	retrospektive Studie und Review	2	Ewing-Sarkome/primitive neuroektodermale Tumore (EWS/PNET) der Niere sind selten, meistens mit Abdominalschmerzen und Makrohämaturie assoziiert und haben eine rasche Progression mit hoher Mortalität. Fallbericht über eine 24-jährige Frau sowie Review der Literatur.
Renal Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor: a case report and literature review	Liu C, Cui LG, Wang HL	Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban	2017		Case Report Review	2	Ewing-Sarkome/primitive neuroektodermale Tumore (EWS/PNET) der Niere sind selten, meistens mit Abdominalschmerzen und Makrohämaturie assoziiert und haben eine rasche Progression mit hoher Mortalität. Fallbericht über eine 24-jährige Frau sowie Review der Literatur.
Renal cell carcinoma in the first two decades of life	Chan HS, Daneman A, Gribbin M, Martin DJ	Pediatr Radiol	1983	10.1007/BF01625958	Case Reports	2	Darstellung der klinischen und radiologischen Eigenschaften von 17 Patienten mit Nierenzellkarzinom in Kanada.
Renal cell carcinoma in children and adolescents: Single-center experience and literature review	He M, Cai J, Zhu K, Gu W, Li M, Xiong J, Guan Z, Wang J, Shu Q	Medicine (Baltimore)	2021	10.1097/MD.000000000000023717	retrospektive Beobachtungsstudie	2	Ziel der Studie mit 13 Kindern mit RCC in China war es die klinischen Charakteristika zu erfassen und mit Erwachsenen RCC Patienten zu vergleichen.
Diffuse ganglioneuromatosis and plexiform neurofibroma of the urinary bladder: report of a pediatric example and literature review	Scheithauer BW, Santi M, Richter ER, Belman B, Rushing EJ	Hum Pathol	2008	10.1016/j.humpath.2008.02.019	Case Report und Review	2	Fallbericht über ein 6-jähriges afroamerikanisches Mädchen mit plexiformem Neurofibrom und diffuser Ganglioneuromatose der Harnblase, inklusive Darstellung der klinischen Präsentation, pathologischen Eigenschaften und des Diagnoseverfahrens sowie Review der Literatur. Neurofibrome sollten bei schmerzloser Hämaturie in Betracht gezogen werden.
Pediatric Papillary Renal Cell Carcinoma in a Horseshoe Kidney: A Case Report with Review of the Literature	Loya-Solis A, Alemán-Meza L, Canales-Martínez LC, Franco-Márquez R, Rincón-Bahena AA, Nuñez-Barragán KM, Garza-Guajardo R, Ponce-Camacho MA	Case Rep Pathol	2015	10.1155/2015/841237	Case Report und Review	2	Fallbericht über einen 12-jährigen mit papillärem Nierenzellkarzinom, der 2 Monate unter Abdominalschmerzen, unerklärbarem Gewichtsverlust und Makrohämaturie litt. Zusätzlich hatte er eine Hufeisenniere. Review der Literatur.
Urinary bladder paraganglioma in childhood: a case report and review of the literature	Bohn OL, Pardo-Castillo E, Fuertes-Camilo M, Rios-Luna NP, Martínez A, Sanchez-Sosa S	Pediatr Dev Pathol	2011	10.2350/10-10-0926-CR.1	Case Report und Review	2	Blasen Paragangliome sind bei Kindern äußerst selten. Fallbericht über ein 16-jähriges Mädchen mit Makrohämaturie und Anämie sowie Review der Literatur.
Clear cell sarcoma of kidney in an adolescent and in young adults: a report of four cases with ultrastructural, immunohistochemical, and DNA flow cytometric analysis	Amin MB, de Peralta-Venturina MN, Ro JY, El-Naggar A, Mackay B, Ordóñez N, Mani A, Ayala A	Am J Surg Pathol	1999	10.1097/00000478-199912000-00002	Case Reports	2	Klarzell Sarkome der Niere sind hoch maligne pädiatrische Neoplasien, die nur sehr selten bei Erwachsenen auftreten. Fallberichte über 4 Patienten (16, 18, 20 und 25 Jahre alt) teilweise mit Schwellung der Flanke, Flankenschmerzen, Hämaturie oder Hypertonie. 3 Patienten starben innerhalb von 63 Monaten.
Renal Cell Carcinoma Associated with Xp11.2 Translocation/TFE3 Gene Fusion: A Rare Case Report with Review of the Literature	Ahluwalia P, Nair B, Kumar G	Case Report Urol	2013	10.1155/2013/810590	Case Reports und Review	2	Fallberichte über ein 16-jähriges und ein 20-jähriges Mädchen mit TFE3 Translokation-assoziiertem Nierenzellkarzinom (RCC). Der Tumor wird immunhistochemisch charakterisiert und ein Review der Literatur, inklusive optimalem Behandlungsschema, wird präsentiert.
Characteristics and clinical outcomes of renal cell carcinoma in children: a single center experience	Baek M, Jung JY, Kim JJ, Park KH, Ryu DS	Int J Urol	2010	10.1111/j.1442-2042.2010.02588.x	retrospektive Studie	2	Studie mit 11 koreanischen Kindern mit Nierenzellkarzinom zur Auswertung der klinikopathologischen Charakteristika und Prognose.
Clinical and Prognostic Characteristics of 53 Cases of Extracranial Malignant Rhabdoid Tumor in Children. A Single-Institute Experience from 2007 to 2017	Cheng H, Yang S, Cai S, Ma X, Qin H, Zhang W, Fu L, Zeng Q, Wen M, Peng X, Wang H	Oncologist	2019	10.1634/theoncologist.2018-0416	retrospektive Studie	2	Studie mit 32 Kindern mit malignem rhabdoidem Tumor der Niere (MRTK) und 21 mit extrarenalem extrakranialen rhabdoidem Tumor (EERT) in China zur Erfassung klinischer und prognostischer Charakteristika der vornehmlich junge Kindern betreffenden Tumore.

Titel	Autor	Journal	Jahr	Doi	Paper Kategorie	Einschluss	Inhalt
<b>Themenkomplex 3</b>							
Renal cell carcinoma in children under 10 years old: a presentation of four cases	Labanaris AP, Schott GE, Zugor V	Pediatr Surg Int	2007	10.1007/s00383-007-1879-9	Case Reports	2	Fallberichte über 4 Kinder mit Nierenzellkarzinom aus Deutschland, inklusive Diagnostik, Therapie und Prognose.
Pearls and Pitfalls in Diagnosing Pediatric Urinary Bladder Masses	Shelmerdine SC, Lorenzo AJ, Gupta AA, Chavhan GB	Radiographics	2017	10.1148/rg.2017170031	Review	2	Die meisten Kinder mit Tumoren der Harnblase haben Hämaturie, Dysurie sowie häufigen und dringenden Harndrang. Review über die Inzidenz, Arten und Diagnostik von Harnblasentumoren bei Kindern.
Management and follow-up of urothelial neoplasms of the bladder in children: a report from the TREP project	Di Carlo D, Ferrari A, Perruccio K, D'Angelo P, Fagnani AM, Cecchetto G, Bisogno G	Pediatr Blood Cancer	2015	10.1002/psc.25380	retrospektive Studie	2	Studie mit 12 Kindern mit Urothel-Neoplasien der Blase (UNB) in Italien um Empfehlungen für das Management bezüglich Therapiestrategien und Follow-Up zu liefern. UNB scheint meistens wenig aggressiv zu sein und eine gute Prognose zu haben.
Pheochromocytoma of the urinary bladder: a systematic review of the contemporary literature	Beilan JA, Lawton A, Hajdenberg J, Rosser CJ	BMC Urol	2013	10.1186/1471-2490-13-22	Review	2	Review über das Phäochromozytom der Harnblase, inklusive Darstellung der Charakteristika, Therapieoptionen und des Krankheitsverlaufs. Es trat meistens bei jungen Erwachsenen (mittleres Alter 43,3 Jahre) auf und die häufigsten Symptome waren Hypertonie, Kopfschmerzen und Hämaturie.
Pediatric bladder/prostate rhabdomyosarcoma: Eight cases from a single center	Emir S, Özdemir Sİ, Demir HA, Özyörük D, Karakuş E, Tiryaki T, Çetindağ F	Turk J Pediatr	2016	10.24953/turkjped.2016.03.004	retrospektive Studie	2	Evaluation der klinischen Charakteristika, Therapiemöglichkeiten und des Krankheitsverlaufs von 8 Kindern mit Harnblasen-/Prostata-Rhabdomyosarkom (BD RMS) aus einem Krankenhaus in der Türkei.
Clear cell sarcoma of the kidney: a clinicopathologic study of 21 patients with long-term follow-up evaluation	Sotelo-Avila C, Gonzalez-Crussi F, Sadowinski S, Gooch WM 3rd, Pena R	Hum Pathol	1985	10.1016/s0046-8177(85)80034-4	retrospektive Studie	2	Die klinischen und pathologischen Charakteristika von 21 Kindern mit Klarzell Sarkom der Niere und einem Durchschnittsalter von 3 Jahren werden dargestellt. Klarzell Sarkome sind die häufigsten renalen Sarkome im Kindesalter.
Renal cell carcinoma: Children's Hospital Boston experience	Estrada CR, Suthar AM, Eaton SH, Cilento BG Jr	Urology	2005	10.1016/j.urol.2005.06.104	retrospektive Studie	2	Analyse der Daten von 11 Kindern mit Nierenzellkarzinom in den USA. Die klinische Präsentation und pathologischen Charakteristika von pädiatrischen RCC unterscheiden sich von den Erwachsenen.
Clear cell sarcoma of the kidney: patients' characteristics and improved outcome in developing countries	Zekri W, Alfaar AS, Yehia D, Elshafie MM, Zaghloul MS, El-Kinaai N, Taha H, Refaat A, Younes AA	Pediatr Blood Cancer	2014	10.1002/psc.25192	retrospektive Studie	2	25 Patienten mit Klarzellkarzinom und einem Durchschnittsalter von 36 Monaten, die in einem Krankenhaus in Ägypten die Diagnose erhielten, wurden in die Studie eingeschlossen. Bericht über Demografie, klinische Präsentation, Pathologie, Management und Follow-Up.
Adrenocortical tumors in children 18 years old and younger	Cho MJ, Kim DY, Kim SC, Kim TH, Kim IK	J Korean Surg Soc	2012	10.4174/jkss.2012.82.4.246	retrospektive Studie	2	Adrenokortikale Tumore (ACTs) kommen bei Kindern selten vor. Die Analyse von 8 Kindern mit ACT in Korea ergab, dass die Charakteristika stark variieren und Adenome vor der OP nicht von Sarkomen unterschieden werden konnten.
Desmoplastic Small Round Cell Tumor of the Kidney: Report of a Case, Literature Review, and Comprehensive Discussion of the Distinctive Morphologic, Immunohistochemical, and Molecular Features in the Differential Diagnosis of Small Round Cell Tumors Affecting the Kidney	Galliani CA, Biscaglia M, Del Giudice A, Creti G	Adv Anat Pathol	2020	10.1097/PAP.0000000000000279	Review	2	Der desmoplastische klein-rundzellige Tumor (DSRCT) der Niere ist selten, aggressiv und betrifft meistens männliche Jugendliche. Fallbericht über einen 15-jährigen mit Hämaturie und Literaturreview. Es gibt 16 derartige dokumentierte Fälle.
Clinicohistological characteristics of renal cell carcinoma in children: A multicentre study	Kim JH, Seo SJ, Song C, Chung J, Kwak C, Hong SH	Can Urol Assoc J	2015	10.5489/auaj.2855	retrospektive multizentrische Studie	2	Vergleich der klinisch-pathologischen Charakteristika des Nierenzellkarzinoms bei Kindern und Erwachsenen anhand der Analyse der Patientendaten von 23 Kindern und 3630 Erwachsenen in Korea. RCC ist bei Kindern selten und hat andere Charakteristika, die Prognose war bei beiden Gruppen ähnlich.
Evaluation of renal tumors in children	Bozlu G, Çitak EÇ	Turk J Urol	2018	10.5152/tud.2018.70120	retrospektive Studie	2	Evaluation der klinischen und pathologischen Eigenschaften von Nierentumoren bei Kindern. Studie mit 48 Kindern in der Türkei, bei welcher der Wilms-Tumor war der häufigste Tumor war.
Urothelial carcinoma of the urinary bladder in young adults—clinical experience at Taipei Veterans General Hospital	Wen YC, Kuo JY, Chen KK, Lin AT, Chang YH, Hsu YS, Chang LS	J Clin Med Assoc	2005	10.1016/S1726-4901(09)70149-2	retrospektive Studie	2	Evaluation des klinischen Verhaltens, der pathologischen Charakteristika und Prognose von Urothelkarzinomen der Harnblase bei jungen Erwachsenen. Studie mit 30 Patienten (≤ 40 Jahre alt) in Taiwan.
Recent advances in pediatric bladder malignancies	Lopes RI, Mello MF, Lorenzo AJ	F1000Res	2020	10.12688/f1000research.19396.1	Review	2	Review über aktuelle Fortschritte bei pädiatrischen Malignomen der Harnblase, inklusive Arten, Diagnostik und Therapie.
Long-term follow-up of infantile Wilms tumor treated according to International Society of Pediatric Oncology protocol: seven years' follow-up	Sayed HA, Ali AM, Hamza HM, Abdalla MA	Urology	2011	10.1016/j.urol.2010.05.049	retrospektive Studie	2	Bericht über das Langzeit-Follow-Up von frühkindlichen Wilms-Tumoren, inklusive klinischer Präsentation, Staging, operativer Details, pathologischen Befunden und Krankheitsverlauf. Studie mit 16 Kindern in Ägypten.
Renal cell carcinoma in children	Raney RB Jr, Palmer N, Sutow WW, Baum E, Ayala A	Med Pediatr Oncol	1983	10.1002/mpo.2950110205	Vergleichsstudie	2	Analyse der Daten von 20 Kindern mit Nierenzellkarzinomen in den USA, inklusive Symptomatik, Therapie und Krankheitsverlauf.
<b>renal tubuläre Azidose</b>							
<b>Hyperurikosurie</b>							
The clinical spectrum of idiopathic hyperuricosuria in children: isolated and associated with hypercalciuria/hyperoxaluria	Akl K, Ghawanmeh R	Saudi J Kidney Dis Transpl	2012	10.4103/1319-2442.100879	retrospektive Studie	2	Ziel der Studie mit 64 Kindern mit Hyperurikosurie (HU) in Jordanien war es das symptomatische Spektrum und die Assoziation mit Hyperkalzurie und Hyperoxalurie zu evaluieren. Bei wiederkehrenden abdominalen/Flankenschmerzen, Hämaturie ohne Proteinurie oder Ödemen und urogenitalen Symptomen, insbesondere bei Makrohämaturie und positiver Familienanamnese sollte eine HU in Betracht gezogen werden.
<b>Nussknacker-Syndrom</b>							
Nutcracker Syndrome in Children: Role of Doppler Ultrasonographic Indices in Detecting the Pattern of Symptoms	Nalcacioglu H, Ceyhan Bilgici M, Tekcan D, Genc G, Bostanci Y, Yakupoglu YK, Sarikaya S, Ozkaya O	J Clin Med	2018	10.3390/cm7080214	retrospektive Studie	2	Überprüfung ob es einen Zusammenhang zwischen klinischen Symptomen und Ergebnissen der Dopplersonografie der linken Nierenvene bei 44 Kindern mit Nutcracker Syndrom gibt. Die Fließgeschwindigkeit des Blutes war bei symptomatischen Kindern erniedrigt und sie hatten meist eine Mikrohamaturie/Proteinurie
Nutcracker syndrome; a rare cause of hematuria	Nickavar A	J Nephrothol	2016	10.15171/jnp.2016.27	Review	2	Kurze Übersicht über das Nutcracker Syndrom und die Relevanz für die Pädiatrie
Factors affecting spontaneous resolution of hematuria in childhood nutcracker syndrome	Shin JI, Park JM, Lee SM, Shin YH, Kim JH, Lee JS, Kim MJ	Pediatr Nephrol	2005	10.1007/s00467-004-1799-z	retrospektive Studie	2	Zur Identifizierung von Faktoren, die eine spontane Resolution der Hämaturie bei Kindern mit Nutcracker Syndrom begünstigen, wurden 20 Patienten retrospektiv analysiert. Die Faktoren konnten nicht abschließend ergründet werden, aber eine Erhöhung des BMI kann ein möglicher hämodynamischer Faktor sein.
Nutcracker syndrome combined with IgA nephropathy in a child with recurrent hematuria	Shin JI, Park JM, Shin YH, Lee JS, Kim MJ, Jeong HJ	Pediatr Int	2006	10.1111/j.1442-200X.2006.02212.x	Case Report	2	Fallbericht über ein 9-jähriges Mädchen, was sowohl an Nutcracker Syndrom als auch an IgAN leidet.

Titel	Autor	Journal	Jahr	Doi	Paper Kategorie	Einschluss	Inhalt
<b>Themenkomplex 3</b>							
Clinico-radiological correlation of nutcracker syndrome: a single centre experience	Taktak A, Hakan Demirkan T, Acar B, Gu R G, Köksöy A, Uncu N, Çaycı FŞ, Çakar NN	Arch Argent Pediatr	2017	10.5546/aap.2017.eng.165	retrospektive Studie	2	Studie mit 63 Kindern mit Nutcracker Syndrom zur Evaluation von klinischen Eigenschaften und der Korrelation der klinischen/Laborbefunde mit Doppler-Ultraschall-Ergebnissen. 30 Patienten mit LRVES (= Nutcracker Syndrom), die mittels Ultraschall (kombiniert mit anderen bildgebenden Verfahren wie MRA oder CT) die Diagnose erhielten, wurden untersucht. Szintigrafie mit (99m)Tc-Diethylenetriaminpentaessigsäure-konjugiertem humanem Serumalbumin ((99m)Tc-HSA-D) wurde durchgeführt um selektiv die Nuklid-Exkretion in der Vene darzustellen. Außerdem wurde eine Doppler-Sonografie zur Messung der Spitzenflussgeschwindigkeit vorgenommen. Diese beiden noninvasiven und sicheren Methoden könnten zur Diagnostik ausreichen.
Pediatric left renal vein entrapment syndrome diagnosed by 99mTc-albumin-conjugate scintigraphy	Sugimoto K, Fujita S, Miyazawa T, Nishi H, Okada M, Takemura T	Nephron Clin Pract	2012	10.1159/000350814	Research Support	2	Studie mit 85 Kindern mit Morbus Wilson, von denen 34 eine renale Beeinträchtigung aufwiesen. Die Daten von 25 Patienten wurde analysiert und ergaben, dass renale Manifestationen variieren und bei WD Patienten kontrolliert werden sollten.
<b>Morbus Wilson</b>							
Immunoglobulin A nephropathy secondary to Wilson's disease: a case report and literature review	Shimamura Y, Maeda T, Gocho Y, Ogawa Y, Tsuji K, Takizawa H	CEN Case Rep	2019	10.1007/s13730-018-0365-7	Case Report and Review	2	IgAN aufgrund von Morbus Wilson ist selten. Fallbericht eines 20-Jährigen Japaners und Review der Literatur.
Analysis of renal impairment in children with Wilson's disease	Zhuang XH, Mo Y, Jiang XY, Chen SM	World J Pediatr	2008	10.1007/s12519-008-0019-5	retrospektive Studie	2	Studie mit 85 Kindern mit Morbus Wilson, von denen 34 eine renale Beeinträchtigung aufwiesen. Die Daten von 25 Patienten wurde analysiert und ergaben, dass renale Manifestationen variieren und bei WD Patienten kontrolliert werden sollten.
<b>Urinanalyse/screening</b>							
Screening for microscopic hematuria in school-age children of Gorgan City	Moghtaderi M, Noohi AH, Safaeyan B, Abbasi A, Sabsechian M, Meherkash M	Iran J Kidney Dis	2014	Moghtaderi (ijkd.org)	prospektive Studie	2	Screening auf Hämaturie bei 3000 Kindern in Gorgan (Iran). 7 hatten eine Hyperkalzurie, 13 eine Nephrolithiasis und eins ein Onkozytom.
The underlying diseases and follow-up in Taiwanese children screened by urinalysis	Lin CY, Hsieh CC, Chen WP, Yang LY, Wang HH	Pediatr Nephrol	2001	10.1007/s004670000529	retrospektive Studie	2	Studie mit 630 Kindern in Taiwan, die ein positives Urin Screening hatten und weitergehend untersucht wurden. Es sollte der Zusammenhang einer Graduierung der Urinauffälligkeit mit der zugrundeliegenden Erkrankung sowie mit Hypertonie und niedrigem C3 Serum-Level analysiert werden. Außerdem sollte herausgefunden werden, ob das Screening die Fälle von ESRD reduzieren kann.
Hematuria and proteinuria in a mass school urine screening test	Park YH, Choi JY, Chung HS, Koo JW, Kim SY, Namgoong MK, Park YS, Yoo KH, Lee KY, Lee DY, Lee SJ	Pediatr Nephrol	2005	10.1007/s00467-005-1915-8	Research Support	2	Studie mit 1044 koreanischen Schulkindern, bei denen Hämaturie und/oder Proteinurie bei schulischen Urinscreenings festgestellt wurde. Feststellung der Ursachen und Betonung der Wichtigkeit solcher Screenings.
School urinalysis screening in Korea: prevalence of chronic renal disease	Cho BS, Kim SD, Choi YM, Kang HH	Pediatr Nephrol	2001	10.1007/s004670100043	retrospektive Studie	2	Analysierung der Patientendaten von 452 koreanischen Schulkindern, die bei Urinscreenings auffielen, um chronische Nierenerkrankungen zu detektieren.
Urinary screening for detection of renal abnormalities in asymptomatic school children	Parakh P, Bhatta NK, Mishra OP, Shrestha P, Budhathoki S, Majhi S, Sinha A, Dhungel K, Prabhakar R, Haldhar N	Nephrourol Mon	2012	10.5812/numonthly.3528	prospektive Studie	2	Studie mit 2243 nepalesischen Kindern, die mittels schulischen Urinscreenings auf renale Erkrankungen getestet wurden. Das Screening wurde als sinnvoll für die Identifizierung unentdeckter Nierenerkrankungen bei asymptomatischen Kindern erachtet.
Screening for urine abnormalities among preschool children in western Saudi Arabia	Alharthi AA, Taha AA, Edrees AE, Elnawawy AN, Abdelrahman AH	Saudi Med J	2014		Querschnittstudie	2	Studie mit 1000 asymptomatischen saudi-arabischen Kindern, bei denen Urinanalysen durchgeführt wurden.
A nationwide study of mass urine screening tests on Korean school children and implications for chronic kidney disease management	Cho BS, Hahn WH, Cheong HI, Lim I, Ko CW, Kim SY, Lee DY, Ha TS, Suh JS	Clin Exp Nephrol	2013	10.1007/s10157-012-0672-9	Research Support	2	5114 koreanische Kinder wurden nach Schul-Urinscreenings an Kindernephrologen überwiesen und 1478 von ihnen erhielten eine Nierenbiopsie. Asymptomatische Glomerulonephritiden können mittels Screening frühzeitig erkannt werden.
Urinary screening for asymptomatic renal disorders in pre-school children in Enugu metropolis, South-east Nigeria: Useful or useless	Odetunde OI, Odetunde OA, Neboh EE, Okafor HU, Njeze NR, Azubike JC	Saudi J Kidney Dis Transpl	2015	10.4103/1319-2442.168656	Kohortenstudie	2	Studie mit 630 Kindern in Nigeria um die Relevanz von Urin-Screenings bei Vorschulkindern zu beurteilen. Asymptomatische persistierende Proteinurie mit/ohne Hämaturie und Hypertonie könnte ein erstes Anzeichen für eine Nierenerkrankung darstellen und sollte deshalb gründlich untersucht werden.
Dipstick urine analysis screening among asymptomatic school children	Hajar F, Taleb M, Aoun B, Shatila A	N Am J Med Sci	2011	10.4297/najms.2011.3179	Querschnittstudie	2	Studie im Libanon mit 870 asymptomatischen Schulkindern, bei denen ein Urinscreening durchgeführt wurde. Review über die Relevanz von Urinscreenings auf chronische Nierenerkrankungen bei Kindern, insbesondere in Bezug auf Kosteneffektivität und die Frage, ob sie zu sinnvollen Interventionen führen. Massen-Screenings sind in Japan, Taiwan und Korea etabliert, während in Nordamerika und Europa scheinbar Abstand davon genommen wird.
Screening for CKD in children: a global controversy	Hogg RJ	Clin J Am Soc Nephrol	2009	10.2215/CJN.01210308	Review	2	Studie mit 70822 Kindern in China, die ein Urinscreening erhielten. Mädchen, Kinder zwischen 12 und 14 Jahren, Kinder, deren Sorgenberechtigte einen geringeren Bildungsstand hatten und Kinder in bestimmten geografischen Regionen hatten signifikant häufiger auffällige Urinanalysen. Identifikation der Kinder mit hohem Risiko würde zu einem gezielten Urinanalyse Screening führen.
Risk Factors Associated With Abnormal Urinalysis in Children	Zhong X, Ding J, Wang Z, Gao Y, Wu Y, Shen Y, Song H, Zhao Z, Chen X, Zhang P, Xu G, Yao C, Zhang H, Zhong F, Tang Y, Wang H, Wang W, Li W, Zhang W, Zhu S, Shang M	Front Pediatr	2021	10.3389/fped.2021.649068	multizentrische Querschnittstudie	2	In China wurde bei über 40.000 Schulkindern ein Urinscreening durchgeführt um die Methodik zu evaluieren. Zweimaliges Screening mit manuellem Ablesen der Urinestreifen war die beste Wahl.
Efficacy of urine screening at school: experience in Shanghai, China	Zhai YH, Xu H, Zhu GH, Wei MJ, Hua BC, Shen Q, Rao J, Ge J	Pediatr Nephrol	2007	10.1007/s00467-007-0629-5	retrospektive Studie	2	Untersuchung der Effektivität von schulischen Urinscreenings in Japan. Über 200.000 wurden bei 6-11-Jährigen und über 100.000 bei 12-14-Jährigen durchgeführt und das Alter, in welchem ESRD entwickelt wurde stieg durch Früherkennung stetig an.
Proteinuria screening for children	Murakami M, Hayakawa M, Yanagihara T, Hukunaga Y	Kidney Int Suppl	2005	10.1111/j.1523-1755.2005.09406.x	retrospektive Studie	2	Die American Academy of Pediatrics (APP) hat 2007 empfohlen keine Urinanalysen bei asymptomatischen Kindern mehr durchzuführen. Die Beurteilung der Urinanalysen von 683 Kindern ergab Auffälligkeiten bei 6% der Kindern, von denen 86% vorübergehend waren, was die Empfehlungen der APP unterstützt.
Use of urinalysis as a screening tool for asymptomatic infants	Bereket G, Bozdogan G, Saribeyoglu E, Arapoglu M, Serteser M, Celiker A	J Paediatr Child Health	2013	10.1111/jpc.12210	retrospektive Studie	2	

Titel	Autor	Journal	Jahr	Doi	Paper Kategorie	Einschluss	Inhalt
<b>Themenkomplex 3</b>							
<b>Bluterkrankungen</b>							
Persistent hematuria among children with sickle cell anemia in steady state	Akubuiho UC, Ayuk A, Ezenwosu OU, Okafor UH, Emodi IJ	Hematol Transfus Cell Ther	2020	10.1016/j.htct.2019.07.007	deskriptive Querschnittsstudie	2	122 Kinder mit SCA hatten signifikant häufiger eine persistierende Hämaturie als Kontrollgruppe (122 Kinder)
Silent bleeding in children and adolescents with immune thrombocytopenia: relation to laboratory parameters and health related quality of life	Tantawy AA, Elsherif NHK, Kenny MA, Aboufotouh KA, Hassan AE, Kabil ME	J Thromb Thrombolysis	2020	10.1007/s11239-020-02036-4	Querschnittsstudie	2	Ziel der Studie mit 40 ITP Patienten war die Häufigkeit von Mikrohämaturie, okkulten Blutungen im Stuhl sowie intrakranial und Netzhautblutungen festzustellen und ihre Beziehung zu klinischen und Laborparametern sowie zur Lebensqualität zu erfassen
Comparative evaluation of renal findings in Beta-thalassemia major and intermedia	Ali D, Mehran K, Moghaddam AG	Saudi J Kidney Dis Transpl	2008		Querschnittsstudie	2	Vergleich der renalen Befunde von 50 Thalassämie intermedia Patienten mit 58 Patienten mit Thalassämie major. Signifikante renale Beteiligung ist keine häufige Komplikation bei Kindern mit Thalassämie, Hyperurikämie und Mikrohämaturie kommen aber vor.
Prevalence and Risk Factors for Microalbuminuria in Children with Sickle Cell Disease at King Abdulaziz University Hospital: A Retrospective Cross-sectional Study	Alzahrani YA, Algarni MA, Alnashri MM, AlSayyad HM, Aljadhali KM, Aled JE, Alhijry YA, Alzahrani F, Safdar O	Cureus	2020	10.7759/cureus.6638	retrospektive Querschnittsstudie	2	Studie mit 322 Kindern in Saudi-Arabien um die Häufigkeit und Risikofaktoren von Mikroalbuminurie bei Kindern mit Sichelzellerkrankung zu erfassen. Sichelzelnephropathie manifestiert sich als Mikroalbuminurie und ist mit der Schwere der Erkrankung assoziiert.
<b>(idiopathisches) nephrotisches Syndrom</b>							
Renal biopsy criterion in idiopathic nephrotic syndrome with microscopic hematuria at onset	Hama T, Nakanishi K, Shima Y, Sato M, Mukaiyama H, Togawa H, Hamahira K, Tanaka R, Kaito H, Nozu K, Iijima K, Yoshikawa N	Pediatr Nephrol	2015	10.1007/s00467-014-2946-9	retrospektive Studie	2	29 Kinder mit NS wurden retrospektiv aus 1320 Patienten, die eine Nierenbiopsie erhielten, ausgewählt und analysiert um ein Kriterium für die Notwendigkeit einer Nierenbiopsie festzulegen. Der maximale RBC Bereich (30-49/HPF) scheint ein geeignetes Kriterium bei vorliegender Hämaturie zu sein.
Spectrum of adolescent-onset nephrotic syndrome in Indian children	Gulati S, Sural S, Sharma RK, Gupta A, Gupta RK	Pediatr Nephrol	2011	10.1007/s004670100023	Vergleichsstudie	2	Vergleich der Charakteristika (klinisch, biochemisch, Nierenbiopsie) von Patienten mit nephrotischem Syndrom, bei denen es zwischen dem 1. und 12. Lebensjahr einsetzte mit denen, die es zwischen dem 12. und 18. Lebensjahr kriegten. Die Studie zeigte, dass es signifikante Unterschiede, u.a. bezogen auf Hämaturie, Steroidresistenz und Histopathologie, gab.
Histopathological spectrum of childhood nephrotic syndrome in Indian children	Kumar J, Gulati S, Sharma AP, Sharma RK, Gupta RK	Pediatr Nephrol	2003	10.1007/s00467-003-1154-9	prospektive Studie	2	Die Studiengruppe umfasste 290 indische Kinder mit idiopathischem nephrotischem Syndrom, die einer Nierenbiopsie unterzogen wurden. Minimal Change Glomerulonephritis ist der häufigste histopathologische Subtyp bei indischen Kindern mit INS, aber auch membranproliferative Glomerulonephritis kommt häufig vor.
Childhood nephrotic syndrome associated with diffuse mesangial hypercellularity. A report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group	Hogg RJ	Kidney Int	1983	10.1038/ki.1983.129	retrospektive Studie	2	Erfassung der klinikopathologischen Korrelationen und des therapeutischen Ansprechens von 29 Kindern mit idiopathischem nephrotischem Syndrom (IPS) und diffuser mesangialer Hyperzellularität (DMH). Nach einer durchschnittlichen Verlaufskontrolle von 29 Monaten hatten 26 Patienten eine Proteinurie, aber nur 2 hatten eine eingeschränkte Nierenfunktion, was vermuten lässt, dass das initiale Ansprechen auf eine Steroidtherapie einen besseren Prognosefaktor als der Schweregrad der DMH darstellt
Clinicopathological features and prognosis of Chinese children with idiopathic nephrotic syndrome between different age groups	Chang JW, Tsai HL, Wang HH, Yang LY	Eur J Pediatr	2009	10.1007/s00431-008-0902-z	retrospektive Kohortenstudie	2	Absicht der Studie mit 99 chinesischen Kindern mit INS war es die klinischen Eigenschaften, renale Histopathologie, Langzeitprognose und das Ansprechen auf Steroide zwischen verschiedenen Altersklassen zu vergleichen. Die Kinder über 8 Jahre hatten häufiger eine Mikrohämaturie und ein höheres Risiko für Hypertonie und Progression zur CKD.
Do current recommendations for kidney biopsy in nephrotic syndrome need modifications?	Gulati S, Sharma AP, Sharma RK, Gupta A, Gupta RK	Pediatr Nephrol	2002	10.1007/s00467-002-0840-3	prospektive Evaluierungsstudie	2	Die Empfehlungen für Nierenbiopsien bei Kindern mit NS sollen unnötige Biopsien bei MCD verhindern. Die Studie untersucht wie effektiv dies verhindert wird und evaluiert wie weitere Modifikationen die Biopsieanzahl bei NS verringern können. An 222 von 400 Patienten mit NS wurden Biopsien durchgeführt. Modifikationen werden empfohlen.
Steroid resistant nephrotic syndrome: role of histopathology	Gulati S, Sengupta D, Sharma RK, Sharma A, Gupta RK, Singh U, Gupta A	Indian Pediatr	2006		Vergleichsstudie	2	Studie mit 136 Kindern mit SRNS in Indien um die histopathologische Verteilung auf verschiedene Subtypen sowie die klinischen und biochemische Unterschiede und Verläufe zwischen Minimal-Change Glomerulonephritis und non-MCD bei immunsuppressiver Therapie zu analysieren.
Nephrotic syndrome with mesangial-cell proliferation in children—a distinct entity? Clinicopathologic characteristics and steroid response of IgM nephropathy in children presenting with idiopathic nephrotic syndrome	Murphy WM, Jukkola AF, Roy S 3rd	Am J Clin Pathol	1979	10.1093/ajcp/72.1.42	retrospektive Studie	2	Die klinikopathologischen Charakteristika von 8 Kindern mit nephrotischem Syndrom, mesangialer Zellproliferation und Hämaturie wurden evaluiert sowie das Ansprechen auf die Therapie erfasst. Es gab eine Korrelation zwischen Grad der Proliferation und Versagen der Primärtherapie.
Pathological profile of biopsied Egyptian children with primary nephrotic syndrome: 15-year single center experience	Mubarak M, Kazi JI, Shakeel S, Lanewala A, Hashmi S, Akhter F	APMIS	2011	10.1111/j.1600-0463.2010.02708.x	retrospektive Studie	2	Studie mit 135 Kindern mit IgMN und nephrotischem Syndrom (INS) in Pakistan zur Erfassung der klinischen und immunopathologischen Eigenschaften. IgMN ist eine relativ häufige Ursache für INS bei pakistanischen Kindern.
Steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome in children: long-term follow-up and risk factors for end-stage renal disease	Bakr A, Eid R, Sarhan A, Hammad A, El-Refaey AM, El-Mougy A, Zedan MM, Moustafa F, Abdelrahman A	J Nephrol	2014	10.1007/s40620-013-0032-1	retrospektive Studie	2	Studie mit 741 Kindern mit nephrotischem Syndrom, die in einem Krankenhaus in Ägypten insgesamt 798 Nierenbiopsien unterzogen wurden. Analyse der Indikationen und Ergebnisse um die pathologischen Muster bei ägyptischen Kindern zu erfassen.
A predictive model of progressive chronic kidney disease in idiopathic nephrotic syndrome	Zagury A, Oliveira AL, Montalvão JA, Novaes RH, Sá VM, Moraes CA, Tavares Mde S	J Bras Nefrol	2013	10.5935/0101-2800.20130031	retrospektive Studie	2	Erfassung der klinischen und biochemischen Parameter zum Diagnosezeitpunkt, der Steroid-Resistenz, histologischen Mustern und des Ansprechens auf Ciclosporin A und Cyclophosphamid bei 136 Kindern mit Steroid-resistentem nephrotischem Syndrom. Außerdem Analyse des Langzeit Follow-Ups und der Risikofaktoren für ERSD.
Childhood idiopathic steroid-resistant nephrotic syndrome at a Single Center in Khartoum	Mendonça AC, Oliveira EA, Frós BP, Faria LD, Pinto JS, Nogueira MM, Lima GO, Resende PI, Assis NS, Simões E Silva AC, Pinheiro SV	Pediatr Nephrol	2015	10.1007/s00467-015-3136-0	retrospektive Kohortenstudie	2	194 brasilianische Kinder mit idiopathischem nephrotischem Syndrom (INS) wurden analysiert um ein Vorhersagemodell für CKD Progression bei Kindern mit INS zu entwickeln und somit Hochrisikopatienten frühzeitig zu identifizieren.
	Ali EMA, Makki HFK, Abdelraheem MB, Makke SO, Allidiri RA	Saudi J Kidney Dis Transpl	2017		retrospektive Studie	2	Von 430 Kindern mit idiopathischem nephrotischem Syndrom in einem Krankenhaus im Sudan hatten 130 die Steroid-resistente Form. Analyse der klinischen und histopathologischen Eigenschaften sowie der Therapie und des Krankheitsverlaufs.

Titel	Autor	Journal	Jahr	Doi	Paper Kategorie	Einschluss	Inhalt
<b>Themenkomplex 3</b>							
<b>C1q Nephropathie</b>							
A single-center study of C1q nephropathy in children	Roberti I, Baqi N, Vyas S, Kim DU	Pediatr Nephrol	2009	10.1007/s00467-008-0939-2	retrospektive Studie	2	13 Fälle mit C1qN (von 264 Biopsien) wurden bezüglich demografischer, klinischer sowie histopathologischer Eigenschaften, Therapie und Verlauf analysiert. Die Studie zeigt eine hohe Inzidenz von C1qN bei pädiatrischen Patienten mit variabler klinischer Präsentation.
C1q nephropathy in two young sisters	Kari JA, Jalalah SM	Pediatr Nephrol	2008	10.1007/s00467-007-0644-6	Case Reports	2	Fallberichte über 2 Schwestern mit C1qNP, welche sich als steroid-resistentes nephrotisches Syndrom darstellte. Es handelt sich um den ersten Fall von C1qNP bei Schwestern.
C1q nephropathy in children	Kersnik Levart T, Kenda RB, Avgustin Cavić M, Ferluga D, Hvala A, Vizjak A	Vergleichsstudie	2005	10.1007/s00467-005-2040-4	Vergleichsstudie	2	Von 131 Kindern, die einer Nierenbiopsie unterzogen wurden, wurden 12 mit C1qNP identifiziert und es wurden die Inzidenz, Manifestation, histopathologischen Befunde, Therapie, das Follow-Up und der Krankheitsverlauf beschrieben. Die meisten Patienten hatten FGS oder MCD und zeigten ein nephrotisches Syndrom.
A clinicopathological study of C1q nephropathy at King Abdulaziz University	Mokhtar GA, Jalalah SM	Iran J Kidney Dis	2015		retrospektive Studie	2	Von 750 Nierenbiopsie-Proben wurden 11 Kinder mit C1qN identifiziert und die Inzidenz, klinische Manifestation, histopathologischen Eigenschaften und das Follow-Up wurden erfasst.
C1q nephropathy: a variant of focal segmental glomerulosclerosis	Markowitz GS, Schwimmer JA, Stokes MB, Nasr S, Seigle RL, Valeri AM, D'Agati VD	Kidney Int	2003	10.1046/j.1523-1755.2003.00218.x	retrospektive Studie	2	Von 8909 Nierenbiopsien wurde bei 19 Fällen eine C1qN identifiziert. Die Patienten waren hauptsächlich junge Afroamerikanerinnen (3-42 Jahre). C1qN fällt in das klinikopathologische Spektrum von MCD/FGS, aber es werden weitere Studien benötigt um den Pathomechanismus zu bestimmen.
C1q nephropathy: features at presentation and outcome	Lau KK, Gaber LW, Delos Santos NM, Wyatt RJ	Pediatr Nephrol	2005	10.1007/s00467-004-1810-8	retrospektive Studie	2	Studie mit 20 Kindern mit C1q Nephropathie in einem Krankenhaus in den USA. Erfassung der Charakteristika zum Diagnosezeitpunkt und während des Krankheitsverlaufs.
Pathology, clinical presentations, and outcomes of C1q nephropathy	Vizjak A, Ferluga D, Rozic M, Hvala A, Lindic J, Levart TK, Jurcic V, Jennette JC	J Am Soc Nephrol	2008	10.1681/ASN.2007080929	retrospektive Studie	2	Darstellung der klinikopathologischen Korrelationen und Verläufe von 72 Patienten mit C1qN aus den USA, von denen 28 Kindern und 54 Erwachsenen waren. Insgesamt wurden 82 Nierenbiopsien durchgeführt.
<b>keine Kategorie</b>							
Panel sequencing distinguishes monogenic forms of nephritis from nephrosis in children	Schapiro D, Daga A, Lawson JA, Majmundar AJ, Lovric S, Tan W, Warejko JK, Fessi I, Rao J, Airik M, Gee HY, Schneider R, Widmeier E, Hermle T, Ashraf S, Jobst-Schwan T, van der Ven AT, Nakayama M, Shril S, Braun DA, Hildebrandt F.	Nephrol Dial Transplant	2019	10.1093/ndt/gy050.	Research Support	2	Schätzung der relativen Häufigkeit in 34 Genen von vererbtem AS, aHUS und NS in einer pädiatrischen Kohorte mit Proteinurie und Hämaturie
ACR Appropriateness Criteria * Hematuria-Child: Expert Panel on Pediatric Imaging	Dillman JR, Rigsby CK, Iyer RS, Alazraki AL, Anupindi SA, Brown BP, Chan SS, Dorfman SR, Falcone RA Jr, Garber MD, Nguyen JC, Peters CA, Safdar NM, Trout AT, Karmazyn BK	J Am Coll Radiol	2018	10.1016/j.jacr.2018.03.022	practice guideline	2	Leitlinie der Amerikanischen Gesellschaft für Radiologie zur Bildegebung von Kindern mit Hämaturie
Pediatric glomerular hematuria: a clinicopathological study	Moustafa FE, Eid R, Hamdy N	Clin Exp Nephrol	2020	10.1007/s10157-020-01872-1	retrospektive Beobachtungsstudie	2	95 Kinder mit Hämaturie mit oder ohne Proteinurie, bei denen nicht-glomeruläre Ursachen ausgeschlossen wurden - Das Alport-Syndrom ist die häufigste Ursache für glomeruläre Hämaturie bei ägyptischen Kindern
Hematuria	Ty M	Can Fam Physician	1975	canfamphys00333-0046.pdf (nih.gov)		2	Ursachen einer Hämaturie bei Kindern und Erwachsenen sowie Wichtigkeit der gründlichen Abklärung
Evidence of a link between fever and microscopic hematuria in children	Schwartz R, Distal R, Shapiro A, Waismann Y	Eur J Pediatr	2017	10.1007/s00431-017-2911-2.	Beobachtungsstudie	2	660 Kinder mit Mikrohämaturie wurden auf Fieber untersucht, die Ergebnisse weisen darauf hin, dass Fieber bei Kindern mit Mikrohämaturie assoziiert ist. Limitation: single-center, relativ geringe Probenmengen
Clinical and histopathological features of asymptomatic/persistent microscopic hematuria in children	Güven S, Gökçe İ, Deniz NÇ, Altuntaş Ü, Yıldız N, Alpay H	Turk J Med Sci	2016	10.3906/sag-1511-10	retrospektive Studie	2	Klinische und pathologische Parameter sowie Prognose von 106 Kindern mit persistierender Mikrohämaturie mit oder ohne Proteinurie: Langzeitkontrollen und Biopsien, in ausgewählten Fällen, sind erforderlich
Spectrum of pediatricbiopsy-proven renal diseases: A single center experience	Al-Sadoon EI, Rahim KA, AlAnazi A, Faqeahi H, AlBatati S	Saudi J Kidney Dis Transpl	2020	10.4103/1319-2442.279938	retrospektive Studie	2	An 203 Kindern in einem Krankenhaus in Saudi-Arabien wurden Nierenbiopsien zur Diagnostik glomerulärer Erkrankungen durchgeführt: Häufigkeit der diagnostizierten Erkrankungen
Clinicopathologic analysis of isolated hematuria in child/adolescent and adult patients	Chen G, Zhu J, Song M, Ma L, Pan T, Yang Q, Zhang W	Pol J Pathol	2015	10.5114/pjp.2015.57246	retrospektive Studie	2	Analyse der klinischen Daten von 543 Patienten mit isolierter Hämaturie von 2005 bis 2010 in Bezug auf klinische Manifestation. IH Patienten sollten, insbesondere bei zusätzlicher Proteinurie, einer Nierenbiopsie unterzogen werden
Diagnostic yield of CT urography in the evaluation of young adults with hematuria	Lokken RP, Sadow CA, Silverman SG	AJR Am J Roentgenol	2012	10.2214/AJR.11.7296	retrospektive Studie	2	Eine klinisch relevante Ursache für die Hämaturie wurde bei 22,1% der 375 untersuchten jungen Erwachsenen mittels CT Urografie gefunden
Isolated hematuria in children: indications for a renal biopsy	Trachtman H, Weiss RA, Bennett B, Greifer I	Kidney Int	1984	10.1038/ki.1984.13	retrospektive Studie	2	Bericht über die klinikopathologischen Daten von 76 Kindern, die aufgrund einer isolierten Hämaturie einer Nierenbiopsie unterzogen wurden. Bei 56% wurde eine auffällige renale Histologie erfasst. Geschlecht, Alter oder Dauer der Hämaturie waren nicht mit einem höheren Maß an histopathologischen Auffälligkeiten assoziiert. Der Nutzen einer Nierenbiopsie kann an spezifischen klinischen Charakteristika festgemacht werden.
Metabolic disturbance as a cause of recurrent hematuria in children	Perrone HC, Ajzen H, Toporovski J, Schor N	Kidney Int	1991	10.1007/BF00857879	prospektive Studie	2	Um Stoffwechselstörungen als Ursache einer Hämaturie zu evaluieren, wurden 250 Kinder untersucht. Sie hatten eine idiopathische Hyperkalzurie, Hyperurikosurie oder Nephrolithiasis
Percutaneous ultrasound-guided renal biopsy in children: The need for renal biopsy in pediatric patients with persistent asymptomatic microscopic hematuria	Yu MC, Lee F, Huang WH, Hsueh S	Biomed J	2014	10.4103/2319-4170.132878	retrospektive Studie	2	Untersuchung der Sicherheit und Effizienz von ultraschallunterstützter perkutaner Nierenbiopsie (PRB) und ihrer Rolle bei der Diagnostik von persistierender asymptomatischer Hämaturie sowie der üblichen Ätiologien kindlicher Nierenerkrankungen basierend auf histologischen Befunden. 99 PRBs bei 91 Kindern durch einen Arzt in Taiwan.
Glomerular lesions in adolescents with gross hematuria or the nephrotic syndrome. Report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group	Hogg RJ, Silva FG, Berry PL, Wenz JE	Pediatr Nephrol	1993	10.1007/BF00861557	retrospektive Studie	2	Bericht über klinikopathologische Daten von 56 Jugendlichen mit Makrohämaturie und 65 mit idiopathischem nephrotischem Syndrom.
Radiologic evaluation of hematuria: guidelines from the American College of Radiology's appropriateness criteria	Choyke PL	Am Fam Physician	2008		Review, Leitlinie	1	Review der Zweckmäßigkeit verschiedener radiologischer Bildegebungsverfahren zur Beurteilung von Hämaturie wie im "American College of Radiology" dargestellt.
Asymptomatic hematuria in childhood: causes and appropriate diagnostic studies	West CD	Indian J Pediatr	1988	10.1007/BF02868432	Review	2	Ursachen und Diagnostik von Hämaturie im Kindesalter, Review aus den USA
Medullary sponge kidney in childhood	Patriquin HB, O'Regan S	AJR Am J Roentgenol	1985	10.2214/ajr.145.2.315	Case Reports	2	Fallberichte von 6 Kindern mit Markschwammnieren, welche bei Kindern selten vorkommen, gut mittels Ultraschall zu diagnostizieren und häufig mit Hämaturie assoziiert sind.

Titel	Autor	Journal	Jahr	Doi	Paper Kategorie	Einschluss	Inhalt
<b>Themenkomplex 3</b>							
Re-recognition of Age-dependent Reference Range for the Serum Creatinine Level in Teenagers - A Case of Slowly Progressive Tubulointerstitial Nephritis which Occurred in an Adolescent	Ono H, Nagai K, Shibata E, Matsuura M, Kishi S, Inagaki T, Minato M, Yoshimoto S, Ueda S, Obata F	Intern Med	2017	10.2169/internalmedicine.8599-16	Case Report	2	Fallbericht über einen 15-jährigen Jungen mit tubulointerstitieller Nephritis, der 2 Jahre vor dem Diagnosezeitpunkt bereits einen stark erhöhten Serumkreatinin-Spiegel aufwies. Es wird auf die Wichtigkeit der Interpretation von Serumkreatinin-Spiegeln hingewiesen.
Hematuria and proteinuria in pediatric patient. Diagnostic approach	Chan JC	Urology	1978	10.1016/0090-4295(78)90117-6	Review	2	Zu den ersten Anzeichen für Nierenerkrankungen zählen Hämaturie sowie Proteinurie und sie sollten insbesondere bei Kindern sorgfältig überprüft werden. Diagnostisches Vorgehen sowie Indikation und Ergebnisse von Nierenbiopsien werden dargestellt.
Evaluation of eighty children with nontraumatic hematuria	Harrison WF, Habib HN, McCarthy RP	South Med J	1966	10.1097/0007611-196605000-00026	Case Reports	2	Evaluation von 80 Kindern mit nichttraumatischer Hämaturie, inklusive 6 Fallberichte.
Hematuria in children. Is it a cause for alarm?	Blau EB	Postgrad Med	1986	10.1080/00325481.1986.11699379	Review	2	Ausführliche Darstellung der Differentialdiagnosen bei asymptomatischer Hämaturie im Kindesalter. Betont wird, dass eine invasive Diagnostik selten erforderlich ist.
Anterior urethral polyp associated with hematuria in six-year-old child	Coleburn NH, Hensle TW	Urology	1991	10.1016/s0090-4295(05)80075-5	Case Report	2	Fallbericht über einen 6-jährigen Jungen mit einem anterioren Urethralpolypen und Hämaturie inklusive radiologischer Befunde, Therapie und Pathologie. Derartige Polypen sind selten und treten nur bei männlichen Patienten auf (5. Fall dieser Art).
Asymptomatic hematuria and proteinuria in children: differentiating the causes	Lum GM	Postgrad Med	1978	10.1080/00325481.1978.11714998	Review	2	Bericht über diagnostische Schritte, die häufigsten Ursachen und prognostische Faktoren bezüglich asymptomatischer Hämaturie und Proteinurie bei Kindern.
Asymptomatic hematuria and proteinuria in children: causes and appropriate diagnostic studies	West CD	J Pediatr	1976	10.1016/s0022-3476(76)80440-4	Review	2	Review über asymptomatische Hämaturie und Proteinurie bei Kindern sowie über die Ursachen und geeignete Diagnostik
Macroscopic Hematuria and a Bladder Mass: Eosinophilic Cystitis in a 7-Year-Old Boy	Runge SB, Høyer S, Winding L	Case Rep Radiol	2016	10.1155/2016/9346218	Case Report	2	Fallbericht über einen 7-jährigen mit eosinophiler Zystitis, der eine Hämaturie, Dysurie und Verdickung der Harnblasenwand aufwies. Zur Diagnostik einer derartigen Läsion ist Ultraschall die erste Wahl und zum Staging das MRT.
Eosinophilic cystitis: a rare cause of hematuria in children	Venkatesh KS, Bhat S	Case Rep Nephrol	2012	10.1155/2012/710230	Case Report	2	Fallbericht über eine 7-jährigen mit Hämaturie, Dysurie und suprapubischen Schmerzen, der die Diagnose eosinophile Zystitis erhielt.
Proteinuria and hematuria in schoolchildren: epidemiology and early natural history	Dodge WF, West EF, Smith EH, Bruce Harvey 3rd	J Pediatr	1976	10.1016/s0022-3476(76)81012-8	Research Support	2	Beobachtung von 512 Kindern mit Proteinurie und 78 mit Hämaturie in Texas für 1-5 Jahre, nachdem 12000 Kinder auf Harnveränderungen gescreent wurden. Die Relevanz von Urinscreenings und frühzeitiger röntgenologischer Untersuchung wird in Frage gestellt.
What is the appropriate workup for a child with isolated hematuria?	Wassner SJ	Pediatr Nephrol	1992	10.1007/BF00869726	Interview	2	Beantwortung der Frage mittels 4 Quellen.
Urinary tract involvement in a child with epidermolysis bullosa simplex	Tireli GA, Unal M, Demirali O, Sander S	Int J Urol	2005	10.1111/j.1442-2042.2005.01128.x	Case Report	2	Epidermolysis bullosa ist eine seltene Erkrankung, die systemische Beteiligung aufweisen kann. Fallbericht über einen 15 Monate alten Jungen mit Epidermolysis bullosa simplex, Hämaturie und Dysurie. Diskussion der Pathologie aus urologischem Standpunkt.
Prevalence of asymptomatic urinary abnormalities among adolescents	Fouad M, Boraie M	Saudi J Kidney Dis Transpl	2016	10.4103/1319-2442.182383	Querschnittstudie	2	Um die Häufigkeit von asymptomatischen urogenitalen Anomalien zu ermitteln, wurden Urinproben von 2500 Jugendlichen in Ägypten analysiert.
Epidemiology of renal disease in children in the region of southern Croatia: a 10-year review of regional renal biopsy databases	Bazina M, Glavina-Durdov M, Šćukanec-Spoljar M, Bazina A, Vukojević K, Ljutić D, Saraga M	Med Sci Monit	2007		retrospektive Vergleichsstudie	2	Analyse der Nierenbiopsien von 65 Kindern aus einem Krankenhaus in Kroatien hinsichtlich der Indikationen und klinikopathologischen Korrelationen als Beitrag für die Epidemiologie renaler Erkrankungen in Süd-Ost-Europa.
Treatment of child with bilateral ureteropelvic junction obstruction due to fibroepithelial polyps and review of the literature	Romesburg JW, Stein RJ, Desai MM, Lagwinski N, Ross JH	Urology	2009	10.1016/j.urol.2008.04.040	Case Report and Review	2	Fibroepitheliale Polypen sind die häufigsten benignen Neoplasien des Ureters und selten für Harnwegsobstruktionen sowie Flankenschmerzen mit/ohne Hämaturie verantwortlich. Review der Literatur und Fallbericht über ein Kind mit bilateralen Polypen und Obstruktionen.
Eosinophilic cystitis in children	Sujka SK, Fisher JE, Greenfield SP	Urology	1992	10.1016/0090-4295(92)90488-i	Case Report and Review	2	Fallbericht über einen 14-jährigen schwarzen Jungen mit eosinophiler Zystitis und Review der Literatur. Die Ätiologie ist unbekannt und schwarze Kinder und das männliche Geschlecht sind häufiger betroffen.
Eosinophilic granulomatous cystitis in children	Ladocsi LT, Sullivan B, Hanna MK	Urology	1995	10.1016/S0090-4295(99)80313-6	Case Reports and Review	2	Fallberichte über 3 Kinder mit eosinophiler granulomatöser Zystitis, die Hämaturie, Harndrang und Dysurie aufwiesen. Ein Review der Literatur lässt vermuten, dass es sich um eine immunologische Erkrankung handelt und Kortikosteroide die symptomatische Genesung verkürzen.
Clinical and pathological features of acute kidney injury in children	Li Z, Kang Z, Duan C, Wu T, Zhang L, Xun M, Ding Y, Zhang Y, Yin Y	Ren Fail	2014	10.3109/0886022X.2014.917452	Research Support	2	165 Kinder mit AKI wurden anhand der klinischen und pathologischen Charakteristika in die Gruppen stage 1-3 eingeteilt. Die Gruppen zeigten signifikante Unterschiede in Alter, Ätiologie, pathologischen Schäden, Hämaturie, Proteinurie und durchschnittlicher Wiederherstellungszeit des Serumkreatinins.
Characterization and Etiopathogenic Approach of Pediatric Renal Biopsy Patients in a Colombian Medical Center from 2007-2017	Prada Rico M, Rodríguez Cuellar CI, Fernandez Hernandez M, González Chaparro LS, Prado Agredo OL, Gastelbondo Amaya R	Int J Nephrol	2018	10.1155/2018/9603453	deskriptive Studie	2	Studie mit 241 Patienten in Kolumbien zur Beschreibung der Charakteristika und Ätiopathogenese pädiatrischer Patienten, die einer Nierenbiopsie unterzogen wurden. Die häufigste Diagnose war die Immunkomplex Glomerulonephritis.
Ureteral polyps: an etiological factor of hydronephrosis in children that should not be ignored	Niu ZB, Yang Y, Hou Y, Chen H, Wang CL	Pediatr Surg Int	2007	10.1007/s00383-007-1884-z	retrospektive Studie	2	Fibroepitheliale Ureterpolypen als Ursache einer Hydronephrose bei Kindern. Von 15 Kindern in China wurden Alter, Geschlecht, klinische Charakteristika, Läsionsgröße und Lokalisation erfasst.
Hypercholesterolemia and glomerular diseases in urinary screening of school children	Asami T, Hayakawa H, Ohkawa K, Uchiyama M	Pediatr Nephrol	1999	10.1007/s004670050577	retrospektive Studie	2	Hypercholesterinämie geht häufig mit nephrotischem Syndrom einher und eine hohe Gesamtcholesterin-Konzentration im Serum ist gelegentlich bei nicht-nephrotischen glomerulären Erkrankungen festzustellen. Nach jährlichen Screenings von 256179 Schulkindern in Japan wurde geschlossen, dass Kinder mit Proteinurie und/oder Hämaturie ein höheres Risiko für eine Glomerulonephritis haben, wenn eine Hypercholesterinämie vorliegt.
A one-center experience with pediatric percutaneous renal biopsy and histopathology in Ankara, Turkey	Demircin G, Delibaş A, Bek K, Erdoğan O, Bülbül M, Baysun S, Oksal A, Memiş L, Öner A	Int Urol Nephrol	2009	10.1007/s11255-008-9433-9	retrospektive Studie	2	Evaluation der Indikationen, Komplikationen und des Spektrums der histopathologischen Ergebnisse von perkutaner renaler Nadelbiopsie (PRNB), durchgeführt an 614 Kindern in einem Krankenhaus in der Türkei. PRNB ist ein sicheres Verfahren mit meist vorübergehenden Komplikationen.
Incidence of thin basement membrane nephropathy in 990 consecutive renal biopsies examined with electron microscopy	Zouvani I, Aristodemou S, Hadjisavvas A, Michael T, Vassiliou M, Patsias C, Pierides A, Ioannou K, Kyriacou K	Ultrastruct Pathol	2008	10.1080/01913120802529859	Research Support	2	Die Nephropathie vom Typ der Dünnen Basalmembran (TBMN) ist eine häufige Ursache der Hämaturie bei Kindern und Erwachsenen. Analyse von 990 Nierenbiopsien in Zypern und die Inzidenz von TBMN zu ermitteln.

Titel	Autor	Journal	Jahr	Doi	Paper Kategorie	Einschluss	Inhalt
<b>Themenkomplex 3</b>							
Indications and results of renal biopsy in children: a 36-year experience	Santangelo L, Netti GS, Giordano P, Carbone V, Martino M, Torres DD, Rossini M, Di Palma AM, Gesualdo L, Giordano M	World J Pediatr	2018	10.1007/s12519-018-0147-5	retrospektive Studie	2	Studie mit 213 Patienten, die in 36 Jahren in einem Krankenhaus in Italien 225 Nierenbiopsien unterzogen wurden. Analyse der Indikationen und pathologischen Befunde.
Epidemiology of 10-year paediatric renal biopsies in the region of southern Croatia	Arapović A, Vukojević K, Filipović N, Glavina Durdov M, Ljubanović-Galesić D, Saraga-Babić M, Prgomest S, Simičić Majce A, Belavić A, Borić Škaro D, Ljutić D, Saraga M	BMC Nephrol	2020	10.1186/s12882-020-01727-7	retrospektive Studie	2	Von 231 Kindern, bei denen glomeruläre und tubulointerstitielle Erkrankungen vermutet wurden, wurden 54 in einem Krankenhaus in Kroatien einer Nierenbiopsie unterzogen. Analyse der Epidemiologie.
IgM nephropathy: clinical picture and pathological findings in 36 patients	Mokhtar GA	Saudi J Kidney Dis Transpl	2011		retrospektive Studie	2	Klinische Präsentation und morphologische Befunde von 36 Patienten (5 Erwachsene und 31 Kinder) mit IgMN aus Saudi-Arabien.
Benign fibroepithelial bladder polyp: a rare cause of childhood haematuria	Agarwal S, Sharma D, Pandey S, Sankhwar S	BMJ Case Rep	2018	10.1136/bcr-2018-226050	Case Report	2	Fallbericht über einen 6-jährigen indischen Jungen mit einem fibroepithelialen Blasen-Polypen.
Histopathological patterns of renal diseases in Egyptian children: A single-center experience	Abdel-Hafez MA, Abdel-Nabi H, El-Gamasy M, Zayton H, Nassar I	Saudi J Kidney Dis Transpl	2017	10.4103/1319-2442.215139	retrospektive Querschnittstudie	2	Ziel der Studie mit 210 Patienten, die einer Nierenbiopsie unterzogen wurden, war es das histopathologische Spektrum renaler Erkrankungen bei ägyptischen Kindern zu erfassen sowie die Indikationen, Sicherheit und Effizienz der Biopsie zu evaluieren.
Glomerular diseases in Iranian children: clinico-pathological correlations	Madani A, Fahimi D, Esehani ST, Mohseni P, Atayee N, Ahmadi M, Elmi F, Haddadi M	Pediatr Nephrol	2003	10.1007/s00467-003-1166-5	retrospektive Studie	2	Von 601 Nierenbiopsie-Proben waren 498 Fälle von glomerulären Erkrankungen betroffen. Ziel der Studie war es die Art der Erkrankung und ihre klinische Präsentation bei iranischen Kindern zu erfassen.
Urinary calcium excretion in healthy Thai children	Vachvanichsanong P, Lebel L, Moore ES	Pediatr Nephrol	2000	10.1007/s004679900229	Vergleichsstudie	2	Ziel der Studie mit 488 gesunden thailändischen Kindern war es die altersspezifischen Referenzwerte für die Urin Calcium/Kreatinin Ausscheidung zu ermitteln.
A Cross-sectional Prospective Study of Asymptomatic Urinary Abnormalities, Blood Pressure, and Body Mass Index in Healthy School Children	Chaudhury AR, Reddy TV, Divyaveer SS, Patil K, Bennikall M, Karmakar K, Chatterjee S, Dasgupta S, Sircar D, Pandey R	Kidney Int Rep	2017	10.1016/j.ejkr.2017.07.018	prospektive Querschnittstudie	2	Analyse der Prävalenz von asymptomatischen urogenitalen Anomalien, Adipositas und Hypertonie bei Schulkindern sowie von Risikofaktoren mittels Urinscreening in Indien. 11000 Kinder wurden gescreent und bei 9306 wurden Auffälligkeiten entdeckt.
Percutaneous renal biopsy in children: survey of pediatric nephrologists in Japan	Kamitsuji H, Yoshioka K, Ito H	Pediatr Nephrol	1999	10.1007/s004670050683	retrospektive Studie	2	2045 perkutane Nierenbiopsien wurden bei 2013 Kindern in Japan durchgeführt und es wurden die Techniken, Erfolgsraten und Komplikationen evaluiert.
IgM nephropathy; can we still ignore it	Vanikar Aruna	J Nephrothol	2013	10.12860/INP.2013.16	Review	2	IgM Nephropathie wird häufig vernachlässigt. Review über klinische Charakteristika und Therapie.
Fibroepithelial polyps of the urinary tract	Williams TR, Wagner BJ, Corse WR, Vestevich JC	Abdom Imaging	2002	10.1007/s00261-001-0066-z	retrospektive Studie	2	Daten über radiologische Befunde und makroanatomische Pathologie wurden von 41 Fällen mit fibroepithelialen Polypen gesammelt und bezüglich Alter, Geschlecht, klinische Präsentation, Läsionsgröße, Lokalisation und Morphologie kategorisiert. Das durchschnittliche Patientenalter war 21 Jahre und 58% waren männlich. Fibroepitheliale Polypen werden häufig mit Transitionalzellkarzinomen verwechselt.
Renal Biopsy in Children-Effect on Treatment Decisions: A Single-Center Experience	Pilania RK, Venkatesh GV, Nada R, Vignesh P, Jindal AK, Suri D, Tiewsoh K	Indian J Pediatr	2021	10.1007/s12098-021-03721-9	retrospektive Studie	2	Studie mit 108 Kindern, die einer Nierenbiopsie unterzogen wurden. Analyse des Einflusses von Biopsiebefunden auf die Therapie durch Vergleich der histopathologischen Verdachtsdiagnose mit der finalen Diagnose. In 53% waren die Diagnosen ähnlich, die Therapie änderte sich zu 28,7%.
Renal amyloidosis in recessive dystrophic epidermolysis bullosa	Kaneko K, Kakuta M, Ohtomo Y, Shimizu T, Yamashiro Y, Ogawa H, Manabe M	Dermatology	2000	10.1159/00018384	retrospektive Studie	2	Ziel der Studie mit 11 Patienten (5-28 Jahre) mit rezessiver dystrophischer Epidermolysis bullosa (RDEB) war es die Inzidenz und Ätiologie von renaler Amyloidose zu untersuchen. 7 von 9 Patienten mit generalisierter RDEB hatten eine Nephropathie, während 2 mit lokalisierter keine aufwiesen. Die Serumspiegel von amyloid A Protein (SAA) waren bei Nephropathie-Patienten signifikant höher.
Spectrum of biopsy-proven kidney disease in children at a Jordanian Hospital	Hadidi R, Hadidi M, alDabbas M	Saudi J Kidney Dis Transpl	2014	10.4103/1319-2442.132238	retrospektive Studie	2	Zur Beurteilung des Spektrums renaler Erkrankungen bei jordanischen Kindern basierend auf Biopsieergebnissen und klinischer Präsentation wurden Daten von 55 Kindern analysiert.
Genitourinary polyps in children	Gleason PE, Kramer SA	Urology	1994	10.1016/s0090-4295(94)80018-9	retrospektive Studie	2	Analyse der klinischen Präsentation, anatomischen Lokalisation, diagnostischen Evaluation und Therapie von 16 Kindern mit symptomatischen urogenitalen Polypen in den USA.
Renal Biopsy in 2015-From Epidemiology to Evidence-Based Indications	Fiorentino M, Bolignano D, Tesar V, Pisano A, Van Biesen W, D'Arrigo G, Tripepi G, Gesualdo L; ERA-EDTA Immunonephrology Working Group	Am J Nephrol	2016	10.1159/000444026	Review	2	Analyse der Epidemiologie und Indikationen für Nierenbiopsien. Sie sollten unerlässlich sein bei Erwachsenen mit nephrotischem Syndrom oder urogenitalen Anomalien mit Hämaturie und Proteinurie und in kortikosteroidresistenten Kindern mit schwerer Proteinurie. Außerdem sollte sie bei renaler Beteiligung systemischer Erkrankungen sowie bei Diabetes mit atypischen Eigenschaften durchgeführt werden.
Value of electron microscopy in the pathological diagnosis of native kidney biopsies in children	Zhang X, Xu J, Xiao H, Yao Y, Wang H, Ren Y, Liu M, Wang F, Zhong X, Liu X, Su B, Cheng M, Chai L, Ding J, Wang S	Pediatr Nephrol	2020	10.1007/s00467-020-04681-6	retrospektive Studie	2	Ziel der Studie mit Beurteilung von 855 pädiatrischen Nierenbiopsien war es den Wert von Elektronenmikroskopie für die finale Diagnose zu evaluieren. EM spielt eine entscheidende Rolle bei der Diagnostik der Nierenbiopsien bei Kindern und sollte neben LM und IF als Routinemethode integriert werden.
Isolated proteinuria in children. Natural history and indications for renal biopsy	Trachtman H, Bergwerk A, Gauthier B	Clin Pediatr (Phila)	1994	10.1177/000992289403300804	Vergleichsstudie	2	Studie mit 31 Patienten mit persistierender isolierter Proteinurie in den USA zur Analyse der Ursachen, Diagnostik, Prognose und des Verlaufs.
Indications and results of renal biopsy in children: A single-center experience from Morocco	Souilmi FZ, Houssaini TS, Alaoui H, Harmouch T, Atmani S, Hida M	Saudi J Kidney Dis Transpl	2015	10.4103/1319-2442.160225	retrospektive deskriptive Studie	2	Analyse von 112 Nierenbiopsie-Befunden bezüglich der Indikationen und Ergebnisse aus einem Krankenhaus in Marokko. Primäre glomeruläre Nephropathie ist die häufigste renale Erkrankung bei Kindern.
Dent's disease	Devuyt O, Thakker RV	Orphanet J Rare Dis	2010	10.1186/1750-1172-5-28	Review		Das Dent-Syndrom ist eine tubuläre Störung mit Manifestation einer Funktionsstörung des proximalen Tubus, inklusive Proteinurie, Hyperkalzurie, Nephrolithiasis, Nephrokalzinose und progressivem Nierenversagen. Diese Eigenschaften sind hauptsächlich bei männlichen Betroffenen zu finden und können in der frühen Kindheit vorkommen.
Mesangial hypercellularity in children: presenting features and outcomes	Silverstein DM, Craver RD	Pediatr Nephrol	2008	10.1007/s00467-008-0750-0	retrospektive Studie	2	Studie mit 66 Kindern mit mesangialer Hyperzellulärität (MH) in den USA zur Darstellung der Eigenschaften und des Krankheitsverlaufs.
Safety and complications of percutaneous kidney biopsies in 715 children and 8573 adults in Norway 1988-2010	Tøndel C, Vikse BE, Bostad L, Starvad E	Clin J Am Soc Nephrol	2012	10.2215/CJN.02150212	retrospektive Studie	2	Beurteilung der Sicherheit und relevanten Komplikationen von Nierenbiopsien bei Kindern und Erwachsenen anhand der Analyse von 9288 Biopsien (715 Kinder, 8573 Erwachsene) in Norwegen.
The spectrum of glomerular diseases in a single center: A clinicopathological correlation	Golay V, Trivedi M, Abraham A, Roychowdhary A, Pandey R	Indian J Nephrol	2013	10.4103/0971-4065.111833	retrospektive Studie	2	Analyse der Daten von 666 Patienten mit durch Biopsie nachgewiesenen glomerulären Erkrankungen zur Erfassung des Spektrums dieser Erkrankungen in einem Zentrum in Indien. 27,92% der Kohorte waren < 18 Jahre alt.
Nationwide biopsy survey of renal diseases in the Czech Republic during the years 1994-2011	Maixnerova D, Jancova E, Skibova J, Rysava R, Rychlik I, Vikičický O, Merta M, Kolský A, Reiterova J, Neprasova M, Kidorova J, Honsova E, Tesar V	J Nephrol	2015	10.1007/s40620-014-0090-z	Research Support	2	Beschreibung der Daten von 10.472 Nierenbiopsien, die über 18 Jahre in Tschechien durchgeführt wurden. Erfassung der demografischen, klinischen und histologischen Eigenschaften. 57,8% der Kohorte waren Kinder < 15 Jahre.
Dent Disease	Lieske JC, Milliner DS, Beara-Lasic L, Harris P, Cogal A, Abrash E	GeneReviews	2012 (updates 2017)		Review	2	Review über die klinische Charakteristika, Diagnostik und das Management, inklusive genetischer Beratung, des Dent-Syndroms.

Zur Klassifikation des Verzerrungsrisikos der identifizierten Studien wurde in dieser Leitlinie das System des Oxford Centre for Evidencebased Medicine in der Version von 2011 verwendet. Dieses System sieht die Klassifikation der Studien für verschiedene klinische Fragestellungen (Nutzen von Therapie, prognostische Aussagekraft, diagnostische Wertigkeit) vor. Entsprechend dem Oxford-System (siehe Fußnoten) konnte Qualitätsdefizite der Studie oder Aspekte der Datenqualität (Konsistenz, Präzision, Effektstärken) zur Herab- und Heraufstufung der Evidenzlevel führen. In einem letzten Schritt wurden entsprechend alle als „relevant“ eingestufte Studien bzw. Publikationen methodisch und inhaltlich kurz zusammengefasst und von den Leitern der Leitliniengruppe (Prof. Dr. Oliver Gross, PD Dr. Kay Latta, Angela Borisch) nach dem Evidenzlevel nach Oxford 2011 eingestuft (Tabelle 10). Nachfolgend wurde die Literatur samt Einstufung allen Mitgliedern der Leitliniengruppe vor dem Konsensustreffen zur Erleichterung der Konsensusfindung und Einstufung zugesandt (Tabelle 11).

**Tabelle 10: OCEBM Levels of Evidence Working Group. "The Oxford 2011 Levels of Evidence". Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>**

Question	Step 1 (Level 1*)	Step 2 (Level 2*)	Step 3 (Level 3*)	Step 4 (Level 4*)	Step 5 (Level 5)
<b>How common is the problem?</b>	Local and current random sample surveys (or censuses)	Systematic review of surveys that allow matching to local circumstances**	Local non-random sample**	Case-series**	n/a
<b>Is this diagnostic or monitoring test accurate?</b> (Diagnosis)	Systematic review of cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Individual cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Non-consecutive studies, or studies without consistently applied reference standards**	Case-control studies, or "poor or non-independent reference standard**	Mechanism-based reasoning
<b>What will happen if we do not add a therapy?</b> (Prognosis)	Systematic review of inception cohort studies	Inception cohort studies	Cohort study or control arm of randomized trial*	Case-series or case-control studies, or poor quality prognostic cohort study**	n/a
<b>Does this intervention help?</b> (Treatment Benefits)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trials	Randomized trial or observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control studies, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
<b>What are the COMMON harms?</b> (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials, systematic review of nested case-control studies, n-of-1 trial with the patient you are raising the question about, or observational study with dramatic effect	Individual randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study (post-marketing surveillance) provided there are sufficient numbers to rule out a common harm. (For long-term harms the duration of follow-up must be sufficient.)*	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
<b>What are the RARE harms?</b> (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trial	Randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect			
<b>Is this (early detection) test worthwhile?</b> (Screening)	Systematic review of randomized trials	Randomized trial	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning

\* Level may be graded down on the basis of study quality, imprecision, indirectness (study PICO does not match questions PICO), because of inconsistency between studies, or because the absolute effect size is very small; Level may be graded up if there is a large or very large effect size.

\*\* As always, a systematic review is generally better than an individual study.

**Tabelle 11: Tabellarische Darstellung der 55 „relevanten“ Publikationen, samt Einstufung nach Oxford Level of Evidence 2011, die allen Mitgliedern der Leitliniengruppe zur Verfügung standen, basierend auf Volltextuntersuchung mit Zusammenfassung und Begründung für die Einstufung**

Titel	Journal	Jahr	Doi	Paper Kategorie	Einschluss	Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence	Begründung nach OCEBM 2011 Levels of Evidence	Inhalt
<b>Themenkomplex 1</b>								
<b>Lupusnephritis</b>					1=relevant			
<b>Vaskulitiden</b>								
Renal biopsy 2-9 years after Henoch Schönlein purpura	Pediatr Nephrol	2003	10.1007/s00467-003-1132-2	prospektive Studie	1	3	Prognosis and treatment benefits: local, non-random sample, cohort study,	12 Kinder mit HSP wurden 2 - 9 Jahre später einer Nierenbiopsie unterzogen mit folgenden Ergebnissen: die meisten Patienten hatten eine IgAN Jahre nach der initialen Vaskulitis, was darauf hin deutet, dass manche Patienten mit scheinbar vollständig verheilter HSP eine chronische glomeruläre Kondition aufweisen, die möglicherweise eine verlängerte Erkrankung bedeutet und eine gründliche Langzeitkontrolle indiziert.
<b>Post-infektiöse GN</b>								
<b>C3-GN</b>								
<b>IgA-Nephropathie</b>								
An evaluation of the roles of hematuria and uric acid in defining the prognosis of patients with IgA nephropathy	Pediatr Nephrol	2021	10.1007/s00467-021-05092-x	Review	1	1-2	prognosis: systematic review	Bewertung der Rolle von Hämaturie (Makro- und Mikrohämaturie) sowie Hyperurikämie bei der Prognose von Patienten mit IgAN.
Remission of Proteinuria May Protect against Progression to Chronic Kidney Disease in Pediatric-Onset IgA Nephropathy	J Clin Med	2020	10.3390/jcm9072058	retrospektive Studie	1	3	prognosis: retrospective cohort, but high very patient number, however, Asian population (different to Europeans)	Studie mit 1154 Patienten mit IgAN über 30 Jahre in Korea, die sich mit den klinischen Eigenschaften und dem Krankheitsverlauf beschäftigt. Remission der Proteinurie durch mildere Erkrankung oder konsequentes Management wirkt sich positiv auf die Prognose aus.
<b>Andere</b>								
<b>Glomerulonephritiden</b>								

Titel	Journal	Jahr	Doi	Paper Kategorie	Einschluss	Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence	Begründung nach OCEBM 2011 Levels of Evidence	Inhalt
<b>Themenkomplex 2</b>								
<b>Alport Syndrom</b>								
Alport Syndrome	GeneReviews	2001, updated 2019	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1207/	Review	1	1-2	diagnosis: systematic review; treatment benefits: systematic review; treatment harms: systematic review;	Alport-Syndrom: Charakteristika, Diagnostik, Therapie, humangenetische Beratung
Efficient Targeted Next Generation Sequencing-Based Workflow for Differential Diagnosis of Alport-Related Disorders	PLoS One	2016	10.1371/journal.pone.0149241	Prospektive Studie	1	3	diagnosis: cohort/follow-up study	Effizienter Workflow zur molekulargenetischen Untersuchung von drei Patienten und 14 Familien, die entweder von AS betroffen sind oder Symptome aufwiesen.
Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of Alport syndrome in children, adolescents, and	Pediatr Nephrol	2021	10.1007/s00467-020-04819-6	Review	1	1	systematic review for diagnosis; prognosis, treatment benefits. (in parts: screening and treatment harms).	Aktualisierung der 2013 veröffentlichten Empfehlungen zur Therapie des Alport-Syndroms sowie zum diagnostischen Vorgehen zur Früherkennung.
Long-term outcome among females with Alport syndrome from a single pediatric center	Pediatr Nephrol	2021	10.1007/s00467-020-04748-4	retrospektive Studie	1	3	diagnosis: cohort study; prognosis: cohort study;	Single-center Studie in den USA mit 63 Mädchen mit Alport-Syndrom um den klinischen Zustand und Verlauf von Frauen mit AS zu beschreiben. AS in der Familie oder Makrohämaturie waren die häufigsten Gründe für die initiale Vorstellung. Proteinurie und auditive Auffälligkeiten waren keine Seltenheit, was für ein enges Monitoring von jungen Frauen spricht.
An overview of the multi-pronged approach in the diagnosis of Alport syndrome for 22 children in Northeast China	BMC Nephrol	2020	10.1186/s12882-020-01962-y	retrospektive Studie	1	3	diagnosis: cohort study;	Alter zu Beginn, Diagnosealter, klinische Manifestationen, Familienanamnese, renale Pathologie und Genotyp wurden bei 22 Kindern mit Alport-Syndrom in China erfasst. Alle Kinder erfüllten die Diagnosekriterien von 2015, aber nur 13 die von 1988. Übersicht über die Verbesserung der Diagnostik bei Alport-Syndrom.
A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind phase 3 trial with open-arm comparison indicates safety and efficacy of nephroprotective therapy with ramipril in children with Alport's syndrome	Kidney Int	2020	10.1016/j.kint.2019.12.015	multizentrische, randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelverblindete Studie	1	1	treatment benefits: RCT; treatment harms: RCT	Studie mit 66 Kindern zur Überprüfung der Sicherheit und Effizienz von nephroprotektiver Therapie mit Ramipril bei Kindern mit Alport-Syndrom.
Thin-basement-membrane nephropathy in adults with persistent hematuria	N Engl J Med	1989	10.1056/NEIM198901053200103	prospektive Studie	1	2	diagnosis: high quality cohort study; prognosis: high quality cohort study;	Prospektive Studie in den Niederlanden an 80 Erwachsenen, 26 mit intermittierender makroskopischer Hämaturie, 54 mit persistierender mikroskopischer Hämaturie. 31% der Patienten mit Mikrohamaturie hatten eine dünne Basalmembran (Alport Syndrom) und damit ungefähr
<b>Themenkomplex 3</b>								
<b>Cystinurie</b>								
<b>Hyperoxalurie</b>								
<b>Hypercalciurie</b>								
Hematuria associated with hypercalciuria and hyperuricosuria: a practical approach	Pediatr Nephrol	1994	10.1007/BF00869114	Review	1	1-2	diagnostic: review; prognosis: systematic review; screening: review	Beschreibung der klinischen Charakteristika von mit Hyperkalziurie und Hyperurikosurie assoziierter Hämaturie sowie der Diagnostikkriterien und Langzeitkonsequenzen
Clinical presentation and natural course of idiopathic hypercalciuria in children	Pediatr Nephrol	2000	10.1007/s004670000433	retrospektive Studie	1	3-4	diagnosis: retrospective cohort study; prognosis: retrospective cohort study; screening: retrospective cohort study	Datenanalyse von 74 Kindern mit ICH zum Diagnosezeitpunkt und von 30 Kindern zusätzlich nach >= einem Jahr. Die Abwesenheit einer Hämaturie schließt Nephrothosen nicht aus und eine Hyperkalziurie sollte bei Dysurie und/oder wiederkehrendem Abdomenschmerz und positiver Familienanamnese in Betracht gezogen werden.
Random urinary calcium/creatinine ratio for screening hypercalciuria in children with hematuria	Ann Lab Med	2013	10.3343/alm.2013.33.6401	prospektive Studie	1	2-3	diagnosis: prospective cohort study; prognosis: prospective cohort study; screening: prospective cohort study	Ziel der Studie mit 264 Kindern mit Hämaturie war es zu erfassen, ob das Calcium/kreatinin Verhältnis im Urin zum Screening einer Hyperkalziurie bei Kindern mit Hämaturie geeignet ist. Dazu wurde eben dieses Verhältnis mit 24h Urinproben verglichen. Das Ergebnis zeigte, dass es nicht geeignet ist und 24h Urin gesammelt werden sollte.
<b>Zysten</b>								
The spectrum of polycystic kidney disease in children	Adv Chronic Kidney Dis	2011	10.1053/j.ackd.2011.05.001	Review	1	1	diagnostic: review; prognosis: systematic review; screening: review	Review über die autosomal-dominante (ADPKD) bzw. autosomal-rezessive polyzystische Nierenerkrankung (ARPKD) bei Kindern.
Rationale for early treatment of polycystic kidney disease	Pediatr Nephrol	2015	10.1007/s00467-014-2882-8	Review	1	1-2	diagnostic: review; prognosis: systematic review; screening: review	Review über die Gründe für eine Frühbehandlung polyzystischer Nierenerkrankungen.
<b>Nierensteine</b>								
Pediatric urolithiasis: experience at a tertiary care pediatric hospital	Can Urol Assoc J	2008	10.5489/auaj.804	retrospektive Studie	1	3-4	diagnostic: retrospective cohort study; prognosis: retrospective cohort study; screening: retrospective cohort study	Kanadische Studie mit 72 Kindern mit Urolithiasis um die Epidemiologie, Risikofaktoren, klinischen Charakteristika und den Verlauf zu ermitteln. Es wurden die Demografie, Familienanamnese, Diagnostikmethoden, metabolische und anatomische Auffälligkeiten, Behandlungen sowie Steinanalysen und -rezidive analysiert.
Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis	Pediatr Nephrol	2010	10.1007/s00467-008-1073-x	Review	1	1-2	diagnostic: review; prognosis: systematic review; screening: review	Review über die Diagnostik von Urolithiasis und Nephrokalzinose bei Kindern.
Management of pediatric stone disease	Curr Urol Rep	2007	10.1007/s11934-007-0067-8	Review	1	1-2	diagnostic: review; prognosis: systematic review; screening: review	Review über die Diagnostik und Therapie von Lithiasis bei Kindern.
<b>Tumore</b>								
Urothelial neoplasm of the bladder in childhood and adolescence: a rare disease	Int Braz J Urol	2016	10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0200	retrospektive multizentrische Studie	1	3	diagnostic: retrospective cohort study; prognosis: retrospective cohort study; screening: retrospective cohort study	Studie mit 11 Kindern, die zwischen 2008 und 2014 aufgrund von Blasen Tumoren therapiert wurden. 9 hatten eine Hämaturie, alle wurden mittels Ultraschall diagnostiziert und die Tumore wurden reseziert. Blasen tumore bei Kindern sind selten und werden deshalb häufig spät diagnostiziert. Sie haben aber i.d.R. eine gute Prognose und Ultraschall ist ein geeignetes Mittel zur folgenden Verlaufskontrolle.
<b>renal tubuläre Azidose</b>								
<b>zusätzliche Themen/ neu</b>								
<b>Hyperurikosurie</b>								
Hyperuricosuria in children: clinical presentation and natural history	Pediatrics	2001	10.1542/peds.107.1.86	Retrospektive Studie	1	3-4	diagnostic: retrospective cohort study; prognosis: retrospective cohort study; screening: retrospective cohort study	Datenanalyse von 102 Kindern mit Hyperurikosurie zum Zeitpunkt der Diagnose und von 26 Kindern zusätzlich nach >= einem Jahr ohne Therapie. Die Abwesenheit einer Hämaturie bedeutet nicht, dass keine Urolithiasis vorliegt; Kinder mit Dysurie, wiederkehrendem abdominalem Schmerz und einer positiven Familienanamnese sollten auf eine Urolithiasis hin untersucht werden.
<b>Nussknacker-Syndrom</b>								
Clinical course of children with nutcracker syndrome	Urology	2013	10.1016/j.urol.2013.03.048	retrospektive Studie	1	3-4	diagnostic: retrospective cohort study; prognosis: retrospective cohort study; screening: retrospective cohort study	Studie mit 23 Kindern mit Nutcracker Syndrom um die klinischen Eigenschaften zu evaluieren. Die Diagnose NCS sollte bei Symptomen wie Proteinurie und Hämaturie in Betracht gezogen und vor einer Nierenbiopsie ausgeschlossen werden.
Doppler ultrasonographic indices in diagnosing nutcracker syndrome in children	Pediatr Nephrol	2007	10.1007/s00467-006-0319-8	retrospektive Studie	1	3-4	diagnosis: retrospective cohort study; prognosis: retrospective cohort study; screening: retrospective cohort study	An der Studie nahmen 15 Kinder mit Nutcracker Syndrom sowie 15 Kinder als Kontrollgruppe teil. Aufgrund der hohen Sensitivität ist die renale Dopplersonografie ein nützliches initiales Testverfahren zur Diagnostik von Nutcracker Syndrom bei Kindern mit Hämaturie
Effect of renal Doppler ultrasound on the detection of nutcracker syndrome in children with hematuria	Eur J Pediatr	2007	10.1007/s00431-006-0252-7	prospektive Studie	1	2-3	high patient number (216) and prospective: diagnostic; prospective cohort study; prognosis: prospective cohort study; screening: prospective cohort study	Beurteilung der Detektionsrate von Nutcracker Syndrom mittels renalem Doppler-Ultraschall an 216 Kindern mit isolierter Hämaturie (= 32 Kinder als Kontrollgruppe). Nutcracker Syndrom war relativ häufig und Ultraschall ist ein geeignetes Screening Verfahren.

Titel	Journal	Jahr	Doi	Paper Kategorie	Einschluss	Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence	Begründung nach OCEBM 2011 Levels of Evidence	Inhalt
<b>Morbus Wilson</b>								
<b>Urinalyse/screening</b>								
Urinalysis in children and adolescents	Dtsch Arztebl Int.	2014	10.3238/arztebl.2014.0617	Review	1	1-2	diagnostic: review; prognosis: systematic review; screening: review	Die Urinalyse im Säuglings- und Kleinkindalter ist ein einfacher und aussagekräftiger diagnostischer Test, sofern die Urinprobe ordnungsgemäß entnommen wurde und die Ergebnisse für diese Altersgruppe angemessen interpretiert werden
Role of routine urinalysis in asymptomatic pediatric patients	Clin Pediatr (Phila)	2005	10.1177/00092280504400105	retrospektive Studie	1	3	retrospective: diagnostic; retrospective cohort study; prognosis: retrospective cohort study; screening: retrospective cohort study	Klinische und Labordaten von 239 Kindern wurden analysiert um das Diagnosespektrum sowie die Risikofaktoren für Nierenerkrankungen bei asymptomatischen Kindern mit Proteinurie und/oder Mikrohämaturie (erfasst durch Routineurinalysen) zu evaluieren. Urinalysen sind ein geeignetes Mittel um Patienten mit Nierenerkrankungen zu identifizieren.
<b>Bluterkrankungen</b>								
<b>(idiopath.) nephrot. Syndrom</b>								
Indications for kidney biopsy in idiopathic childhood nephrotic syndrome	Pediatr Nephrol	2017	10.1007/s00467-017-3687-3	Fall-Kontroll-Studie	1	3	very accurate case-control-study; diagnostic: cohort study; prognosis: cohort study; screening: cohort study	Die meisten Fälle von kindlichem nephrotischem Syndrom (NS) basieren auf Minimal-Change Glomerulonephritis (MCD) und selten auf fokaler segmentärer Glomerulosklerose (FSGS). Studie mit 65 Kindern mit MCD und 22 mit FSGS, die alle aufgrund von NS biopsiert wurden. Steroidresistenz nach 6 Wochen und/oder Nephritis zu Beginn sind geeignete Prädiktoren einer FSGS bei NS und sollten als Indikation für eine Nierenbiopsie gesehen werden. Die Anzahl an unnötiger MCD Biopsien soll verringert werden.
<b>C1q Nephropathie</b>								
C1q Nephropathy: The Unique Underrecognized Pathological Entity	Anal Cell Pathol (Amst)	2015	10.1155/2015/490413	Review	1	1-2	diagnostic: review; prognosis: systematic review; screening: review	Review über die Pathogenese, histopathologischen sowie klinischen Eigenschaften, Therapieoptionen und den Krankheitsverlauf von C1q Nephropathie.
<b>keiner Kategorie zuzuordnen</b>								
Hematuria and Proteinuria in Children	Pediatr Rev.	2018	10.1542/plr.2017-0300.	Review	1	1-2	diagnostic: review; prognosis: systematic review; screening: review	Ursachen, Diagnostik und Therapie sowie die hierzu bekannte Evidenz von Hämaturie und Proteinurie im Kindesalter
Management of Hematuria in Children	Curr Treat Options Pediatr	2018	10.1007/s40746-018-0134-z	Review	1	1-2	diagnostic: review; prognosis: systematic review; screening: review	Beurteilung von (Mikro)Hämaturie sowie Pathogenese und Therapie von mit ihr assoziierten Erkrankungen. Rahmenwerk für Pädiater zur gezielten Diagnostik und Therapie
How benign is hematuria? Using genetics to predict prognosis	Pediatr Nephrol	2013	10.1007/s00467-012-2399-y	Review	1	1-2	diagnostic: review; prognosis: systematic review; screening: review	Molekularpathologie, klinische Eigenschaften und Prognose von Erkrankungen, die mit Mikrohämaturie assoziiert sind (u.a. Alport-Syndrom, IgA Nephropathie). Genetestung als wichtiger Diagnose-/Prognosefaktor
Etiologies of asymptomatic microscopic hematuria in children -systematic review of 1092 subjects	Diagnosis (Berl)	2015	10.1515/dx-2015-0020	Review	1	1	diagnostic: review; prognosis: systematic review; screening: review	Review über 7 Studien mit 1092 Kindern mit Mikrohämaturie ohne oder mit Proteinurie sowie ihre Differentialdiagnosen und Verlaufskontrollen
A review on hematuria in children	ScientificWorldJournal	2006	10.1100/tsw.2006.59	Review	1	1-2	diagnostic: review; prognosis: systematic review; screening: review	Häufigste Erkrankungen, die Hämaturie bei Kindern verursachen, und ein Beurteilungsalgorithmus für Kinderurologen
Highlights for the management of a child with proteinuria and hematuria	Int J Pediatr	2012	10.1155/2012/768142	Review	1	1-2	diagnostic: review; prognosis: systematic review; screening: review	Pädiater haben die Aufgabe eine Hämaturie/Proteinurie bei Kinder sowie ihre Ursache zu erkennen und Kinder mit schweren Erkrankungen/Verläufen zur Überweisung an einen Nephrologen zu identifizieren
Persistent asymptomatic isolated microscopic hematuria in Israeli adolescents and young adults and risk for end-stage renal disease	JAMA	2011	10.1001/jama.2011.141	retrospektive Kohortenstudie	1	3	retrospective, but very high patient number (3690); retrospective cohort study; prognosis: retrospective cohort study; screening: retrospective cohort study	Beurteilung des Risikos für ESRD bei israelischen Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit persistierender asymptomatischer Mikrohämaturie: Studie mit 3690 Patienten zeigte, dass Mikrohämaturie einen Risikofaktor darstellt, aber das Vorkommen von ESRD sowie das absolute Risiko relativ gering ist
Metabolic risk factors in children with asymptomatic hematuria	Pediatr Nephrol	2016	10.1007/s00467-015-3282-4	retrospektive Studie	1	4	retrospective, low patient number (60); retrospective cohort study; prognosis: retrospective cohort study; screening: retrospective cohort study	Idiopathische Hämaturie wird diagnostiziert, wenn alle möglichen Ursachen ausgeschlossen wurden und Tests für renale oder urologische Pathologien negativ waren. Fälle von 60 Kindern mit idiopathischer Hämaturie wurden untersucht um mögliche hambezogene Risikofaktoren zu ermitteln. Häufig waren biochemische Hamränderungen, ähnlich wie bei kindlichen Nierensteinen, die Ursache.
The role of molecular genetics in diagnosing familial hematuria(s)	Pediatr Nephrol	2012	10.1007/s00467-011-1935-5	Review	1	1-2	diagnostic: review; prognosis: systematic review; screening: review	TBMN sowie die Schwere der Erkrankungen differentialdiagnostisch zu identifizieren
Persistent asymptomatic isolated hematuria in children: clinical and histopathological features and prognosis	World J Pediatr	2013	10.1007/s12519-013-0415-3	retrospektive Studie	1	2-3	retrospective, but high patient number (351) and very accurate unbiased methods (biopsy)	Studie mit 351 Kindern, die aufgrund persistierender asymptomatischer isolierter Hämaturie einer Nierenbiopsie unterzogen wurden um eine histologische Diagnose der Erkrankung sowie Prognose zu ermitteln
A practical primary care approach to hematuria in children	Pediatr Nephrol	2000	10.1007/s004670050017	Review	1	1	diagnostic: review; prognosis: systematic review; screening: review	Aktuelles Vorgehen in den USA um Hämaturie bei Kindern zu evaluieren, Klassifikation von Kindern mit Hämaturie und Entwicklung eines Algorithmus zur Umsetzung in der Primärversorgung
The clinical significance of asymptomatic gross and microscopic hematuria in children	Arch Pediatr Adolesc Med	2005	10.1001/archpedi.159.4.353	prospektive Studie	1	2-3	propective, high patient number (572); diagnostic: cohort study; prognosis: cohort study; screening: cohort study	342 Kinder mit Mikrohämaturie und 228 mit Hämaturie wurden, auf die Ursache hin, untersucht um die klinische Relevanz und Notwendigkeit eines für ein Diagnostikprotokoll zu erfassen. Bei 360 Patienten konnte keine Ursache ausgemacht werden und die Ergebnisse suggerieren, dass eine diagnostische Evaluation für potentielle Ursachen bei asymptomatischer Mikrohämaturie nicht notwendig ist, aber eine Langzeitkontrolle unerlässlich ist.
Pediatric hematuria and thin basement membrane nephropathy: what is it and what does it mean?	Clin Pediatr (Phila)	2011	10.1177/000992280104001105	Case Reports und Review	1	1-2	diagnostic: review; prognosis: systematic review; screening: review	Informationsgrundlage für Pädiater zur Diagnostik und Betreuung von Kindern mit Hämaturie. Review der Literatur bezüglich TBMN, Alport- und Berger-Syndrom sowie der Erfahrungen mit 9 Kindern mit TBMN
Hematuria in children	J Pediatr	1971	10.1016/s0022-3476(71)80217-2	Review	1	1	diagnostic: review; prognosis: systematic review; screening: review	Beschreibung der Erkrankungen von Kindern, bei denen Hämaturie auftreten kann, der Herangehensweise bezüglich Labortests, Radiologie und Nierenbiopsie sowie des Problems der wiederkehrenden monosymptomatischen Hämaturie
Microscopic hematuria in school children: epidemiology and clinicopathologic evaluation	J Pediatr	1979	10.1016/s0022-3476(79)80710-6	prospektive Studie	1	2-3	propective, very high patient number (8954) incl. Unbiased biopsy control; diagnostic: cohort study; prognosis: cohort study; screening: cohort study	Studie mit 8954 Kindern, die auf Hämaturie untersucht wurden. 28 von ihnen wurden einer Nierenbiopsie unterzogen. Pathologische Untersuchungsergebnisse waren bei vorliegender Mikrohämaturie seltener als bei Hämaturie und bei den meisten Patienten dieser Art ist eine Nierenbiopsie wahrscheinlich nicht indiziert.
Persistent familial hematuria in children and the locus for thin basement membrane nephropathy	Pediatr Nephrol	2005	10.1007/s00467-005-2034-2	Vergleichsstudie	1	2-3	small patient number, but very accurate data (unbiased genetics); diagnosis: retrospective cohort study; prognosis: retrospective cohort study; screening: retrospective cohort study	Studie mit 21 Kindern mit persistierender familiärer Hämaturie und ihren Familien bezüglich verantwortlicher Genmutationen. Eine solche Form der Hämaturie ist laut der Studie nicht immer mit COL4A3/COL4A4 assoziiert, außerdem hebt sie das Risiko, Alport-Syndrom aufgrund von negativer Familienanamnese oder nicht vorhandenem Nierenversagen auszuschließen, hervor.
Clinical spectrum of gross hematuria in pediatric patients	Clin Pediatr (Phila)	2006	10.1177/000992280604500204	retrospektive Studie	1	3-4	retrospective, but long follow up and 100 patients; diagnosis: retrospective cohort study; prognosis: retrospective cohort study; screening: retrospective cohort study	Untersuchung der assoziierten Symptome und Ursachen von Makrohämaturie bei Kindern und Jugendlichen sowie des Langzeitverlaufs, wenn keine Ätiologie ermittelt werden konnte. Review von 100 Patienten zwischen 1992 und 1999.
Limited evaluation of microscopic hematuria in pediatrics	Pediatrics	1998	10.1542/peds.102.4.e42	retrospektive Studie	1	3-4	retrospective, high patient number (325); diagnosis: retrospective cohort study; prognosis: retrospective cohort study; screening: retrospective cohort study; treatment harms: retrospective cohort study	Studie mit 325 Kindern zwischen 1985 und 1994 zur Bewertung der gängigen Labor- und Radiologie-Diagnostik bei Kindern mit Mikrohämaturie. Die Daten zeigen, dass renaler Ultraschall, Miktionszystourethrogramm, Zystoskopie und Nierenbiopsie beim Vorliegen einer Mikrohämaturie nicht indiziert sind und eine Mikrohämaturie beim ansonsten gesunden Kind ein minimales Gesundheitsrisiko darstellt.

Titel	Journal	Jahr	Doi	Paper Kategorie	Einschluss	Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence	Begründung nach OCEBM 2011 Levels of Evidence	Inhalt
Childhood thin GBM disease: review of 22 children with family studies and long-term follow-up	Pediatr Nephrol	2005	10.1007/s00467-005-1879-8	retrospektive Studie	1	4	retrospective, small patient number, but long follow-up; diagnosis: retrospective cohort study; prognosis: retrospective cohort study; screening: retrospective cohort study	Um die Langzeit-Prognose von der dünnen Basalmembran Nephropathie (TBMN) zu beleuchten wurden 22 Kindern mit persistierender Hämaturie und mittels Biopsie nachgewiesener TBMN evaluiert. Die Prognose ist nicht immer positiv und kann insbesondere bei positiver Familienanamnese oder Taubheit schlechter ausfallen.
Proteinuria in Children: Evaluation and Differential Diagnosis	Am Fam Physician	2017		Review	1	1-2	diagnostic: review; prognosis: systematic review; screening: review; treatment: review	Klassifikation, Diagnostik, Begleitsymptome und Therapie der Proteinurie bei Kindern.
Simplified Algorithm for Evaluation of Proteinuria in Clinical Practice: How should A Clinician Approach?	Int J Prev Med	2019	10.4103/ijpvm.IJPVM_557_18	Review	1	1-2	diagnostic: review; prognosis: systematic review; screening: review	Review über asymptomatische Proteinurie bei Kindern und Jugendlichen zur Erstellung eines Algorithmus für die Evaluation.
Acanthocyturia—a characteristic marker for glomerular bleeding	Kidney Int	1991	10.1038/ki.1991.188	retrospektive Studie	1	2	retrospective, but high quality in high patient number (351) incl. Unbiased biopsy control; diagnostic: cohort study; prognosis: cohort study; screening: cohort study	Retrospektive Analyse von Mittelstrahlurin von 351 Patienten mit Hämaturie (>8 Erythrozyten/ml) im Vergleich zu 33 gesunden Kontrollen. Eine Acanthocyturie von 5% oder mehr zeigten 75 von 143 Patienten mit Biopsie-bestätigter Glomerulonephritis, aber nur 4 von 187 Patienten ohne glomeruläre Erkrankung (Sensitivität 52%, Spezifität 98%).
Urine erythrocyte morphology in patients with microscopic haematuria caused by a glomerulopathy	Pediatr Nephrol	2008	10.1007/s00467-008-0777-2	Vergleichsstudie	1	3	small patient number, but very accurate design incl. Sensitivity; diagnostic: cohort study; prognosis: cohort study; screening: cohort study	Vergleichende Studie mit 16 Patienten (10 Kinder, 6 Erwachsene) mit persistierender isolierter mikroskopischer Hämaturie mit je 2 bis 8 Verlaufsproben. 14 von 16 Patienten (87,5%) hatten eine glomeruläre Erkrankung als Ursache, davon 12/14 (85,7%) Alport Syndrom als Ursache. Die höchste Sensitivität zeigte sich bei 40% oder mehr dysmorphen Erythrozyten plus 5% oder mehr Akanthozyten im Urin. Bei mehrfachen Proben zeigten 5% oder mehr Akanthozyten die höchste Sensitivität (69,4%) und Spezifität (85%) für eine glomeruläre Erkrankung.
Erythrocytes in the urine: glomerulonephritis or other source of bleeding. Answer with the microscope	MMW Fortschr Med	2000	PMID: 10795478	Review	1	1-2	focus on CKD vs. Tumor; diagnostic: review; screening: review	Review über die Wertigkeit und Relevanz der Evaluation der Erythrozyten-Morphologie im Urinsediment, um einen glomeruläre Erkrankung von Blutungen im Urogenitaltrakt zu unterscheiden.
Approach to Persistent Microscopic Hematuria in Children	Kidney360	2020	10.34067/KID.000322.2020	Review	1	1	landmark review; diagnostic: systematic review; prognosis: systematic review; screening: systematic review; and conclusions, how to screen children with hematuria	Review über die Differentialdiagnose einer persistierenden mikroskopischen Hämaturie, die bei 0,25% aller Kinder vorkommt. Ein Logarithmus zur primären Evaluation und nachfolgendem Monitoring der Patienten wird vorgeschlagen.
Renal diseases associated with hematuria in children and adolescents: a brief tutorial	Ultrastruct Pathol	2012	10.3109/01913123.2011.620731	Review	1	1-2	diagnostic: review; prognosis: systematic review; screening: review	Hämaturie im Kindesalter insbesondere in Bezug auf Alport syndrom als häufigste Ursache, aber auch IgA-Nephritis, Purpura Schönlein-Henoch und postinfektiöse Ursachen.
Evaluation of hematuria in children	Urol Clin North Am	2004	10.1016/j.ucl.2004.04.015	Review	1	1-2	diagnostic: systematic review; screening: review	Review über mögliche Ursachen einer Hämaturie im Kindesalter, der insbesondere zur Schlussfolgerung kommt, dass es keinen Konsensus gibt, wie eine systematische Evaluation erfolgen sollte.
Approach to the Child with Hematuria	Pediatr Clin North Am	2019	10.1016/j.pcl.2018.08.003	Review	1	1-2	diagnostic: systematic review; screening: review	Review über die diagnostische Abklärung bei Kindern mit Hämaturie ohne Schwerpunkt auf die Mikro-Hämaturie. Hauptursachen der persistierenden mikroskopischen Hämaturie seien in absteigender Reihenfolge Alport Syndrom, IgA-Nephritis und die Hypercalzämie.

### 5.3 Kritische Bewertung und Evidenzsynthese

Nach Auswahl und Bewertung der Studien erfolgte die Zusammenfassung der Studiendaten samt Einstufung. Die Literatur wurde den einzelnen Fragestellungen zugeordnet und anhand der Evidenz-Einstufung und Anzahl und Qualität der Literatur erfolgte nachfolgend die Gesamteinschätzung der Evidenz durch alle Mitglieder der Leitliniengruppe jeweils auf eine Frage bezogen (Tab. 11).

### 5.4 Schlüsselfragen, Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung

Vor Entwicklung einer Schlüsselempfehlung wurden den zuständigen Autoren bzw. Arbeitsgruppen bei erfolgter De-novo-Recherche die Angaben des Level of Evidence sowie die entsprechende Literatur zur Verfügung gestellt. Bei geplanter Beantwortung durch Konsens (nicht evidenzbasierte Beantwortung) erfolgte eine freie Bearbeitung der Schlüsselfrage durch die Autoren, zusätzlich wurde auch hierfür eine Literaturrecherche durchgeführt und den Autoren die entsprechende Literatur zur Verfügung gestellt.

### 5.5 Schema der Empfehlungsgraduierung und Festlegung des Empfehlungsgrades

In der Leitlinie wird zu allen Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in der Leitlinie zwei Empfehlungsgrade unterschieden (Tabelle 9). Der Empfehlungsgrad wurde in Orientierung an die bestverfügbare Evidenz sowie in Abstimmung mit den Experten vergeben. Grundsätzlich erfolgte eine Anlehnung der evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich ihres Empfehlungsgrades an die Stärke der verfügbaren Evidenz, d.h. ein hoher Evidenzgrad (z.B. systematische Übersichten), ergibt eine höhere Sicherheit bzgl. der Ergebnisse. Zusätzlich wurden weitere Kriterien bei der Wahl des Empfehlungsgrades berücksichtigt. Diese folgenden berücksichtigten Kriterien konnten zu einem Abweichen der Empfehlungsstärke nach oben oder unten führen: (1) Konsistenz der Studienergebnisse (wie z.B. Studienergebnisse gehen in die gleiche Richtung und

zeigen eine einheitliche Tendenz); (2) Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken (wie z.B. Studien zeigen von den Ergebnissen in eine Richtung, jedoch wird die Bedeutung der gewählten Endpunkte als nicht relevant eingeschätzt); (3) Nutzen-Risiko-Verhältnis (wie z.B. dem möglichen Nutzen einer Intervention steht ein relevanter Schadensaspekt gegenüber, der gegen eine uneingeschränkte Empfehlung spricht); (4) Ethische Aspekte (wie z.B. ein „Upgrading“ zu einer starken Empfehlung auf Basis von Fall-Kontroll-Studien, wenn aus ethischen Gründen ein RCT nicht durchführbar ist).

Der Empfehlungsgrad fand in der Formulierung der Empfehlung seine Entsprechung (Tabelle 12).

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise	Symbol
1	Starke Empfehlung	Wir empfehlen/ empfehlen nicht	↑↑ / ↓↓
2	Empfehlung	Wir schlagen vor/ schlagen nicht vor	↑ / ↓

*Tabelle 12: Zweistufiges Schema zur Graduierung der Empfehlungen nach GRADE*

## 5.6 Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz

### 5.6.1 Auftakt-Veranstaltung

Die Auftakt-Veranstaltung fand als Kick-Off-Meeting am 03.06.2022 von 09:30-14:00 Uhr im Freigeist Hotel in Göttingen statt. Die Moderation führten Prof. Dr. Oliver Gross und Dr. Monika Nothacker durch.

Die Inhalte des Kick-Off-Meetings waren:

1. Ergebnisse der externen Bedarfsanalyse
2. Umgang mit Interessenskonflikten
3. Konsentierung des Aktualisierungsbedarfs anhand der Schlüsselfragen
4. Verteilung Zuständigkeiten
5. Vollständige Übersicht über die konsentierten Schlüsselfragen nach der Kick-off Veranstaltung

### 5.6.2 Vorbereitung Konsensuskonferenz

Am 07.02.2023 wurde per Mail der erste Entwurf der Leitlinie an die Leitliniengruppe geschickt. Die Mitglieder wurden gebeten, bis Ende Februar 2023 ihre Kommentare und Anmerkungen zurückzusenden. Anhand des Text-Entwurfes waren die Mandatsträger aufgefordert, den einzelnen Schlüsselempfehlungen ihre Zustimmung zu erteilen oder über ein Textfeld Kritik oder Alternativen anzugeben. Die potentielle Zustimmungsrate sowie die Kommentare wurden drei Wochen vor der Konsensuskonferenz, also noch mehrere Wochen vor dem Abstimmungsprozess, neben den Schlüsselfragen projiziert. Dieses Vorgehen ermöglichte eine für alle Beteiligten einschließlich AWMF transparente Identifikation von strittigen Empfehlungen sowie eine gezielte Diskussionsführung. Nach Einfügen aller Empfehlungen und Kommentare der Beteiligten, wurde am 19.04.23 wurde der aktuelle Leitlinienentwurf an die entsprechenden Fachgesellschaften, deren Mandatsträger und AWMF per Mail geschickt.

### 5.6.3 Konsensuskonferenz

Die Konsensuskonferenz fand am 26.6.2023 in Göttingen statt. Die Moderation erfolgte durch Frau Dr. Monika Nothacker als neutrale, in den Konsensustechniken geschulte und von der AWMF zertifizierte Leitlinienberaterin. Eingeladen waren alle Mandatsträger (diskussions- und abstimmungsberechtigt) sowie Experten und Patientenvertreter (diskussions-, teilweise jedoch nicht abstimmungsberechtigt). Nach Vorstellung der einzelnen Schlüsselempfehlungen und vor Abstimmung wurde der jeweilige Diskussionsbedarf abgefragt. Anträge auf ein Minderheitsvotum kamen nicht zum Tragen, da kein Veto ausgesprochen wurde. Bei hoher Übereinstimmung in der Vorabstimmung, fehlenden inhaltlichen Kommentaren und ausreichender Repräsentativität wurde direkt zur Abstimmung der Frage übergegangen und die Ergebnisse dokumentiert. Der formale Konsensusfindungsprozess war wie folgt strukturiert:

- Kapitelweises Vorgehen, Aufruf jeder Kernaussage bzw. jeder Empfehlung einzeln durch den Moderator
- Gelegenheit zu Rückfragen
- Registrierung von Stellungnahmen und begründeten Änderungsanträgen aus dem Plenum durch den Moderator
- Klarstellung und Begründung alternativer Vorschläge
- Feststellung von Diskussionspunkten und Dissens
- Debattieren und Diskutieren
- Endgültige Abstimmung und Feststellung der Konsensstärke

Die Protokolle zur Auftakt-Veranstaltung sowie zur Konsensuskonferenz können im Sekretariat Nephrologie und Rheumatologie der Universitätsmedizin Göttingen angefordert werden und wurden unter den Teilnehmern zirkuliert (Kontakt s.o.).

Klassifikation der Konsensusstärke	
Starker Konsens	> 95% der Stimmberechtigten
Konsens	>75-95% der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	>50-75% der Stimmberechtigten
Keine mehrheitliche Zustimmung	<50% der Stimmberechtigten

*Tabelle 13: Feststellung der Konsensstärke*

## 6 Review-Verfahren und Verabschiedung

Während des Entstehungsprozesses der Leitlinie wurden die Textentwürfe der Koordinatoren (Prof. Dr. O. Gross, PD Dr. K. Latta, Prof. Dr. D. Müller, A. Borisch) durch das AWMF (Frau Dr. Nothacker) inhaltlich und redaktionell begleitet.

Nach Abschluss der Konsentierungsprozesse und Endredaktion erfolgte ein abschließendes internes Review. Im Anschluss erfolgte die formale Freigabe durch die Vorstände der involvierten Fachgesellschaften.

Im Rahmen des formalen Freigabeverfahrens eingegangene Kommentare wurden durch das Leitliniensekretariat und durch die Koordinatoren individuell gesichtet und ein Umgang mit diesen Kommentaren diskutiert. Aus diesem Prozess resultierende Vorschläge wurden mitsamt einer entsprechend überarbeiteten Fassung des Leitlinientextes mit markierten Änderungen und Korrekturen per E-Mail allen Mitgliedern der Leitliniengruppe zugänglich gemacht. Innerhalb einer Frist konnten die Mitglieder der Leitliniengruppe Einwände gegenüber den Vorschlägen zum Umgang mit den Kommentaren äußern.

## **7 Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten**

Die Finanzierung der Leitlinie erfolgte vollständig über die Förderung durch den Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss "Leitlinie Hämaturie Kind", MEDLL1\_2021-013. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten, Literaturbeschaffung und die Konsensuskonferenzen (Raummieten, Technik, Verpflegung, Moderatorenhonorare, Reisekosten der Teilnehmer). Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation. Es gab keine weiteren Sponsoren. Die Mitglieder legten über das AWMF-Portal zur Erklärung von Interessen (<https://interessenerklaerung-online.awmf.org/>) eine Erklärung Ihrer Interessen ab. Die offengelegten Interessen sind im Anhang aufgeführt. Die Interessenerklärungen wurden durch den Koordinator Prof. Dominik Müller (die Interessenerklärung von Prof. D. Müller wurde von Frau Dr. Nothacker) gesichtet, bewertet und anschließend die Ergebnisse präsentiert und das Vorgehen zum Umgang mit Interessenkonflikten in der Leitliniengruppe einvernehmlich beschlossen. Vor der Konsensuskonferenz wurde über den Umgang mit Interessenkonflikten mit den Mitgliedern der Leitlinien-Gruppe diskutiert.

Zur Beurteilung der Relevanz der Interessenkonflikte wurden vorab die folgenden Kategorien festgelegt:

- Geringe Relevanz: bei bezahlten Vorträgen
- Moderate Relevanz: Tätigkeit in Advisory Boards, Gutachten, Drittmittel für Forschungsprojekte, Schulungstätigkeiten über längeren Zeitraum für Unternehmen der Gesundheitswirtschaft
- Hohe Relevanz: Aktienbesitz, Patente, Haupteinkommen durch Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

Bei geringen Interessenkonflikten empfiehlt das AWMF-Regelwerk eine Einschränkung von Leitungsfunktionen. Vor dem Hintergrund anderer Schutzfaktoren wie Kontrolle durch die Gruppe bzw. die multiperspektivische Gruppenzusammensetzung, systematische Literaturrecherchen- und Evidenzbewertung, formale Konsensverfahren, öffentliche Konsultation kam diese Regelung nicht zur Anwendung. Bei moderaten Interessenskonflikten empfiehlt das AWMF-Regelwerk eine verblindete Doppelabstimmung, d.h. das Abstimmungsergebnis wird dahingehend kontrolliert, ob die Beteiligung von Personen mit moderaten Interessenkonflikten das Ergebnis beeinflusst hätte. Bei keiner Person wurden thematisch relevante Interessenkonflikte festgestellt. Entsprechend

musste keine Person aufgrund von moderaten Interessenskonflikten von der Feststellung der Konsensstärke ausgeschlossen werden. Bei hohen Interessenkonflikten wäre ein Ausschluss von den Beratungen bei den betroffenen Themen erfolgt. Solche Interessenkonflikte wurden jedoch nicht identifiziert. Bei einigen wenigen Personen bestanden Kontakte zur Industrie, auch in Bezug auf Berater- und Gutachtertätigkeit, diese wurden jedoch nicht als relevant für das Thema Diagnosestellung der Mikrohämaturie eingestuft. Die Abstimmung erfolgte in einem strukturierten Konsensverfahren unter der Leitung unabhängiger, AWMF-zertifizierter Moderatoren. Weitere protektive Maßnahmen zur Gegenregulierung von Verzerrungen waren ergriffen worden: Die Leitliniengruppe setzte sich pluralistisch zusammen, es erfolgte eine systematische Recherche und Evidenzaufarbeitung sowie ein öffentliches Konsultationsverfahren. Die Kommentierungen aus öffentlichen Konsultationsverfahren (Sitzungen der GPN vom 18.11.2023 und 10.1.2024) sind protokolliert.

## **8 Verbreitung und Implementierung**

Nach Fertigstellung der Leitlinie wurden die Leitliniengruppe von der öffentlichen Konsultationsphase informiert und zur Kommentierung eingeladen. Diese Kommentierungen aus den Sitzungen der GPN wurden protokolliert und berücksichtigt. Nach formaler Publikationsfreigabe wird die S3-Leitlinie auf den Homepages von AWMF, der GPN und der DGfN eingestellt werden. Weiterhin ist eine Publikation im Deutschen Ärzteblatt in deutscher Fassung und in einer internationalen Fachzeitschrift wie Pediatric Nephrology in englischer Fassung geplant. Zur Unterstützung der Implementierung wird die aktualisierte S3-Leitlinie „Hämaturie Kind“ auf Kongressen sowie im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen vorgestellt werden.

### **Anlagen Tabelle zur Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten**

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der der LL-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden.

**Leitlinienkoordination: Müller, Dominik; Latta, Kay; Borisch, Angela; Gross, Oliver**

**Leitlinie: Abklärung der Mikro-Hämaturie bei Kindern und jungen Erwachsenen zur Früherkennung von Nierenerkrankungen**

**Registernummer: 166 - 005**

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Bergmann, Carsten	Nein	PTC , Alexion	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	kein Thema (keine), keine
Borisch, Angela	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	kein Thema (keine), keine
Dr. med. Böckhaus, Jan	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin  Wissenschaftliche Tätigkeit: Prävalenz, klinischer Verlauf und Therapie der seltenen Typ IV Kollagen Erkrankung Alport Syndrom, Wissenschaftliche Tätigkeit: Erwachsenen Nephrologie, Rheumatologie und allgemeine Innere Medizin	kein Thema (keine), keine
PD Dr. med. Büscher, Anja	Berater für Firma Roche	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie (GPN), DGFN, keine leitende Funktion, Arbeit als Kindernefrologin an einer Universitätskinderklinik, regelmäßige Behandlung von Patienten mit Mikrohämaturie	kein Thema (keine), keine
Prof. Dr. med. Furtwängler, Rhoikos	Nein	Nein	Nein	Nein	Deutsche Krebshilfe , Nein	Nein	Mitglied: SIOP-RTSG - Internationale Fachgesellschaft zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Nierentumoren, Wissenschaftliche Tätigkeit: Nierentumoren im Kindesalter, Wissenschaftliche Tätigkeit: Kinderonkologie	kein Thema (keine), keine
Prof. Dr. med. Fünfstück, Reinhard	nein	nein	Berufsverband Deutscher Internisten	Nein	keine	keine	Mitglied: BDI PEG  Bei BDI Kongreßleiter  stellv. Vorsitzende des BDI-Landesverbandes Thüringen,	kein Thema (keine), keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Wissenschaftliche Tätigkeit: Diabeteserkrankungen Harnwegsinfektionen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Patientenversorgung, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	
Prof. Dr. med. Gross, Oliver	AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bayer AG	Alport Selbsthilfe e.V., Alport UK, FEDERG, AIRG-France (Selbsthilfegruppe), Alport Syndrome Foundation	AstraZeneca, Behring	entfällt.	Otsuka, Sanofi, Reata	entfällt.	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, Deutsche Gesellschaft für Nephrologie, Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie, Europäische Gesellschaft für Nephrologie, Amerikanische Gesellschaft für Nephrologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Schwerpunkt Alport Syndrom seit 1995 mit über 100 Publikationen., Wissenschaftliche Tätigkeit: Nephrologie, Sprechstunde seltene und erbliche Nierenerkrankungen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: International Workshop on Alport's Syndrome (Organisationskomitee seit 2014), Persönliche Beziehung: entfällt.	kein Thema (keine), keine
Dr. med. Göbel, Heike	Nein	Nein	Lehrbeauftragte Staatliche Studienakademie Plauen	Nein	Nein	Nein	Mitglied: AECVP- Council member (Membership), DGFN, GPN, ESP, IAP, IPPA, Wissenschaftliche Tätigkeit: Kooperationen mit verschiedenen Forschergruppen der Uniklinik Köln. bes. Urologie (PD Dr. von Brandenstein) und Nephrologie / Kinderneurologie(Prof. Dr. Benzing/Prof. Dr. Dötsch)., Wissenschaftliche Tätigkeit: Obduktionswesen Nephropathologie Pädiopathologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: IAP Kurs Pathologie der Transplantatniere IAP Kurs Diagnostik von Erkrankungen der Eigenniere	kein Thema (keine), keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Vorlesungen zum Thema Pathologie an der Studienakademie Plauen im Studiengang Physician Assistant	
Prof. Dr. med. Höfele, Julia	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Alport-Syndrom-Selbsthilfegruppe, Wissenschaftliche Tätigkeit: Alport-Syndrom, Kollagenopathien, TBMN, Wissenschaftliche Tätigkeit: Humangenetik, Fokus hereditäre Nierenerkrankungen	kein Thema (keine), keine
Höhmann, Sabrina	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Alport Selbsthilfegruppe	Kein Thema (keine), keine
Jordans, Isabelle	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Patientenselbsthilfe, Bundesverband Niere e.V.	kein Thema (keine), keine
Prof. Dr. med. Kaufmann, Sascha	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	kein Thema (keine), keine
Dr. med. Kazmierczak, Philipp	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	kein Thema (keine), keine
PD. Dr. med. Latta, Kay	Nein	Nein	Nein	Nein	teilnehmendes Zentrum	keine	Mitglied: DGKJ, GPN, ESPN, IPNA VLKKD Mitarbeit in der LL steroidsensibles nephrotisches Syndrom, Wissenschaftliche Tätigkeit: 2 Dissertationen zum Thema Mikrohämaturie (eine abgeschlossen), Wissenschaftliche Tätigkeit: Pädiatrie Kinderneurologie (stationär, KfH-Kindernierenzentrum und Ambulanz (KV und privat) , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Nein, Persönliche Beziehung: Nein	kein Thema (keine), keine
Prof. Dr. med. Meier, Markus	Nein	Nein	Novartis	Nein	Nein	Nein	Nein	kein Thema (keine), keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Mentzel, Hans-Joachim	Nein	Nein	Sophien- und Hufenlandklinikum Weimar	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied GPR, Wissenschaftliche Tätigkeit: Päd. Ultraschall, Elastographie, Kinder-MRT, MR-Urographie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Päd. Ultraschall, MRT, CT, Röntgen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Kinderradiologische Fortbildungen der DRG	kein Thema (keine), keine
Prof. Dr. med. Müller, Dominik	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: GPN, LL Beauftragter	kein Thema (keine), keine
Nowak, Alexander	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Alport Selbsthilfegruppe	Kein Thema (keine), keine
Dr.med. Rother, Annette	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Kinderneurologie	kein Thema (keine), keine
Dr. med. Vauth, Franziska	Nein	Nein	incocare	Nein	Nein	Nein	Nein	kein Thema (keine), keine
Wagner, Christian	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Alport Selbsthilfegruppe German self-help group for Alport patients; 2nd chairman till November 2021, first chairman since then	kein Thema (keine), keine
Prof. Dr. Weinmann-Menke, Julia	Deutsche Forschungsgesellschaft (DFG)	Boehringer Ingelheim, Bayer, Bial, Novartis, Chiesi, AstraZeneca, GSK	Vifor, GSK, Chiesi, Bial, medupdate, Novartis, medupdate, Chiesi	GSK	Novartis Boehringer-Ingelheim GSK Morphopsys Chiesi Astellas	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Nephrologie, Vorsitzende der Kommission Leitlinien, Pressesprecherin, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, gewähltes Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Transplantationsmedizin gewähltes Mitglied des Wissenschaftlichen Beirates, Wissenschaftliche Tätigkeit: Pathogenese der Lupusnephritis NTX-immunologische Mechanismen nach	kein Thema (keine), keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							NTX Vaskulitiden (Pathogenese und Therapie), Wissenschaftliche Tätigkeit: Systemischer Lupus erythematodes Nierentransplantation Glomerulonephritiden chronische Niereninsuffizienz	

publiziert bei:	 <b>AWMF online</b> Das Portal der wissenschaftlichen Medizin
-----------------	---

<b>AWMF-Register Nr.</b>	<b>166-005</b>	<b>Klasse:</b>	<b>S3</b>
--------------------------	----------------	----------------	-----------

## Patientenleitlinie in laienverständlicher Sprache

der Leitlinie 166-005 Abklärung der Mikro-Hämaturie (nicht-sichtbares Blut im Urin) bei Kindern und jungen Erwachsenen zur Früherkennung von Nierenkrankheiten

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF21003 gefördert

**Die Erstellung dieser Patientenleitlinie erfolgte durch die Mitglieder der Alport-Selbsthilfegruppe e.V. und den Bundesverband Niere e.V.**

Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie e.V. (GPN) (federführend)

und

Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e.V. (DGfN) (federführend)



BUNDESVERBAND  
NIERE E.V.



DEUTSCHE GESELLSCHAFT  
FÜR PATHOLOGIE E.V.  
Seit 1897 – dem Leben verpflichtet



DGU Deutsche Gesellschaft  
für Urologie e.V.



Ges. für Humangenetik e.V.



BUNDESVERBAND  
DEUTSCHER  
PATHOLOGEN e.V.

GESELLSCHAFT FÜR  
PÄDIATRISCHE ONKOLOGIE  
UND HÄMATOLOGIE



Ges. Päd. Radiologie e.V.



DGKJ

Deutsche Gesellschaft  
für Kinder- und Jugendmedizin e.V.

Version: 1.0

## **Autor\*innen**

Herr Wagner stellvertretend für die Alport Selbsthilfegruppe e.V. und Frau Isabelle Jordans stellvertretend für den Bundesverband Niere e.V.

## **Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick**

Diese Leitlinie soll dazu dienen, dass Kinder und junge Erwachsene mit einer dauerhaft bestehenden (persistierenden) Mikrohämaturie (nicht-sichtbares Blut im Urin) gezielt abgeklärt werden, ob eine chronische Nierenkrankheit vorliegt oder nicht. Bei Kindern und jungen Erwachsenen sind chronische Nierenkrankheiten selten und werden häufig zu spät erkannt. Ein Früh-Warnzeichen für Nierenkrankheiten sind winzige Spuren von Blut im Urin, ohne dass der Urin sich sichtbar rot färbt, dies ist nur unter dem Mikroskop erkennbar (Akanthozyten<sup>1</sup>). Der Urin wird bei Kindern im Rahmen der U8 im Alter von ca. 4 Jahren gescreent, zu diesem Zeitpunkt ist in manchen Fällen eine Mikrohämaturie erkennbar. Für Ärzt\*innen liegt die Herausforderung darin, die Kinder mit einer Nierenkrankheit mit möglichst wenigen gezielten Untersuchungen zu erkennen, ohne Kind und Eltern durch eine überflüssige Diagnostik zu verunsichern und zu belasten. Damit eröffnet sich die Chance, ein Nierenversagen durch Früh-Diagnose und Therapie hinauszuzögern oder ganz zu verhindern. Die folgenden Empfehlungen wurden aus der Leitlinie übernommen und in laienverständlicher Sprache ausgedrückt. Bei dieser Leitlinie gibt es zwei Arten der Empfehlung: (1) Expertenkonsens (alle Experten sind sich einig) und (2) starke Empfehlung (aufgrund von sehr klaren wissenschaftlichen Erkenntnissen) oder Empfehlung (aufgrund von wissenschaftlichen Erkenntnissen). Die hier verwendeten Begriffe „soll“ entsprechen einer starken Empfehlung durch die Experten und „sollte“ einer Empfehlung.

1. [alle Experten sind sich einig] Sichtbares Blut im Urin, also ein rot verfärbter Urin, ist immer auffällig und soll zeitnah durch Spezialisten abgeklärt werden (sofern nicht eine Blasenentzündung vorliegt).
2. [alle Experten sind sich einig] Wenn zusätzlich zum nicht-sichtbaren Blut im Urin auch Eiweiß im Urin festgestellt wird, ein erhöhter Blutdruck besteht oder die Nierenfunktion eingeschränkt ist, ist das immer auffällig und soll zeitnah von Experten für Nierenkrankheiten, also Kinder-Nephrologen oder – bei jungen Erwachsenen – vom Nephrologen abgeklärt werden.
3. [alle Experten sind sich einig] Wenn man über Wochen und Monate hinweg immer wieder nicht-sichtbares Blut im Urin hat, hat das eine hohe Bedeutung und zieht die Notwendigkeit der weiteren nephrologischen Abklärung nach sich.

Wir empfehlen aufgrund von wissenschaftlichen Belegen:

4. [Starke Empfehlung] Nicht-sichtbares Blut im Urin soll immer mehrfach im Verlauf von 3 bis 6 Monaten kontrolliert werden, ob der Befund wiederholt auftritt (persistiert).
5. [Starke Empfehlung] Alle nahen Verwandten sollen durch einen Urin-Streifentest (Urin-Stix) bezüglich nicht-sichtbarem Blut im Urin mehrfach getestet werden und der Arzt soll die Familiengeschichte bezüglich Nierenkrankheiten abfragen.
6. [Starke Empfehlung] Wenn wiederholt nicht-sichtbares Blut im Urin gefunden wird, soll im spontan abgegebenen Urin dieser auf das Vorliegen und die Menge von Eiweiß (Proteinurie) und Albumin (spezielles Eiweiß) und auf Akanthozyten<sup>1</sup> (unter dem Mikroskop) untersucht werden. Zudem soll der Urin auf besondere Eiweiße (Immunglobulin G und alpha1-Mikroglobulin) hin überprüft werden. Mit einer Blutuntersuchung soll bei jedem Verdacht auf eine Funktionsstörung der Nieren Cystatin C, Kreatinin und Harnstoff und die Filtrationsleistung der Niere (eGFR) bestimmt werden.
7. [Starke Empfehlung] Wenn wiederholt nicht-sichtbares Blut im Urin gefunden wird, sollen die Nieren und Harnorgane mittels Ultraschalls (Sonographie) von einem bezüglich Ultraschall besonders erfahrenen Arzt untersucht werden.
8. [Empfehlung] Wenn wiederholt nicht-sichtbares Blut im Urin gefunden wird, sollte keine Blasenspiegelung (Zystoskopie) erfolgen, da diese in den meisten Fällen keine Erkenntnisse liefert und unangenehm ist.
9. [Starke Empfehlung] Wenn wiederholt nicht-sichtbares Blut im Urin gefunden wird, soll eine hochqualifizierte (also von einem speziell mit genetischen Nierenkrankheiten erfahrenen Arzt oder Ärztin) genetische Untersuchung durchgeführt werden. Bei Verdacht auf eine aktive Erkrankung der Nierenkörperchen (Glomeruli) mit hohem Blutdruck (Hypertonie), Eiweiß im Urin (Proteinurie) und/oder eingeschränkter Nierenfunktion soll bei jungen Erwachsenen nach Bestimmung von besonderen Blutwerten (Albumin im Serum, Komplement C3 und C4, ANA, dsDNA, ANCA) eine genetische Untersuchung auf erbliche Nierenkrankheiten erfolgen und möglicherweise auch die Entnahme einer Gewebeprobe aus der Niere (Nierenbiopsie) erwogen werden. Bei Kindern ohne hohen Blutdruck (Hypertonie), ohne Eiweiß im Urin (Proteinurie) und/oder ohne eingeschränkte Nierenfunktion soll erst nach Durchführung der genetischen Untersuchung auf erbliche Nierenkrankheiten eine Entnahme einer Gewebeprobe aus der Niere (Nierenbiopsie) erwogen werden.
10. [Starke Empfehlung] Bei Kindern und jungen Erwachsenen, bei denen die Gewebeprobe aus der Niere (Nierenbiopsie) eine spezielle Form der Nierenkrankheit - eine fokal segmentale Glomerulosklerose (FSGS) - zeigt, soll eine genetische Untersuchung eingeleitet werden (wenn dies nicht bereits zuvor genetisch abgeklärt wurde).
11. [Starke Empfehlung] Wenn die Behandelnden einen chronischen Verlauf der Nierenkrankheit vermuten, soll zur Krankheits- und Alltagsbewältigung auf

---

<sup>1</sup> Akanthozyten sind rote Blutkörperchen im Urin mit besonderen Ausbuchtungen, die auf das Vorliegen einer Nierenkrankheit hinweisen.

wohnortsnahe Selbsthilfegruppen bzw. Selbsthilfeorganisationen aktiv hingewiesen werden und nach Möglichkeit schon Kontakte angebahnt werden.

Durch die Leitlinie soll bei vielen jungen betroffenen Patient\*innen die Frühform einer möglichen Nierenkrankheit zielgenau, aber ohne unnötige Untersuchungen abgeklärt werden und so das Nierenversagen durch Früh-Diagnose und Behandlung herausgezögert werden.

## **1. GELTUNGSBEREICH UND ZWECK**

Nicht sichtbares Blut im Urin (Mikrohämaturie) ist ein häufiger Befund bei Kindern und jungen Erwachsenen. Oft ist die Mikrohämaturie nur von kurzer Dauer und damit harmlos. Bei Einzelnen besteht die Hämaturie allerdings langfristig (persistierend). Immer noch bleiben die meisten damit gesund. Jedoch besteht ein Risiko, dass sich zusätzlich ein Eiweißverlust der Niere (eine Proteinurie) entwickelt. Damit ist ein hohes Risiko einer chronischen Nierenkrankheit gegeben. Solch schleichende chronische Nierenkrankheiten bei Kindern und jungen Erwachsenen werden oft zu spät erkannt. Bei behandelbaren Krankheiten werden wertvolle Möglichkeiten einer frühzeitigen Behandlung zum Schutz der Nieren verpasst. Dies gilt insbesondere für die genetisch verursachten Formen von nicht-sichtbarem Blut im Urin. Jüngste Fortschritte in der Therapie weisen auf eine große Bedeutung der frühen Diagnosestellung hin: Meist ist die Therapie am wirksamsten, wenn noch kein schwerer Nierenschaden entstanden ist. Oft kann so die Nierenersatztherapie, die Dialyse, um Jahrzehnte verzögert oder manchmal sogar ganz verhindert werden. Diese Weiterentwicklungen und Chancen für die Patient\*innen und betroffenen Familien auf eine frühe Diagnose und Therapie machen die Erarbeitung aktueller Leitlinien dringend notwendig.

### **1.1 Zielsetzung und Fragestellung**

Kinder und junge Erwachsene mit chronischen Nierenkrankheiten haben ein erhöhtes Risiko, eine Nierenersatztherapie zu benötigen (dialysepflichtig zu werden) und haben eine eingeschränkte Lebenserwartung.

Ein Frühwarnzeichen für eine Nierenkrankheit ist das nicht sichtbare Blut im Urin. Findet man über den Verlauf von Monaten nicht-sichtbares Blut im Urin in mehreren Spontan-Urinproben, so sind „verbeulte“ rote Blutkörperchen (sogenannte Akanthozyten) im Urin mit hoher Vorhersagekraft ein Frühwarnzeichen für Erkrankungen des Nierenfilters (Glomeruli). Die „verbeulten“ roten Blutkörperchen (Akanthozyten) sind rote Blutkörperchen mit besonderen Ausbuchtungen, die entstehen, wenn das rote Blutkörperchen als kleinste Blutung durch kleinste Gewebsschäden und Einrisse der Nierenfilter (glomeruläre Basalmembran) gedrückt werden. In Deutschland werden alle Kinder bei der U8 mit ca. 4 Jahren erstmalig auf das Vorliegen von nicht-sichtbarem Blut im Urin untersucht. Diese S3-Leitlinie soll dazu dienen, Patient\*innen mit einer beginnenden schweren Nierenschädigung oder anderen fachübergreifenden Erkrankungen zielgerichtet zu erkennen, ohne Kind und Eltern oder den jungen Erwachsenen durch eine übertriebene und ggf. unnötig ungenaue Diagnostik zu verunsichern. Hierfür wird mit der Leitlinie ein Diagnosepfad vorgeschlagen, der zusammen mit Patient:innen-Vertretungen erstellt wurde. Diese Leitlinie begründet die Vorgehensweise und bewertet die dazu vorliegenden wissenschaftlichen Daten (die Evidenz). Ungefähr ein Prozent der Gesamtbevölkerung ist Anlageträger von krankheitsverursachenden Varianten in Genen, die zu schwerwiegenden Nierenkrankheiten führen können, wie z.B. das Alport-Syndrom als häufigste, durch ein Gen verursachte Nierenkrankheit. Daher könnten

durch die S3-Leitlinie pro Jahr bis zu 1.000 Kinder und junge Erwachsene früher diagnostiziert und bei Bedarf frühzeitig behandelt werden.

## 1.2 Versorgungsbereich

Ambulante und stationäre diagnostische Abklärung sowie weiterführende Versorgung.

## 1.3 Patient\*innenzielgruppe

Kinder und junge Erwachsene mit wiederholt nicht-sichtbarem Blut im Urin.

## 1.4 Adressaten

Die S3-Leitlinie richtet sich in erster Linie an alle Ärzt\*innen, insbesondere an Kinder- und Jugendärzt\*innen, Internist\*innen, Nephrolog\*innen, Urolog\*innen, Radiolog\*innen, Patholog\*innen sowie Humangenetiker\*innen und Ärzt\*innen der chirurgischen Fächer, Allgemeinmediziner\*innen, Patient\*innen, Krankenkassen, Gesundheitsversorger und Selbsthilfegruppen.

## 2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

### 2.1 Leitlinienkoordinator\*in/Ansprechpartner\*in

Leitlinienkoordinator\*in:

Angela Borisch, Dipl. Biol.

Leitliniensekretariat:

Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Universitätsmedizin Göttingen Georg-August-Universität Robert-Koch-Straße 40 37075 Göttingen Tel: +49 (0)551-39-62236 Fax: +49 (0)551-39-62237 E-Mail: [angela.borisch@med.uni-goettingen.de](mailto:angela.borisch@med.uni-goettingen.de)

### 2.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Tabelle 1: Mitglieder der Leitliniengruppe

Mandatstragende	Fachgesellschaft/ Organisation	Zeitraum
Prof. Dr. Sascha Kaufmann (Stellvert. PD Dr. med. Philipp Kazmierczak)	DRG	03.06.2022 bis 05.02.2024
Prof. Dr. med. habil. Hans-Joachim Mentzel	GPR	03.06.2022 bis 05.02.2024
PD Dr. med. Kay Latta	DGKJ (und GPN)	03.06.2022 bis 05.02.2024

Dr. med. Franziska Vauth	DGU	03.06.2022 05.02.2024	bis
Dr. Heike Göbel	BDP und DGP	03.06.2022 05.02.2024	bis
Prof. Dr. R. Furtwängler	GPOH	03.06.2022 05.02.2024	bis
Prof. Dr.med. Markus Meier	DEGUM	03.06.2022 05.02.2024	bis
Prof. Dr. med. Carsten Bergmann (Stellver. Prof. Dr. Julia Höfele)	GfH	03.06.2022 05.02.2024	bis
Prof. Dr. med. Julia Weinmann-Menke (Stellver. Prof. Dr. Reinhardt Fünfstück)	DGIM (und DGfN)	03.06.2022 05.02.2024	bis
Prof. Dr. med. Dominik Müller	GPN	03.06.2022 05.02.2024	bis
Prof. Dr. Oliver Gross	DGfN (und GPN)	03.06.2022 05.02.2024	bis
Isabelle Jordans	Bundesverband Niere e.V.	03.06.2022 05.02.2024	bis
Christian Wagner	Alport Selbsthilfe e.V.	03.06.2022 05.02.2024	bis
<b>Weitere Teilnehmende</b>	<b>Funktion &amp; Fachgesellschaft/ Organisation</b>	<b>Zeitraum</b>	
Prof. Dr. med. Anja Büscher	Externe Beraterin Uniklinikum Essen	03.06.2022 05.02.2024	bis
Dr. Jan Böckhaus	Externer Berater UMG	03.06.2022 05.02.2024	bis
Alexander Nowak	Patient	03.06.2022 05.02.2024	bis
Sabrina Höhmann	Patientin	03.06.2022 05.02.2024	bis

Dr. med. Annette Rother	Kliniken Dritter Orden gGmbH	03.06.2022 bis 05.02.2024
-------------------------	---------------------------------	------------------------------

An der Leitlinienerstellung haben die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG), die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO), die Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM) nicht teilgenommen. Diese wurden zu Beginn der Leitlinienerstellung angefragt, haben aber u.a. mangels personeller Ressourcen eine Teilnahme und somit Entsendung von Mandatsträger zur Leitlinienerstellung nicht möglich machen können. Der Bundesverband Niere e.V., der Bundesverband der Pathologen und die Gesellschaft für Humangenetik e.V. wurden nachträglich während der Erstellung in die Leitliniengruppe aufgenommen.

### **2.3 Patient\*innen/Bürger\*innenbeteiligung**

Die Leitlinie wurde unter direkter Beteiligung von Patient\*innen und Patientenvertreter\*innen erstellt. Frau Isabelle Jordans und Herr Christian Wagner waren stimmberechtigt und zusammen mit (den nicht stimmberechtigten) Patient\*innen Frau Höhmann und Herrn Nowak vom 03.06.2022 bis zu deren Veröffentlichung an der Erstellung der Leitlinie beteiligt.

### **2.4 Methodische Begleitung**

Bei der Erstellung wurde die Leitlinie durch Frau Monika Nothacker und Frau Simone Witzel, AWMF Leitlinien-Beraterinnen, methodisch begleitet. Die formale Konsensusfindung erfolgte nach dem NIH Typ.

## **3. Informationen zu dieser Leitlinie**

### **3.1 Methodische Grundlagen**

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie richtet sich nach dem AWMF-Regelwerk (Version 2.0 vom 19.11.2020): <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html> .