



UniversityHospital Heidelberg

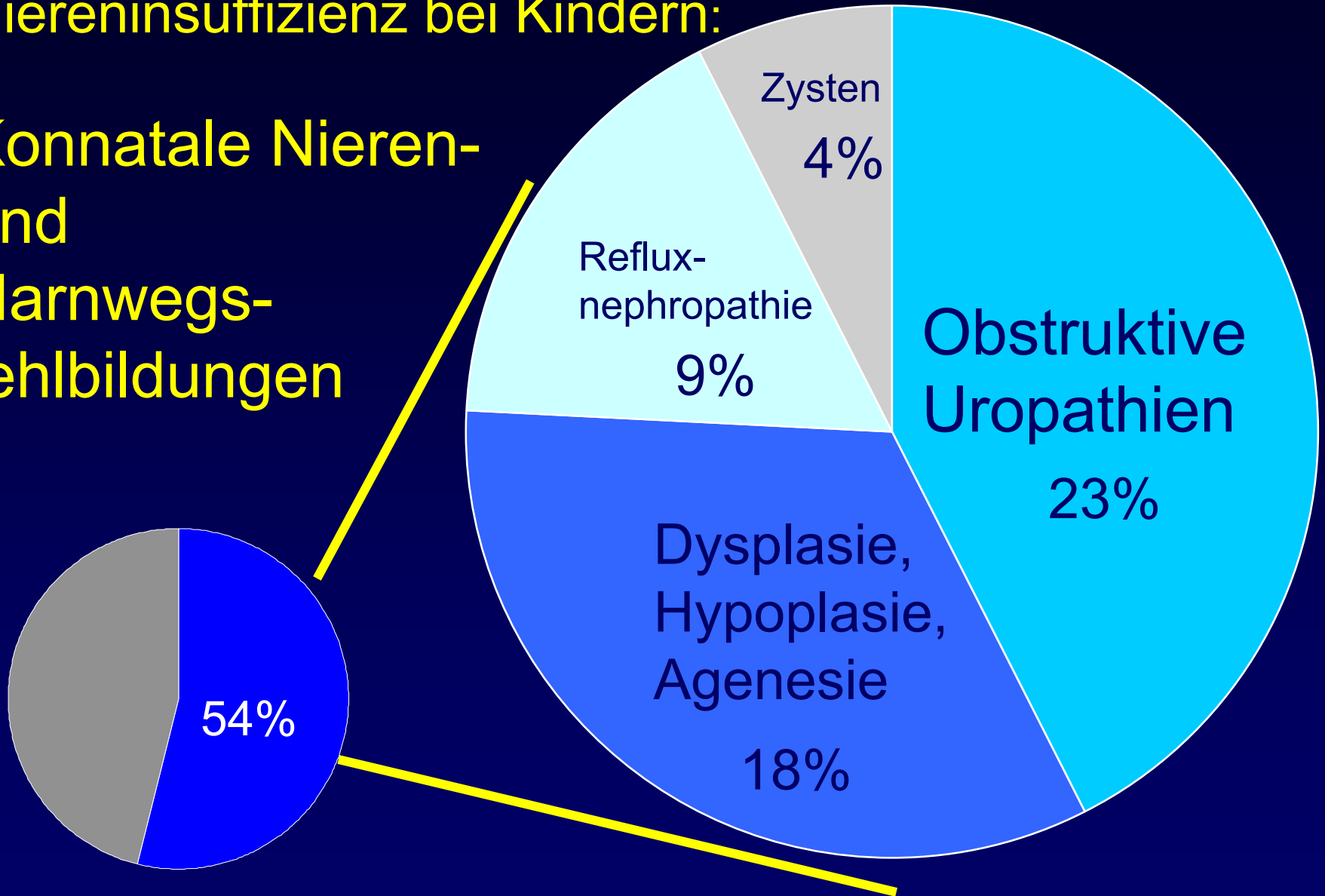
Management refluxiver und obstruktiver Harntransportstörungen bei Kindern

Prof. Dr. Franz Schaefer

Leiter der Sektion für Pädiatrische Nephrologie
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin

Ursachen für chronische Niereninsuffizienz bei Kindern:

Konnatale Nieren- und Harnwegsfehlbildungen

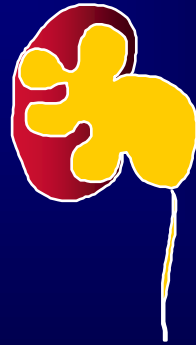


Veranlassung zur Diagnostik

- Abklärung von klinischen Symptomen
 - Harnwegsinfektionen
 - Harninkontinenz
 - Beschwerden
- Pränatales Screening
- Neonatales Nierenscreening

Konnatale Harnabflussstörungen

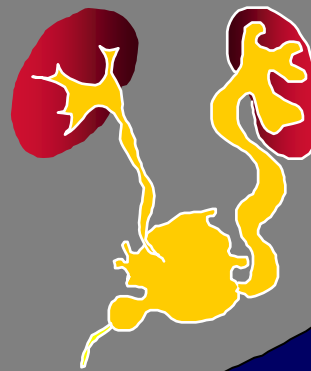
Ureteropelvine
Stenose

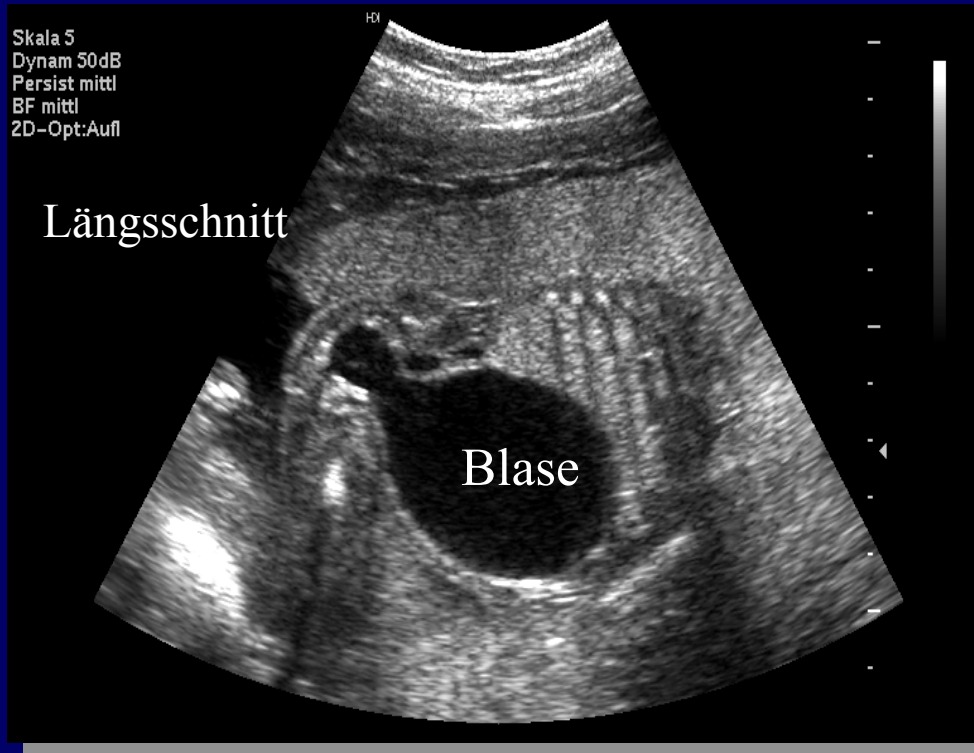


Megaureter



Subvesikale
Obstruktion:
Urethralklappen





30.
Gestationswoche

Col 1 S. 0



Dringliche Indikation zur unmittelbar postnatalen Ultraschalldiagnostik

- Intrauterin V.a. Urethralklappe beim Jungen (bilaterale Nierenbeckendilatation, Ureterdilatation mit oder ohne Blasenwandverdickung)
- Oligohydramnion
- Einzelniere mit intrauterin nachgewiesener Nierenbeckendilatation
- Klinische Symptome (z. B. Sepsis, Oligurie/Anurie)

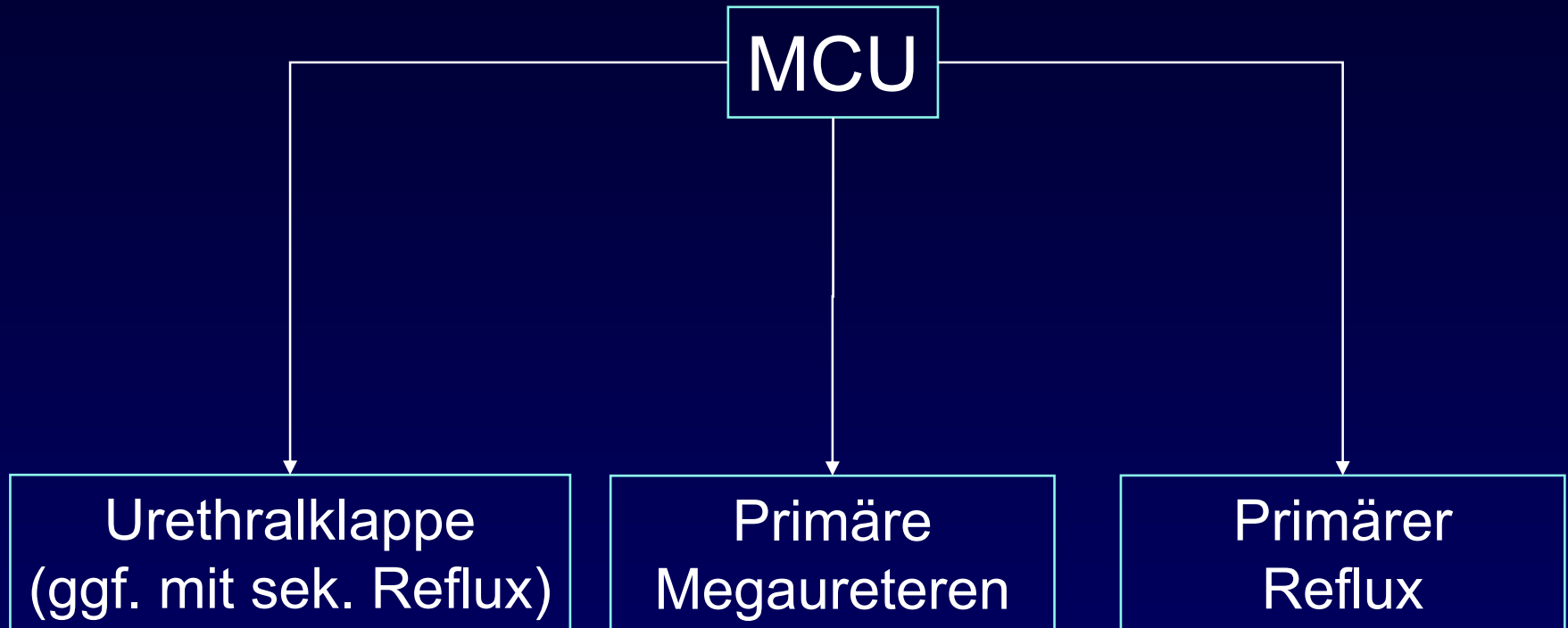
Postnatale Ultraschalluntersuchung

- Postnatale Ultraschalluntersuchung zur Erfassung von Harnwegsdilataationen ab dem 3. bis 4. Lebenstag
- Wegen passagerer postnataler “physiologischer Oligurie” können früher pathologische Befunde übersehen werden!
- Bei intrauterin auffälligem, postnatal unauffälligem Befund: US-Wiederholung in der 4.Lebenswoche

Posteriore Urethralklappe

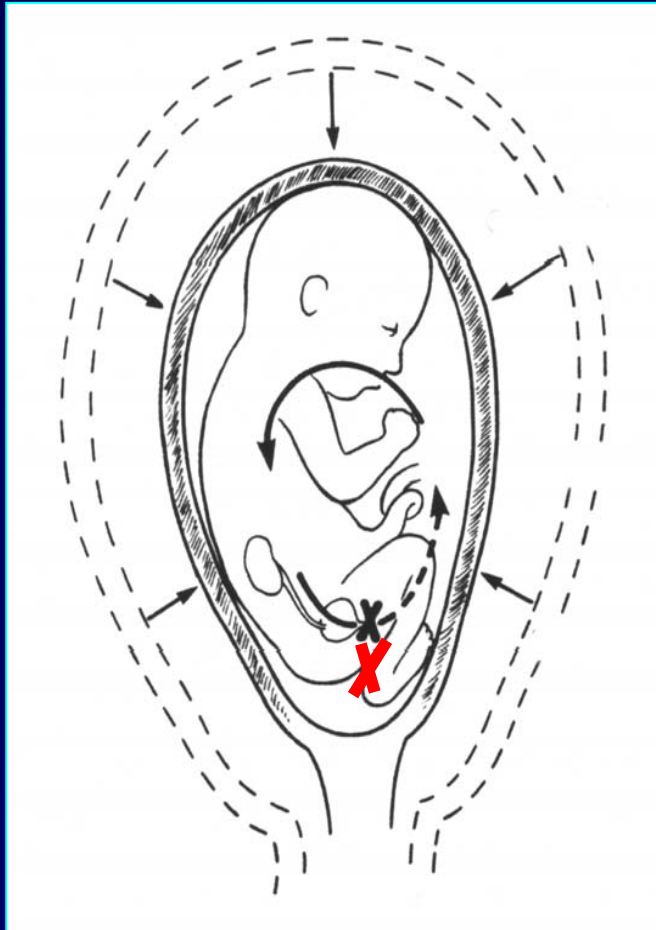


Bilaterale Harnwegs dilatation



Entscheidend für Prognose:
Sonographische Struktur des Nierenparenchyms

Mögliche intrauterine Folgen der infravesikalen Obstruktion bei Urethralklappen

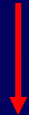


Infravesikale
Obstruktion

Renale Dysplasie

Niereninsuffizienz

Oligo-/ anurie



Oligohydramnion

Potter-Facies

Lungenhypoplasie

Kontrakturen



Therapieoptionen bei Urethralklappe



Urethralklappe

suprapubische
Zystostomie

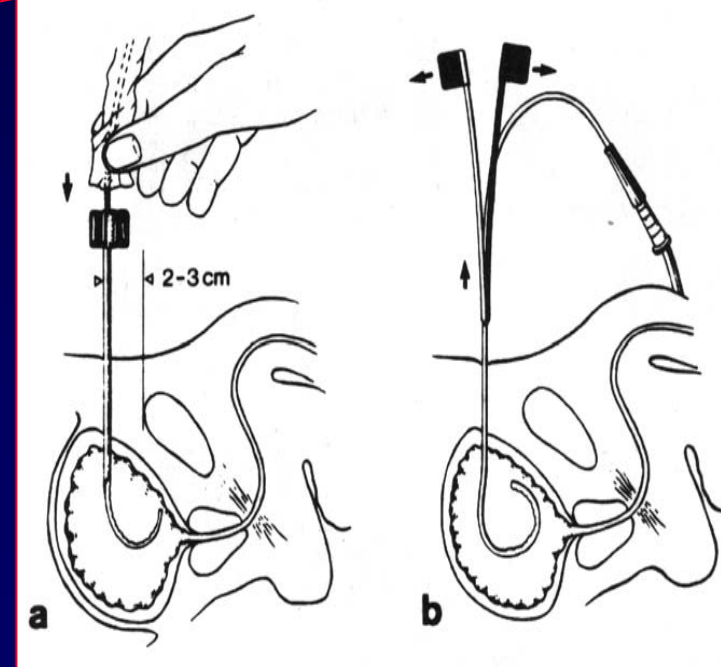
Antibakterielle
Infektions-
prophylaxe

Sono- und Kreatinin-
Kontrollen über 1-2 Wochen

Rückgang

Sono-Kontrollen

Urethralklappenresektion 4.LM



Urethralklappe

suprapubische
Zystostomie

Antibakterielle
Infektions-
prophylaxe

Sono- und Kreatinin-
Kontrollen über 1-2 Wochen

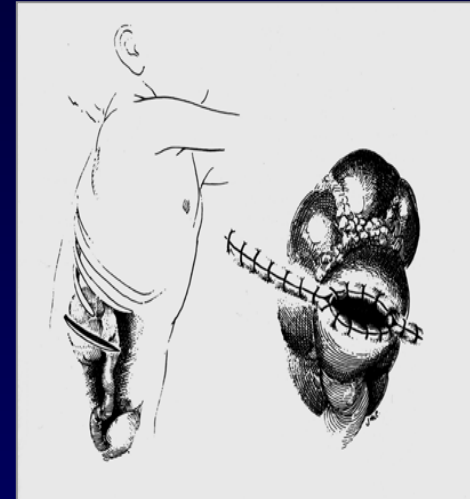
Rückgang

unverändert oder progredient

Sono-Kontrollen

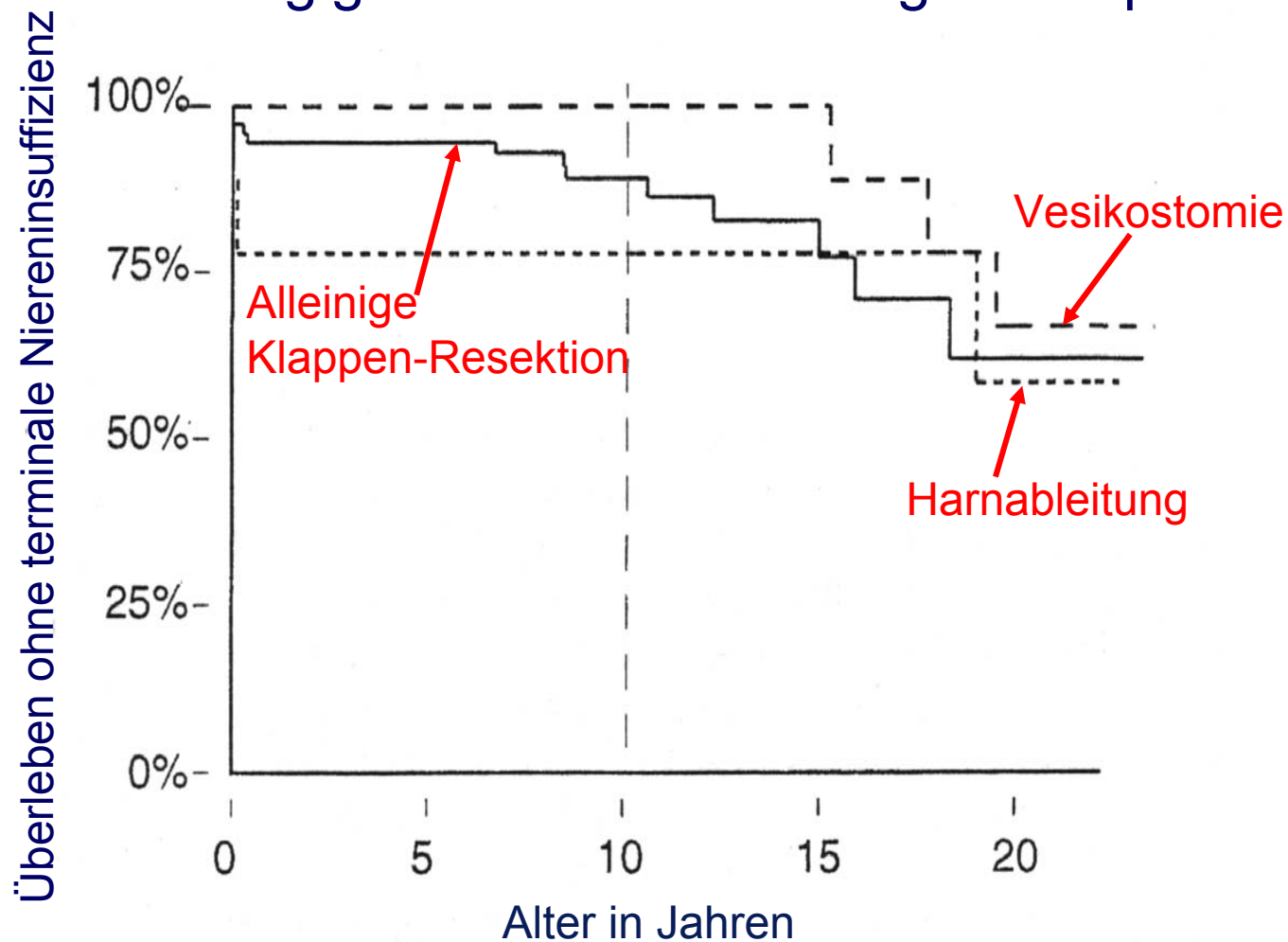
Obere Harnableitung

Urethralklappenresektion 4.LM

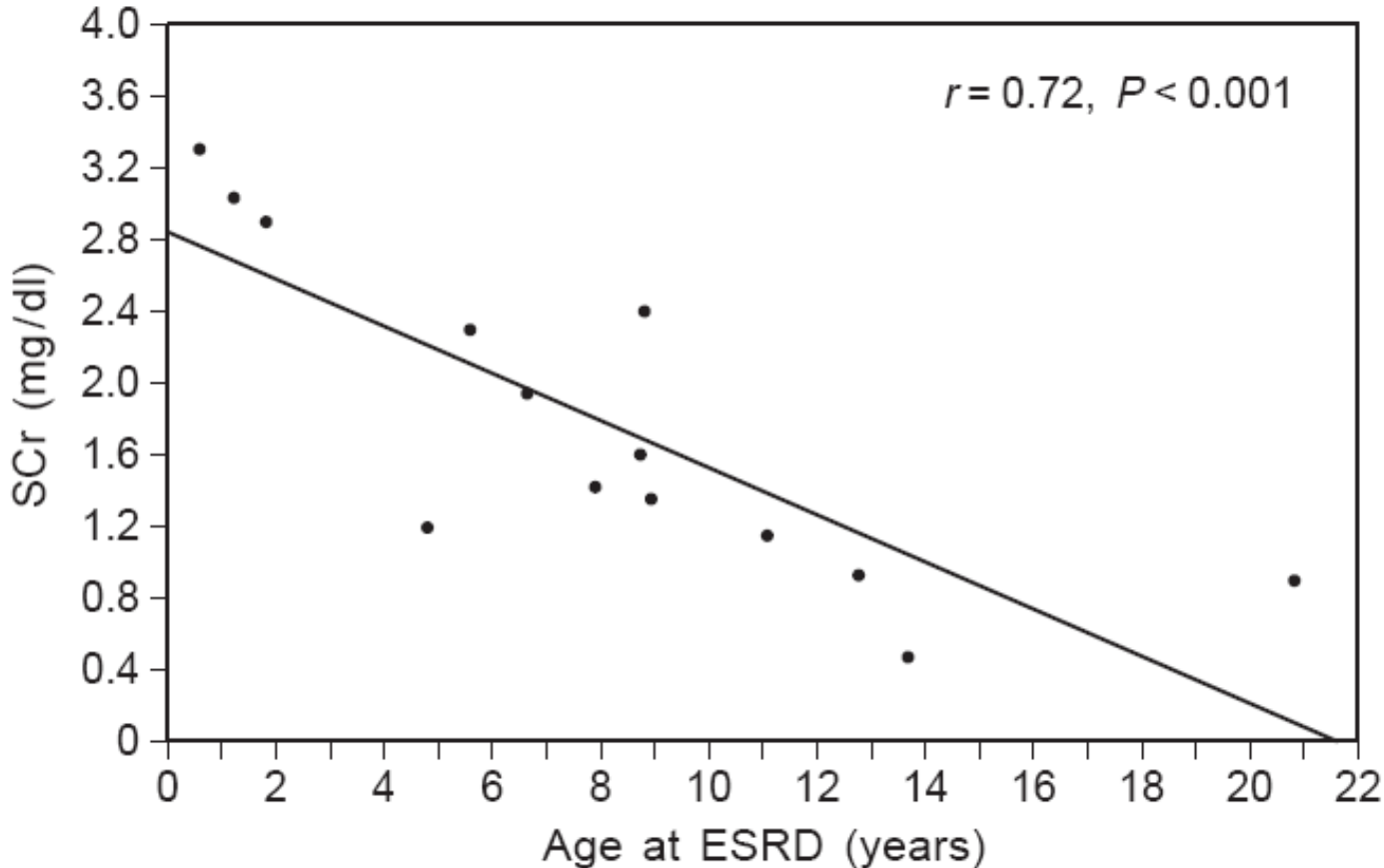




Terminale Niereninsuffizienz in Abhängigkeit vom Behandlungskonzept



Urethral Klappen: Initialer Kreatinin-Nadir nach Entlastung prädiziert Nierenfunktionsdauer



Konnatale Harnabflussstörungen

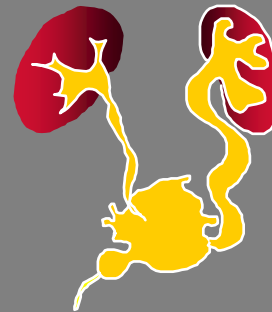
**Ureteropelvine
Stenose**



Megaureter

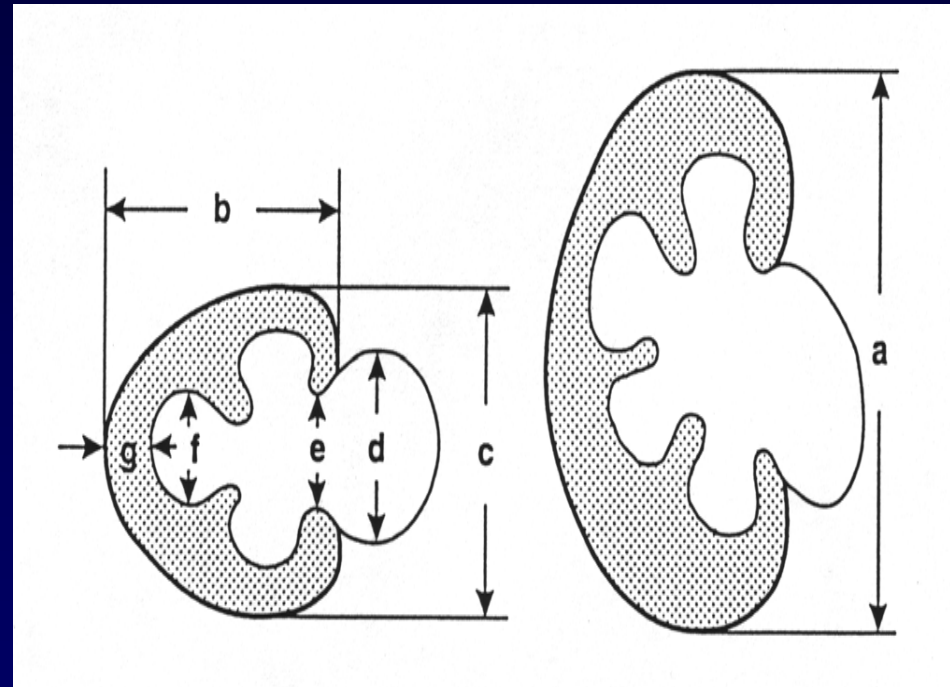
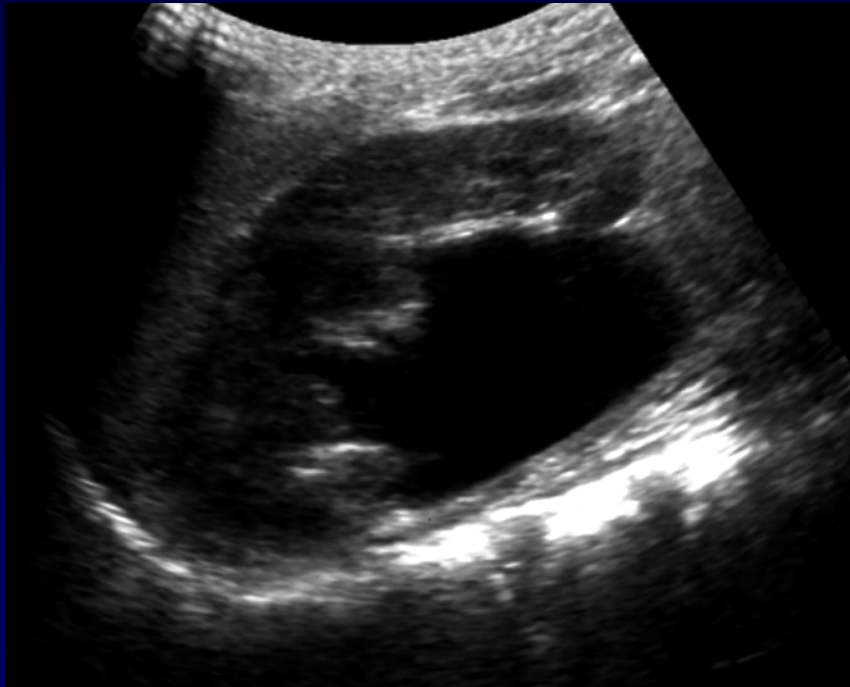


Subvesikale
Obstruktion,
z.B. Urethralklappen

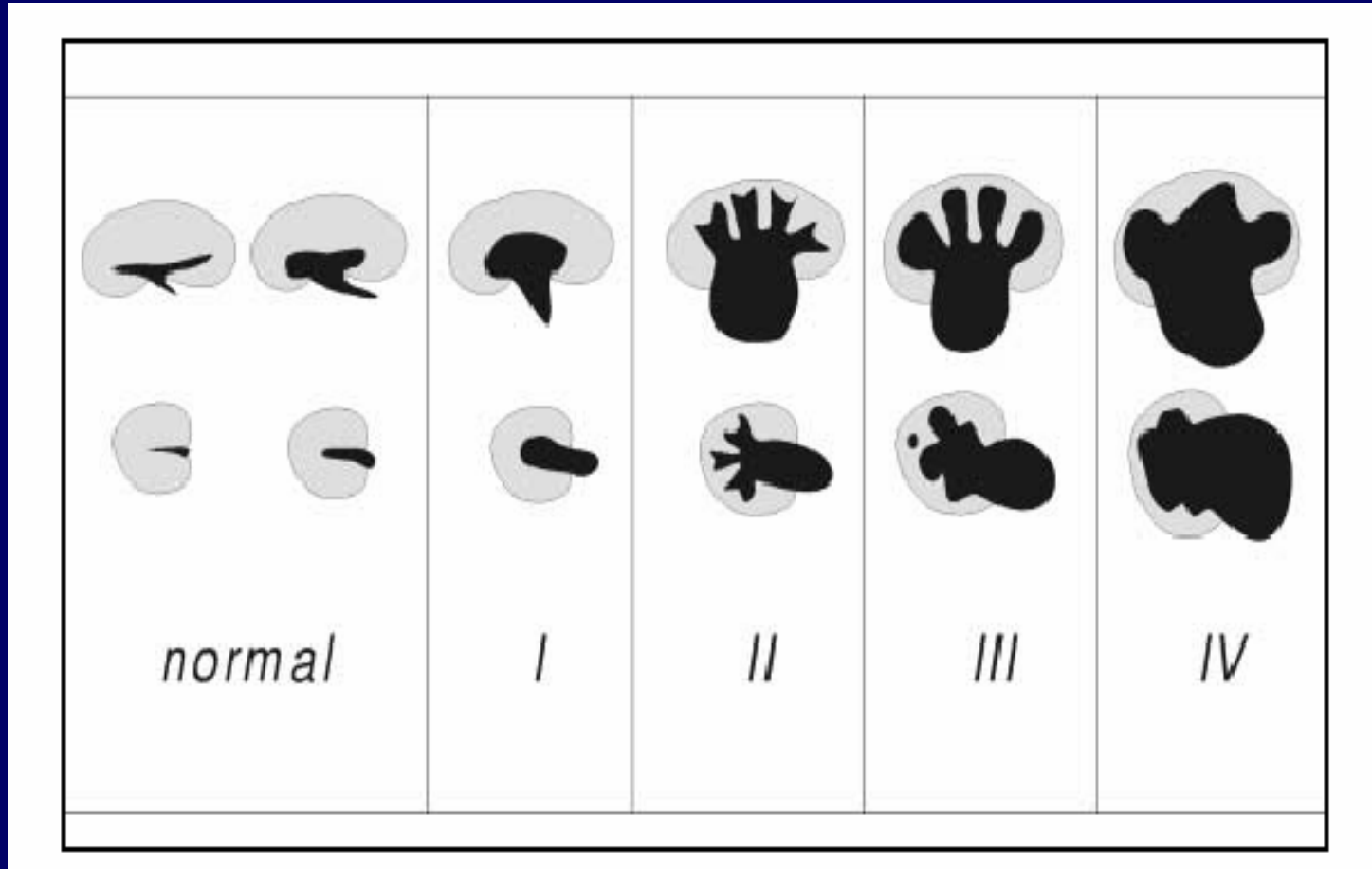


Harnabflußstörung

Sonographische Diagnostik



Sonographische Klassifikation der Nierenbecken-Dilatation



Sono- gramm

Nierenbecken-Dilatation

+++

Kelchdilatation

+++

Parenchymdicke

+++

Seitengetrennte

Nierenfunktion

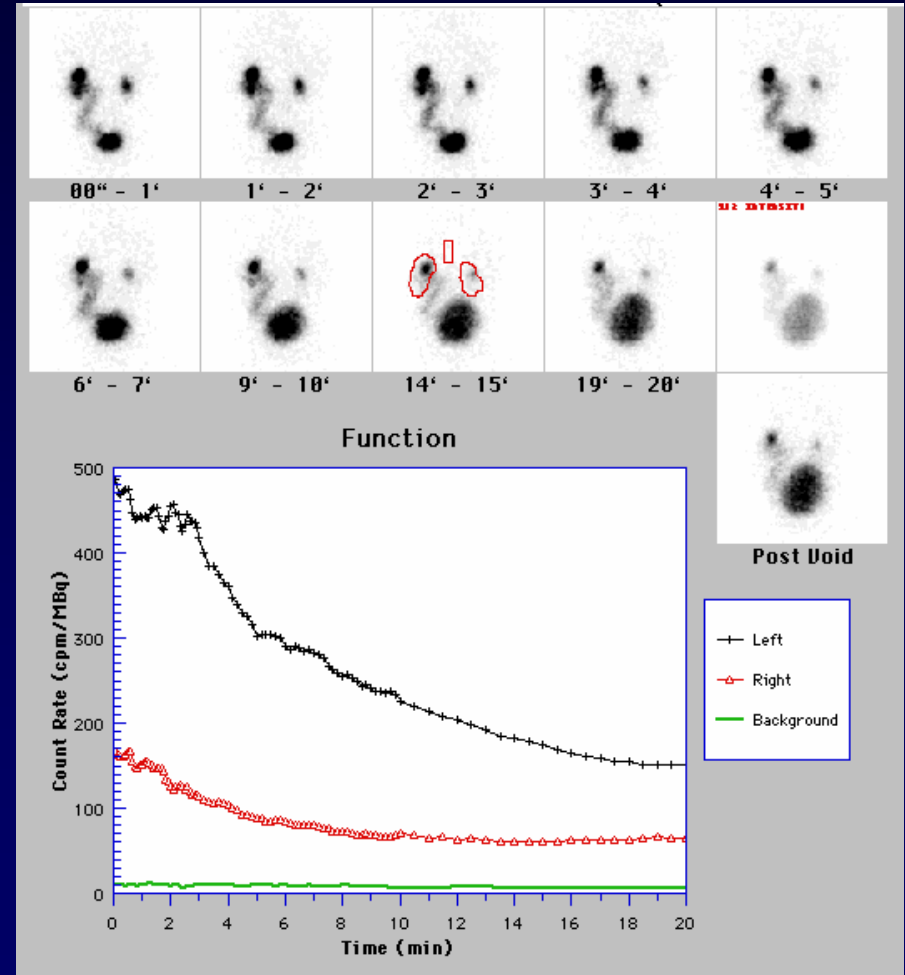
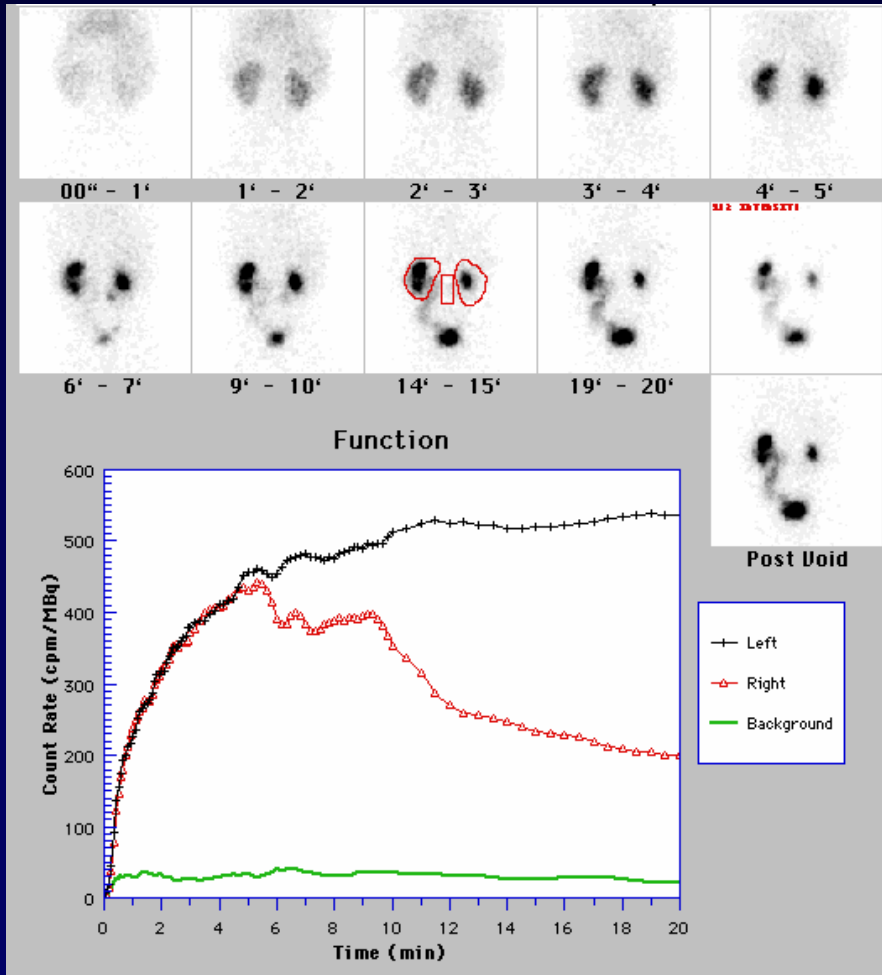
+

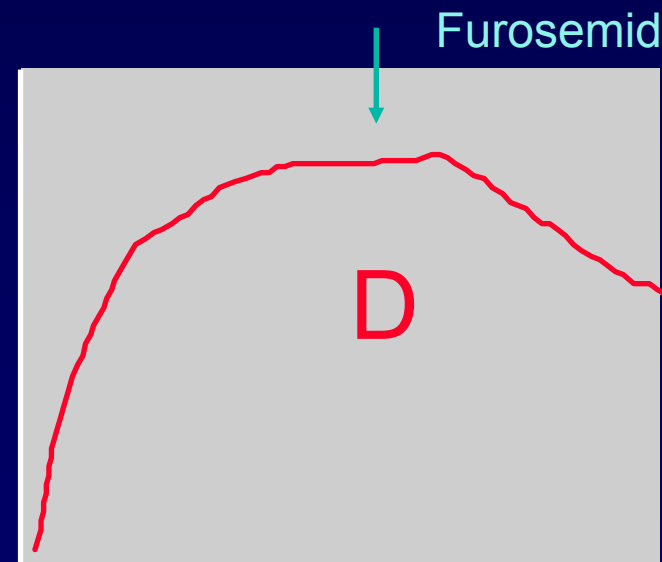
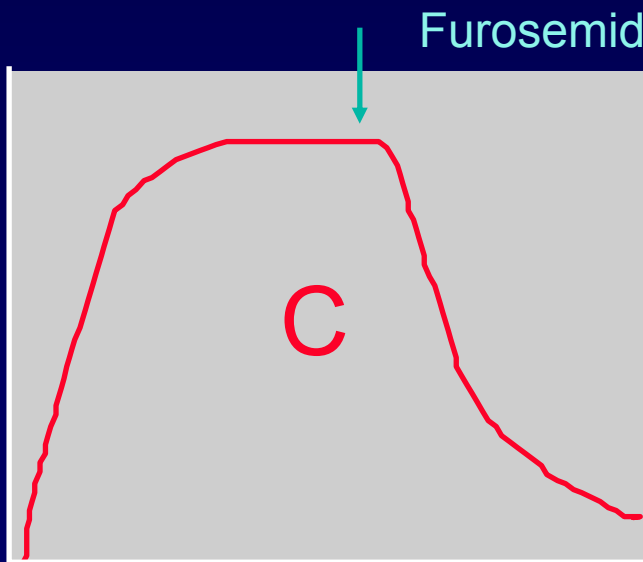
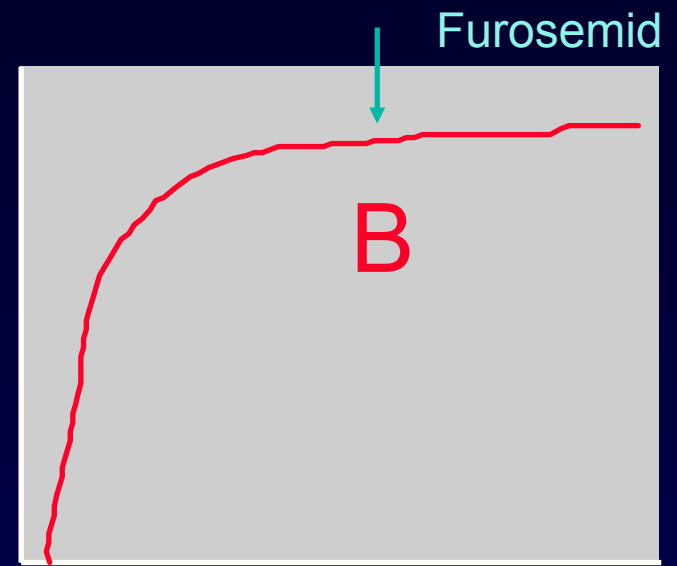
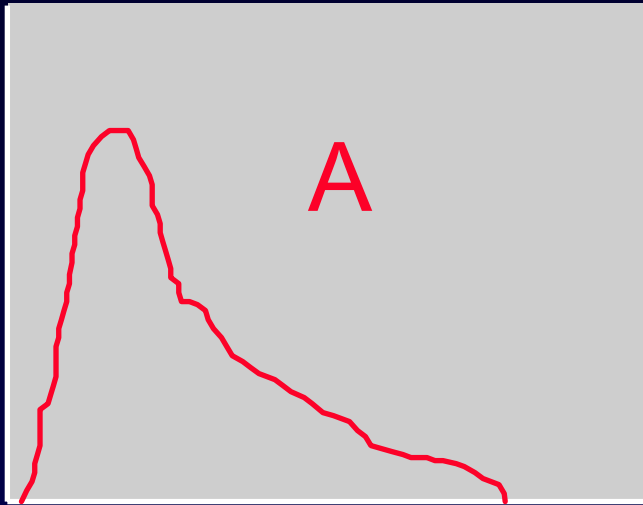
Ausmaß der

Abflußbehinderung

+

Diureseszintigraphie bei Harnabflußstörung (ab 6. Lebenswoche)





Sono- gramm

Diurese- Szintigramm

Nierenbecken-Dilatation

+++

+

Kelchdilatation

+++

+

Parenchymdicke

+++

+

**Seitengetrennte
Nierenfunktion**

+

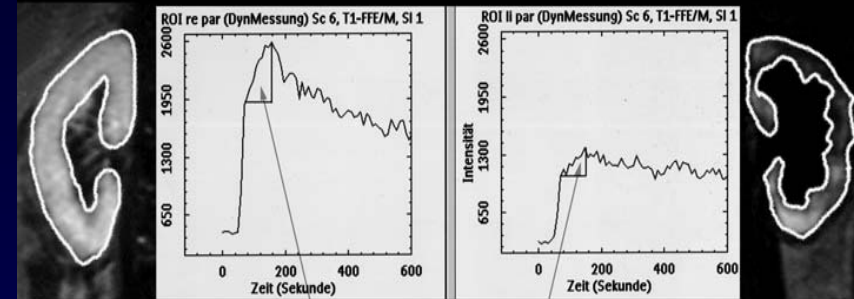
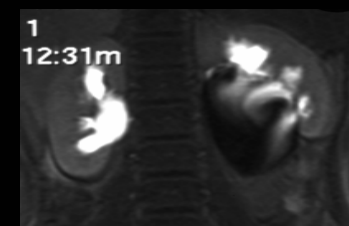
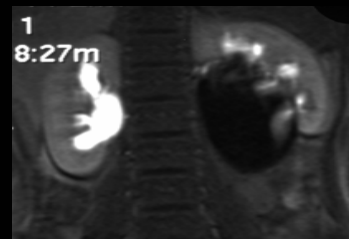
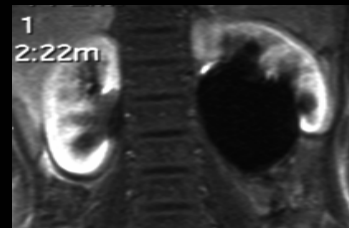
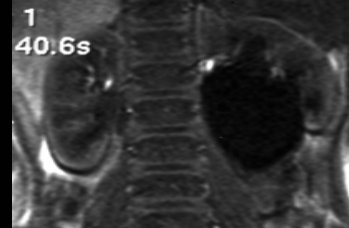
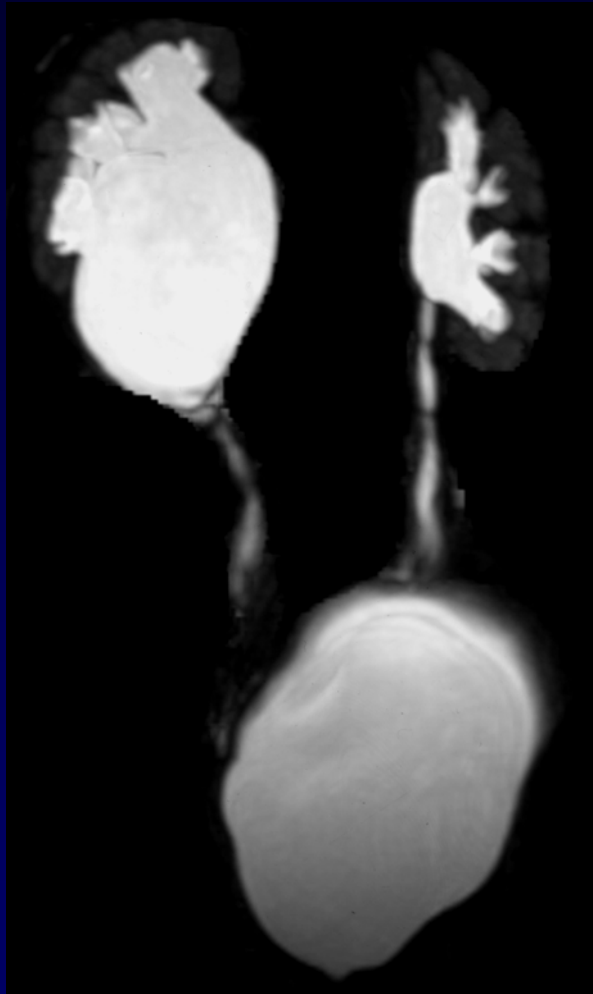
+++

**Ausmaß der
Abflußbehinderung**

+

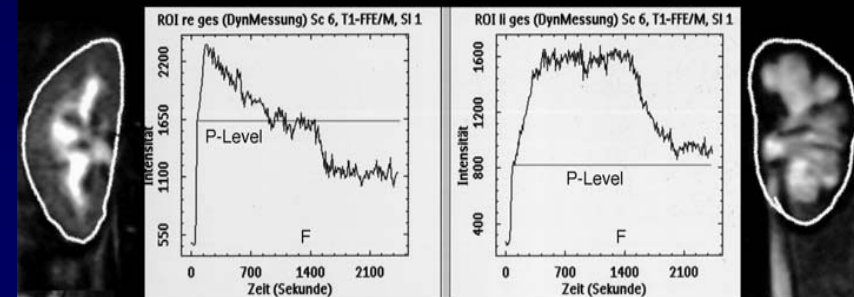
+++

Magnetresonanz-Urographie



Pixel x Fläche : Fläche x Pixel
73 % : 27 %

Seitengetrennte Nierenfunktion

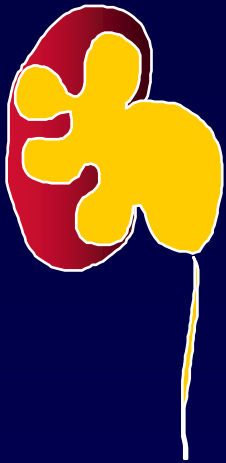


Harnabfluß

	Sono- gramm	Diurese- Szintigr.	MR- Urographie
Nierenbecken-Dilatation	+++	+	+++
Kelchdilatation	+++	+	+++
Parenchymdicke	+++	+	+++
Seitengetrennte Nierenfunktion	+	+++	+++
Ausmaß der Abflußbehinderung	+	+++	+++

Management von Kindern mit ureteropelviner Stenose: Konzepte

- Manifeste renale Funktionseinschränkung bei szintigraphisch relevanter Harnabflussstörung: prognostisch ungünstig, OP eher indiziert
- Normale Nierenfunktion, szintigraphisch relevante Harnabflussstörung: Abwarten führt nicht zwingend zu progressiver, irreversibler Nierenfunktionseinschränkung, sofern Befundverschlechterung frühzeitig erkannt wird
- Initial szintigraphisch nicht relevante Harnabflussstörung: Kann innerhalb Monaten bis Jahren dekompensieren



Konnatale asymptomatische Nierenbeckenkelchdilatation

sonographische Kontrolle
am 4.-6. Lebenstag

Nierenbeckenweite < 12 mm
Parenchym-Echogenität normal
Kelche nicht dilatiert

Intrarenale NB-Weite > 12 mm
Kelche dilatiert
Parenchym-Echogenität angehoben

Sonographische Verlaufs-
kontrolle 4.-6. Lebenswoche

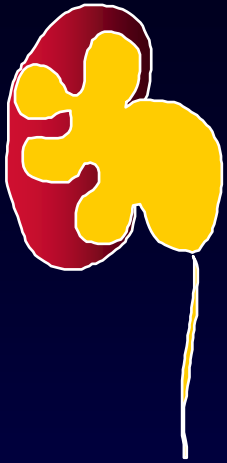
Sonographische Verlaufs-
kontrollen alle 2 Wochen

unverändert

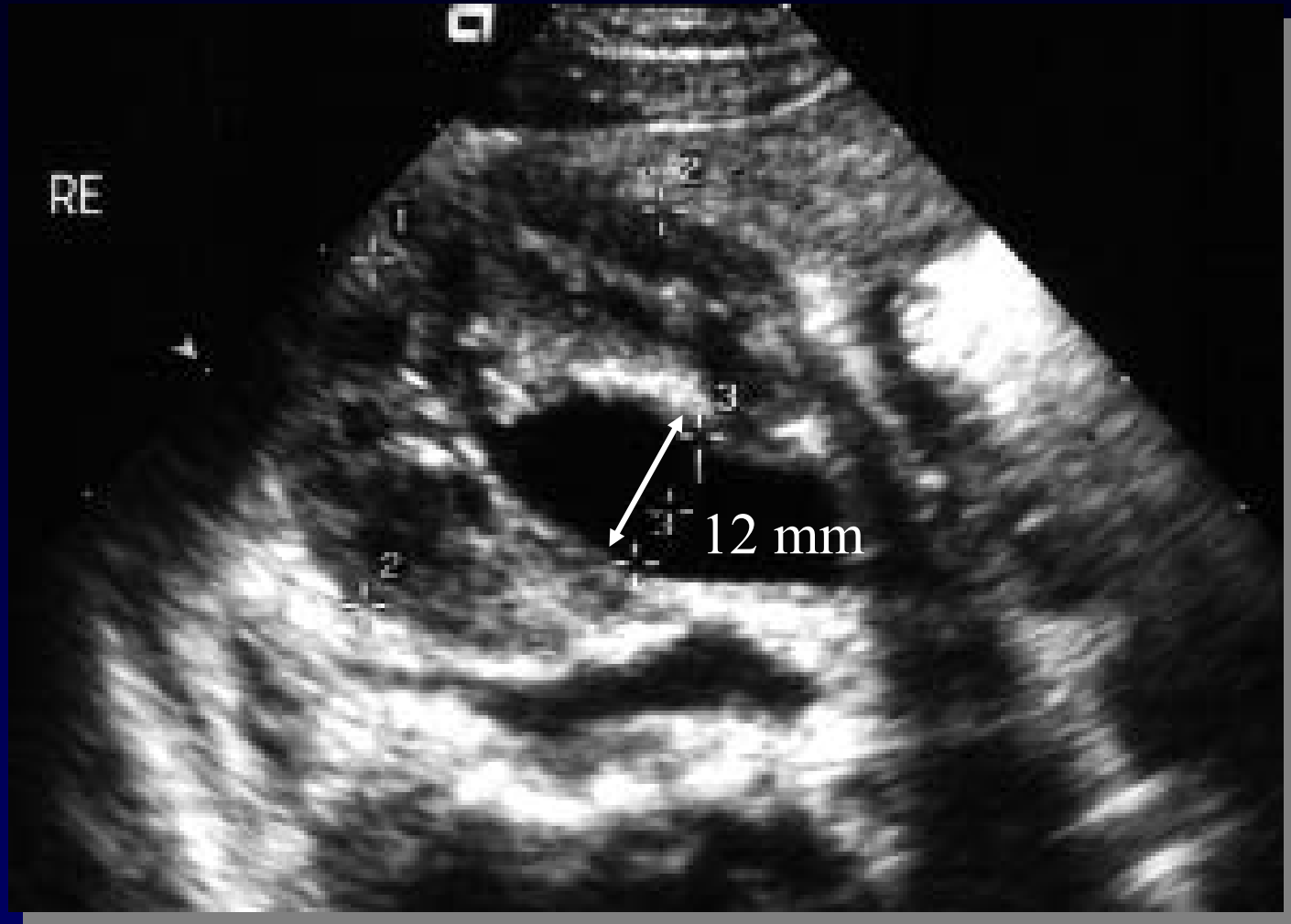
Befundzunahme

sonograph. Kontrolle
im 6. Lebensmonat

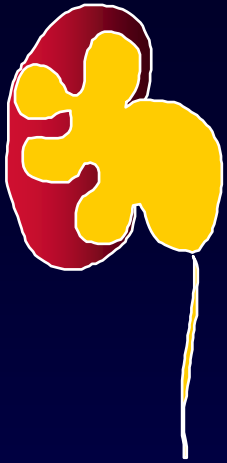
Diureseszintigramm
4.-6. Lebenswoche



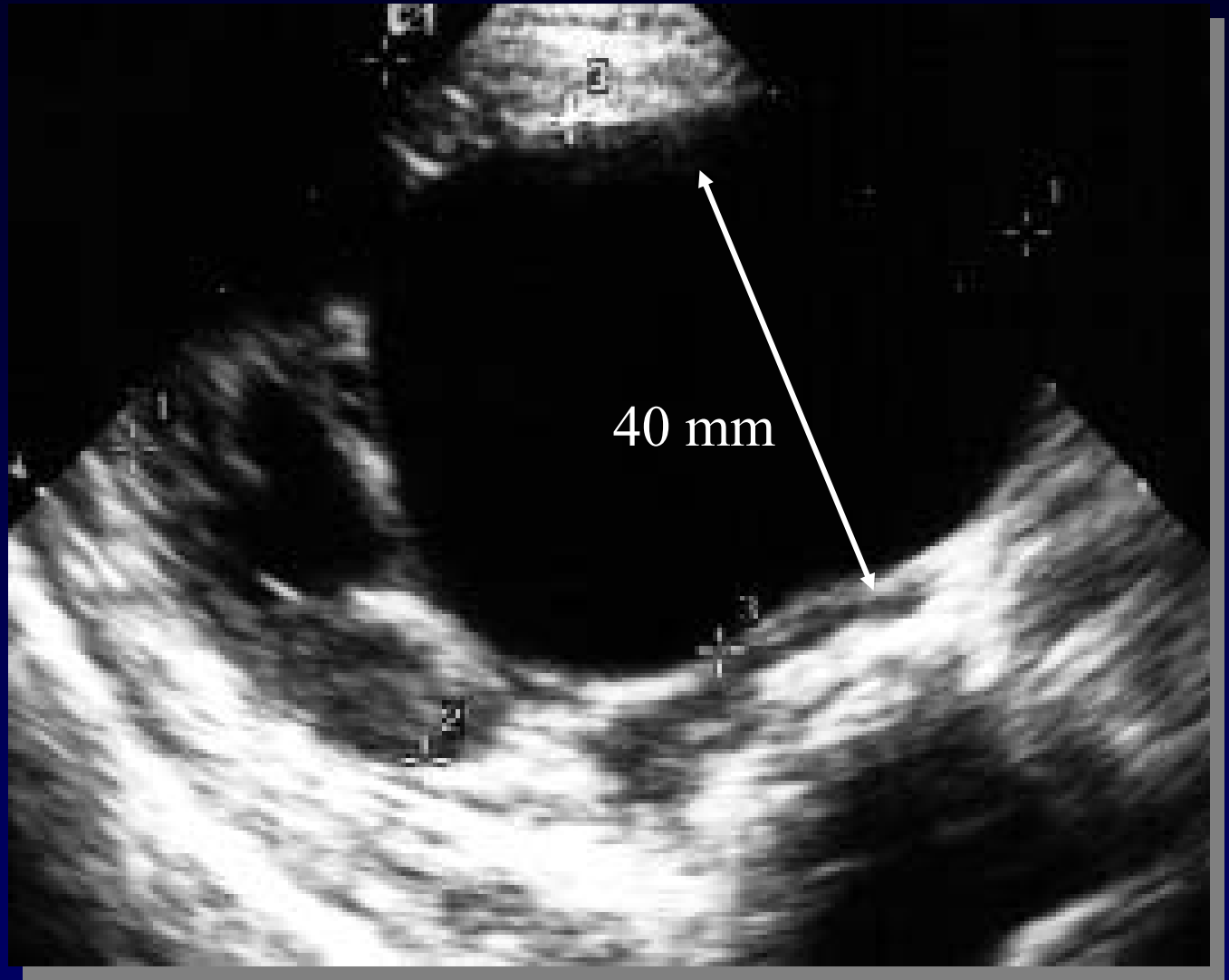
6.
Lebens-
woche



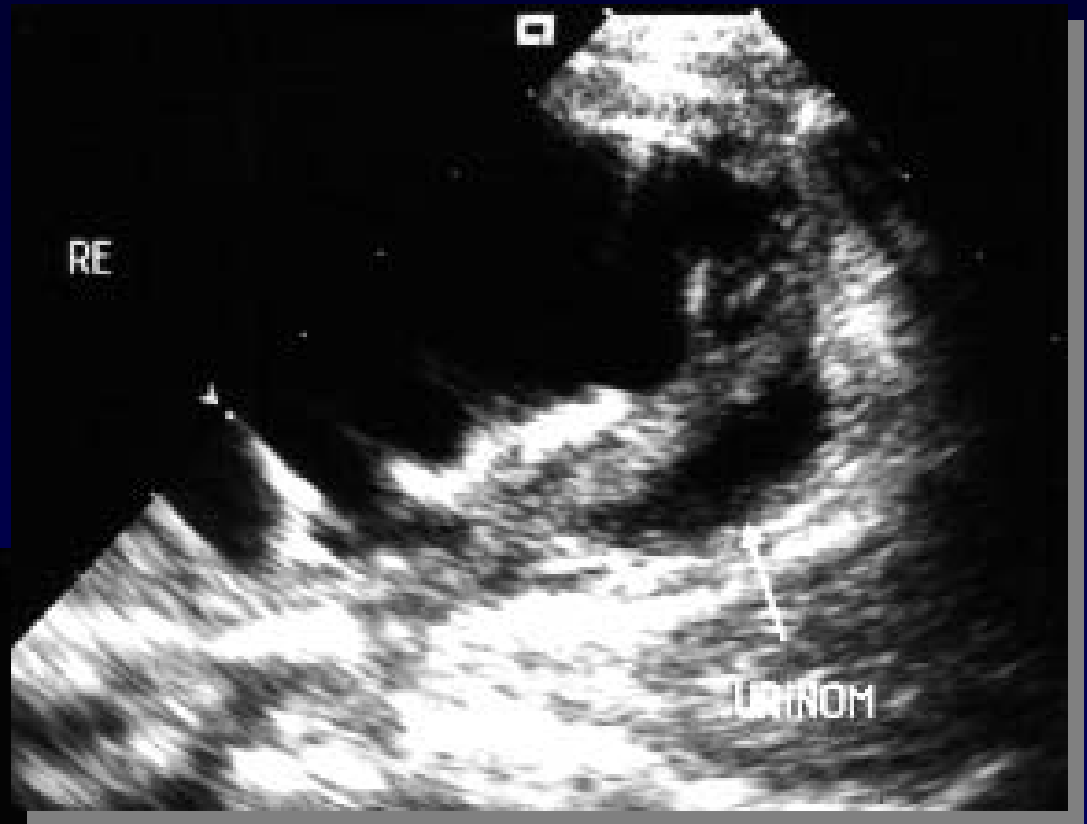
Hier erfolgte keine Diurese-Szintigraphie



10.
Lebens-
monat



10. Lebens- monat





Diureseszintigramm
4.-6. Lebenswoche

keine relevante
Harnabflußverzögerung

keine Intervention,
weitere sonographische
Verlaufskontrollen
alle 6-12 Monate

Szintigraphisch relevante
Harnabflußverzögerung

$F > 45\%$

Sonographie alle 4-6 Wochen,
Kontroll-Diureseszintigramm
nach 3-6 Monaten

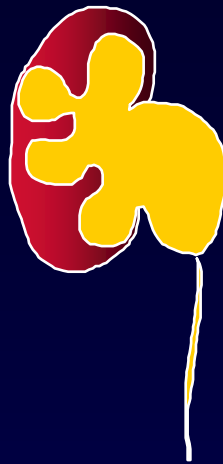
$F = 15-45\%$

Pyeloplastik

$F < 15\%$

individuelle
Entscheidung

Bei uneindeutigem Befund sind Verlaufskontrollen über Jahre sinnvoll

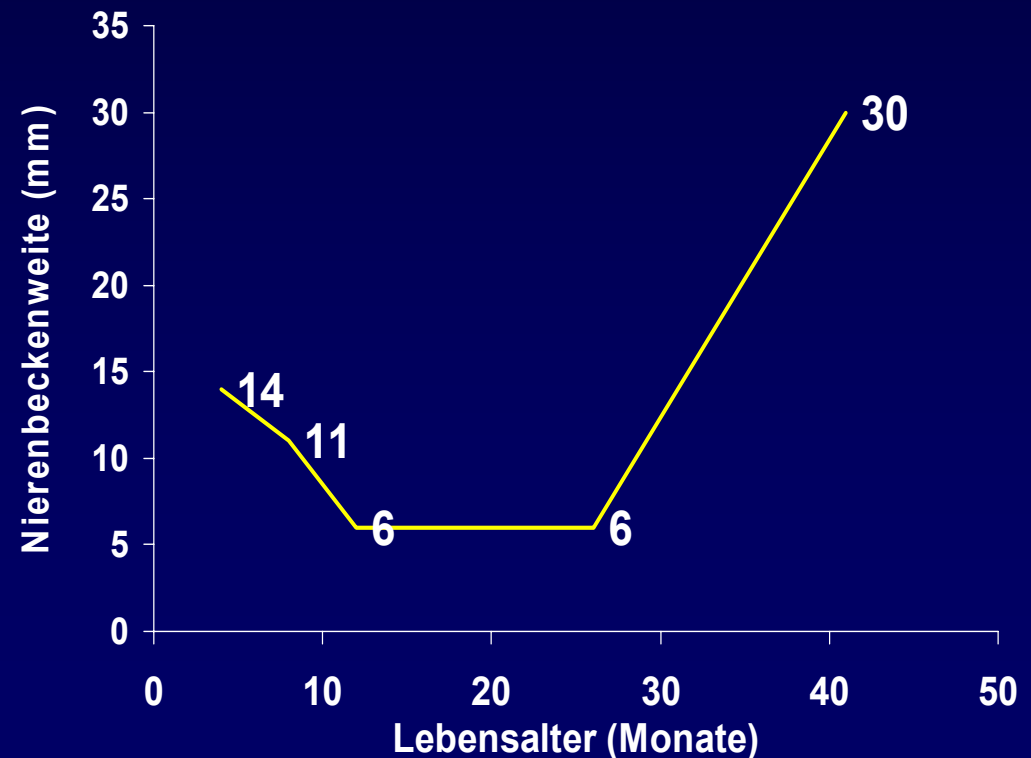


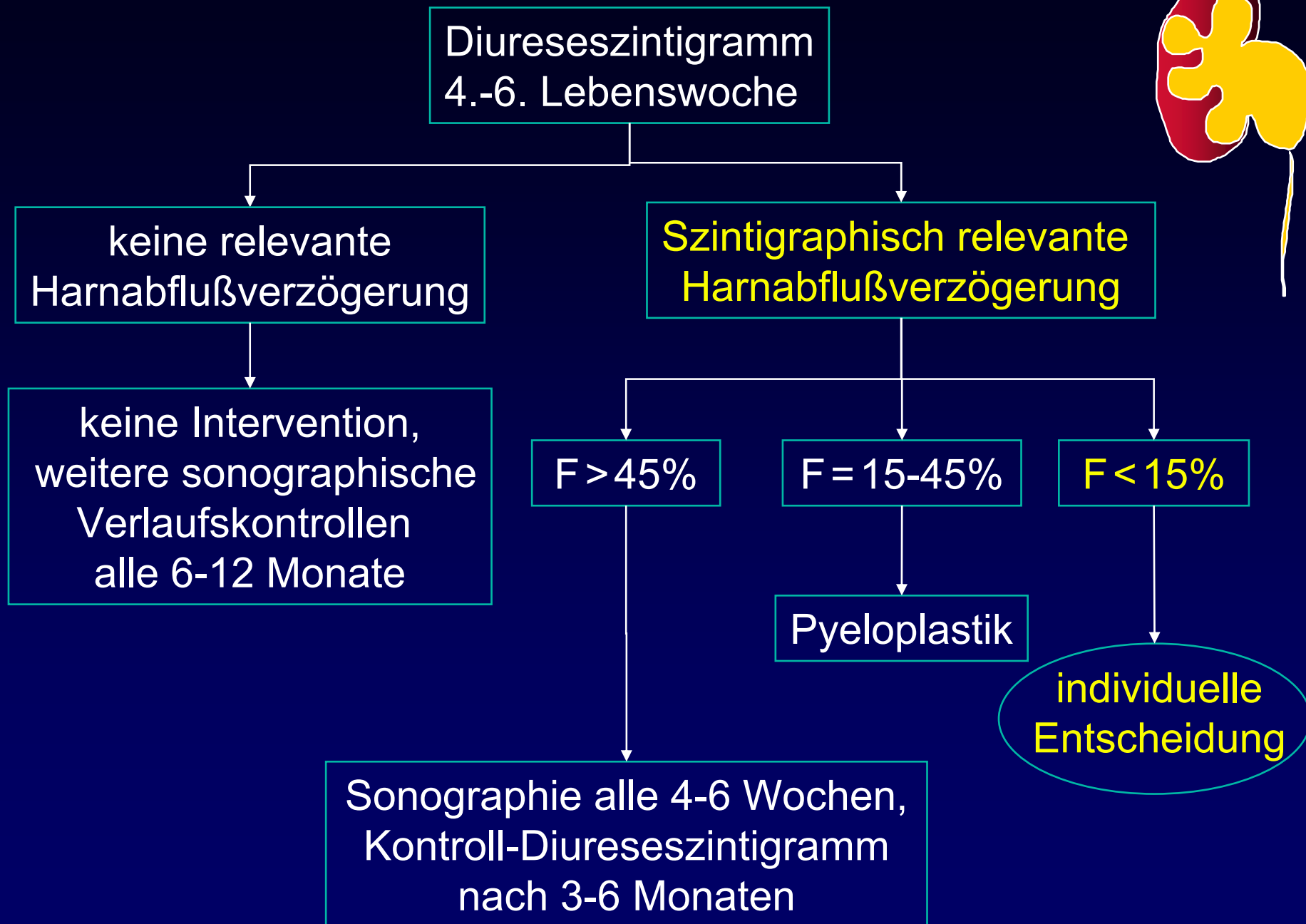
Im Alter von 8 Monaten



Im Alter von 3 ½ Jahren

K.V., weibl.
Verlauf der Nierenbeckenweite rechts







Diureseszintigramm
4.-6. Lebenswoche

keine relevante
Harnabflußverzögerung

keine Intervention,
weitere sonographische
Verlaufskontrollen
alle 6-12 Monate

Szintigraphisch relevante
Harnabflußverzögerung

$F > 45\%$

Sonographie alle 4-6 Wochen,
Kontroll-Diureseszintigramm
nach 3-6 Monaten

$F = 15-45\%$

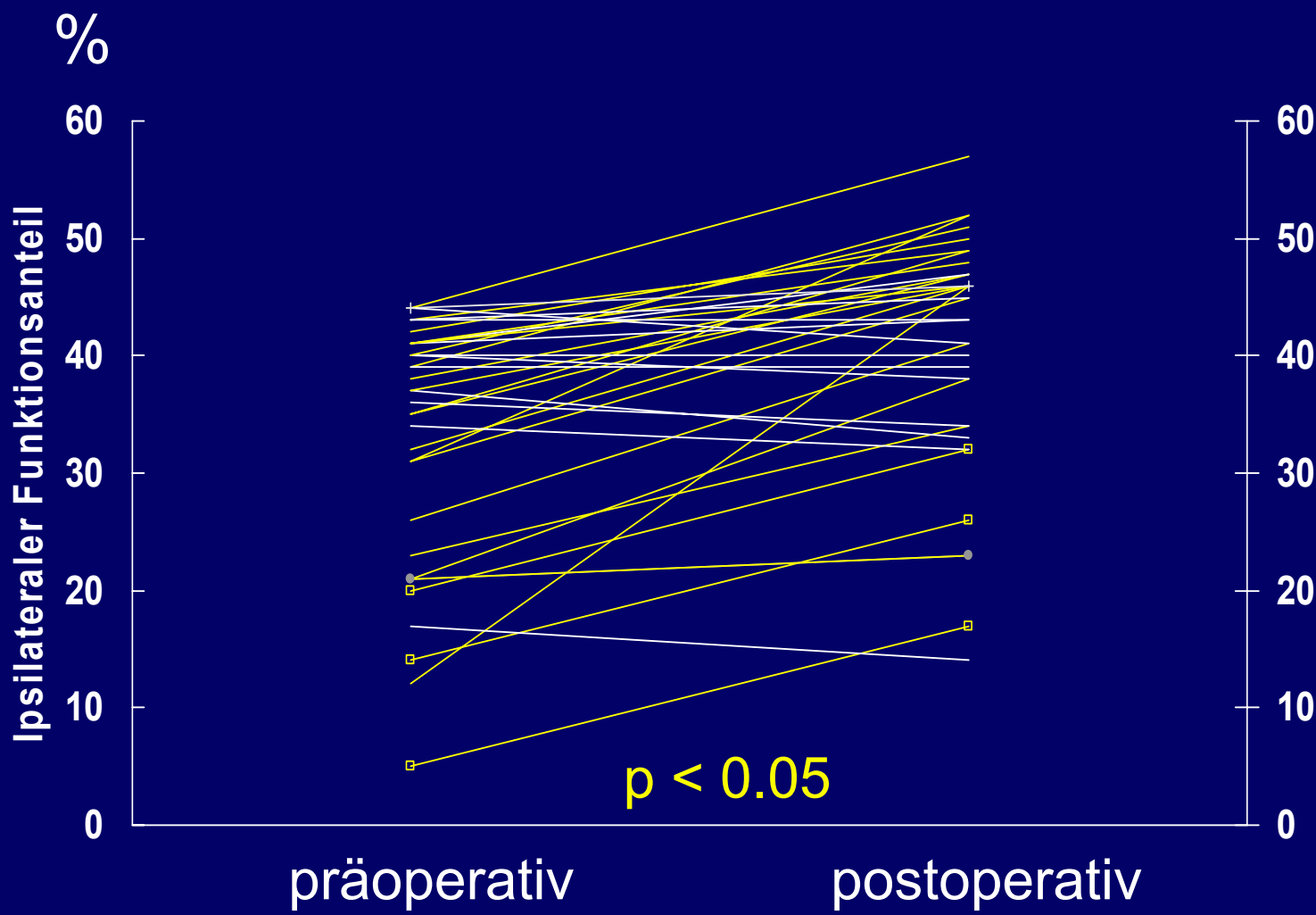
Pyeloplastik

$F < 15\%$

individuelle
Entscheidung



Änderung des Nierenfunktionanteils nach Nierenbeckenplastik





individuelle
Entscheidung

szintigraphisch
relevante Harnabflußverzögerung

$F > 45\%$

$F = 15-45\%$

Pyeloplastik

Sonographie alle 4-6 Wochen,
Kontroll-Diureseszintigramm
nach 3-6 Monaten

unverändert

zunehmende
Dilatation oder
Funktionsverlust

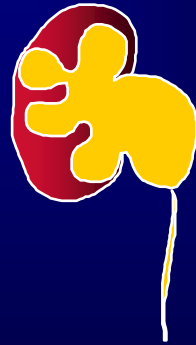
Pyeloplastik

Besserung, keine
relevante Harnabflußstörung

keine Intervention,
weitere Verlaufskontrollen
über mehrere Jahre

Konnatale Harnabflussstörungen

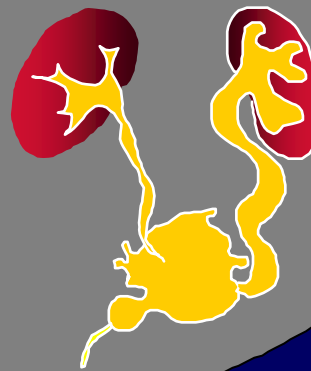
Ureteropelvine
Stenose



Megaureter



Subvesikale
Obstruktion:
Urethralklappen

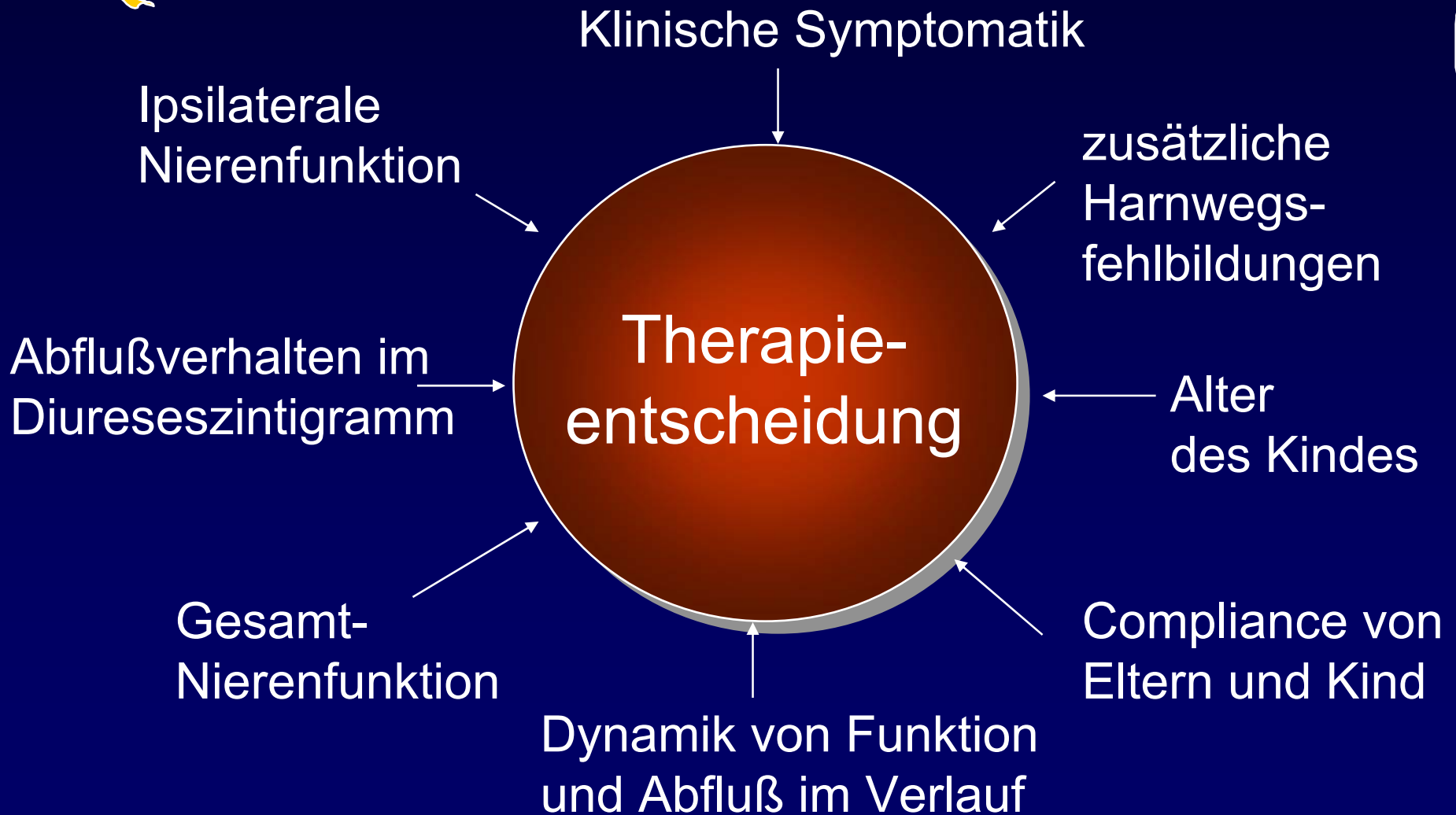
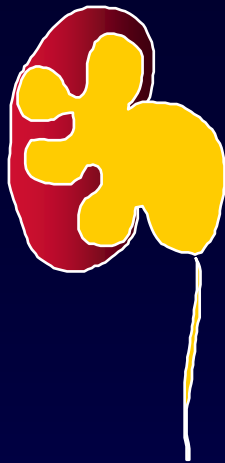


Megaureter



- Die meisten primären, nicht refluxiven Megaureteren bedürfen keiner operativen Korrektur
- Hohe spontane Rückbildungsfrequenz
- HWI-Risiko bei Säuglingen mit primärem, nicht-refluxivem Megaureter erhöht, daher:
- Antibakterielle Infektionsprophylaxe im 1. Lebenshalbjahr ratsam

Therapieentscheidung bei konnataler Harnwegs dilatation



Häufigkeit von HWI und VUR bei Kindern

HWI bis Schuleintritt:

Mädchen 8 %

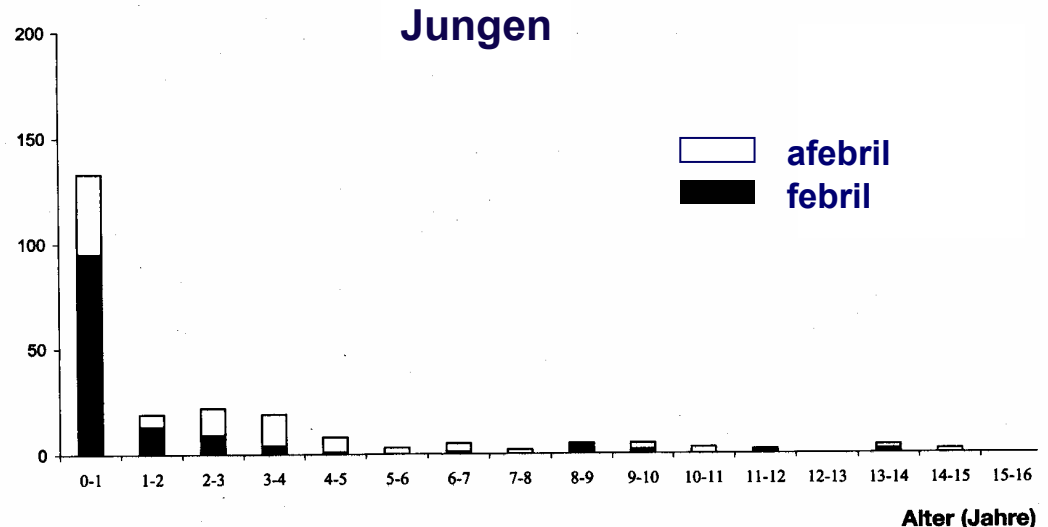
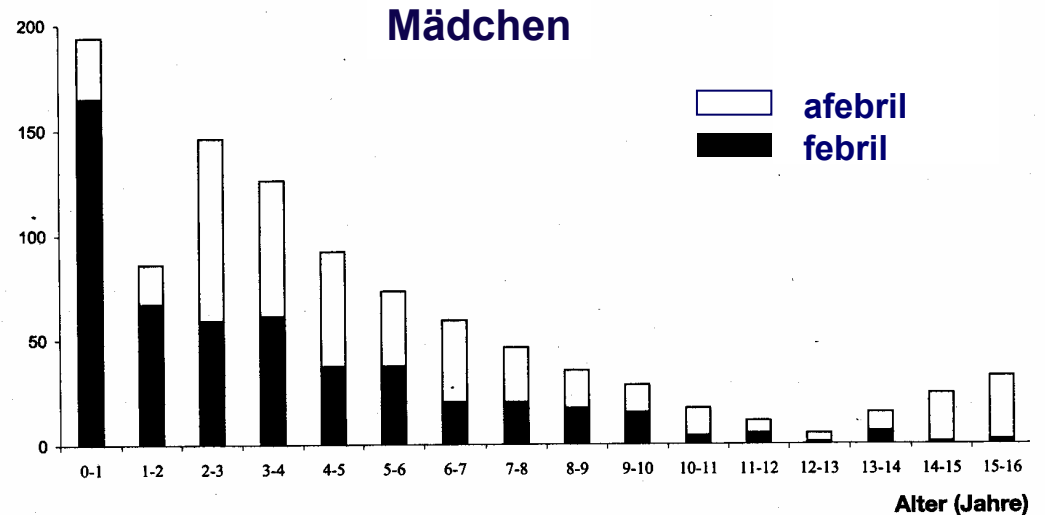
Jungen 2 %

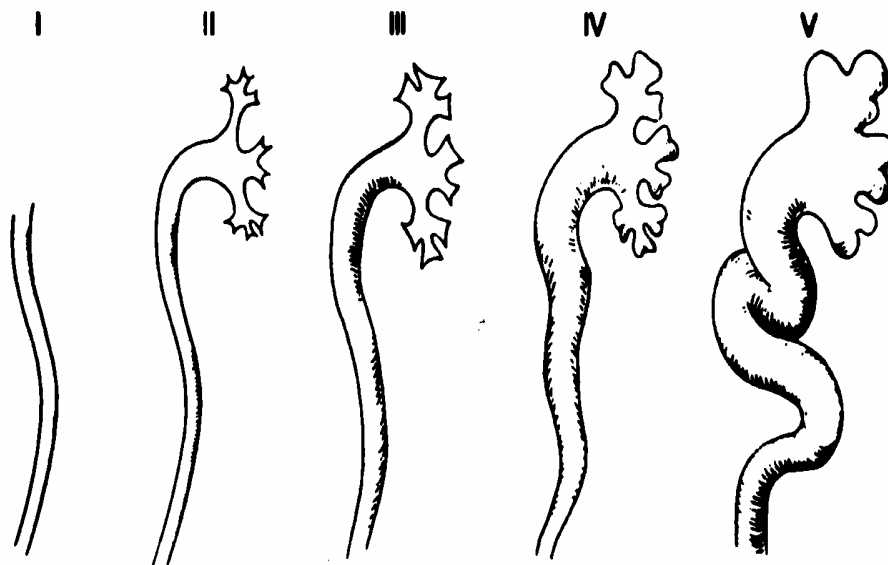
24% der Jungen, 36% der Mädchen mit Pyelonephritis haben einen VUR

=> Mindestens
1-2 % aller Kinder
haben einen VUR,

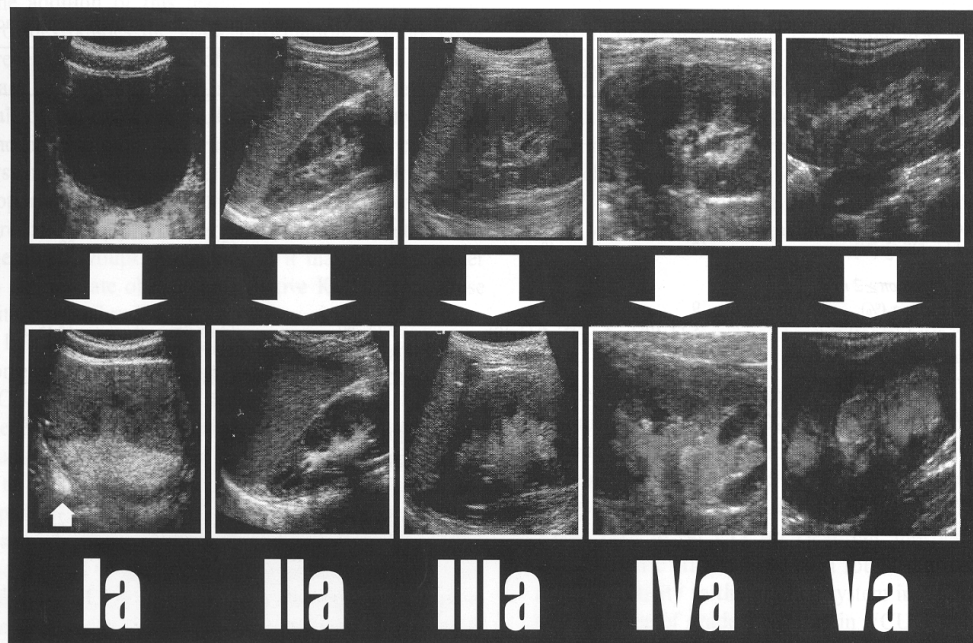
=> aber: Prävalenz
asymptomatischer VUR ?

Anzahl Kinder





Vesikoureteraler Reflux: Klassifikation mit MCU



Vesikoureteraler Reflux: Klassifikation mit MUS

Darge & Tröger, Eur J Radiol 2002

VUR bei Kindern: Ätiologie

Primärer VUR

Insuffizientes Ureterostium

Prävalenz 0.5-2 %

Mädchen/Jungen 4:1

Autosomal dominant vererbt,
inkomplete Penetranz

Häufig spontane Remission

Sekundärer VUR

- Subvesikale Obstruktion
(Urethralklappe)
- Gestörte Blaseninnervation
(Spina bifida, Det. Sphin.Dyssyn.)

Häufiger Jungen

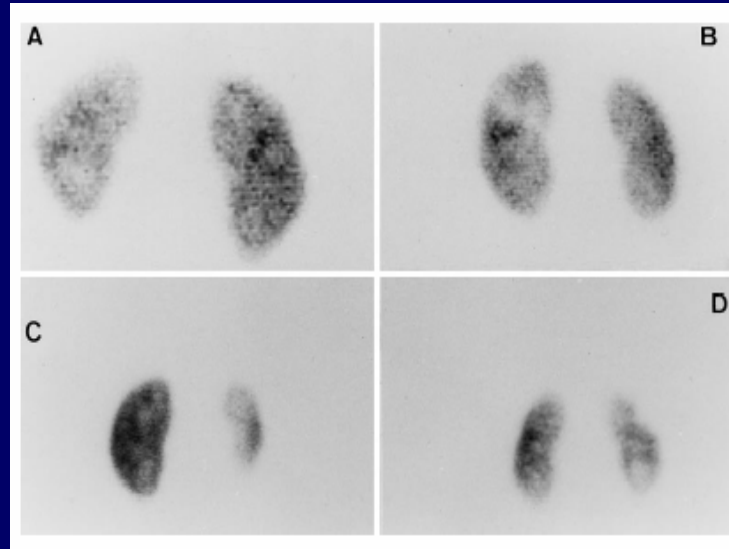
Non-mendelian

Selten spontane Remission

Vesikoureteraler Reflux im Kindesalter

Experimentell (piglet model):

Nierennarben nur bei VUR + aufsteigende Infektion



Klinisch:

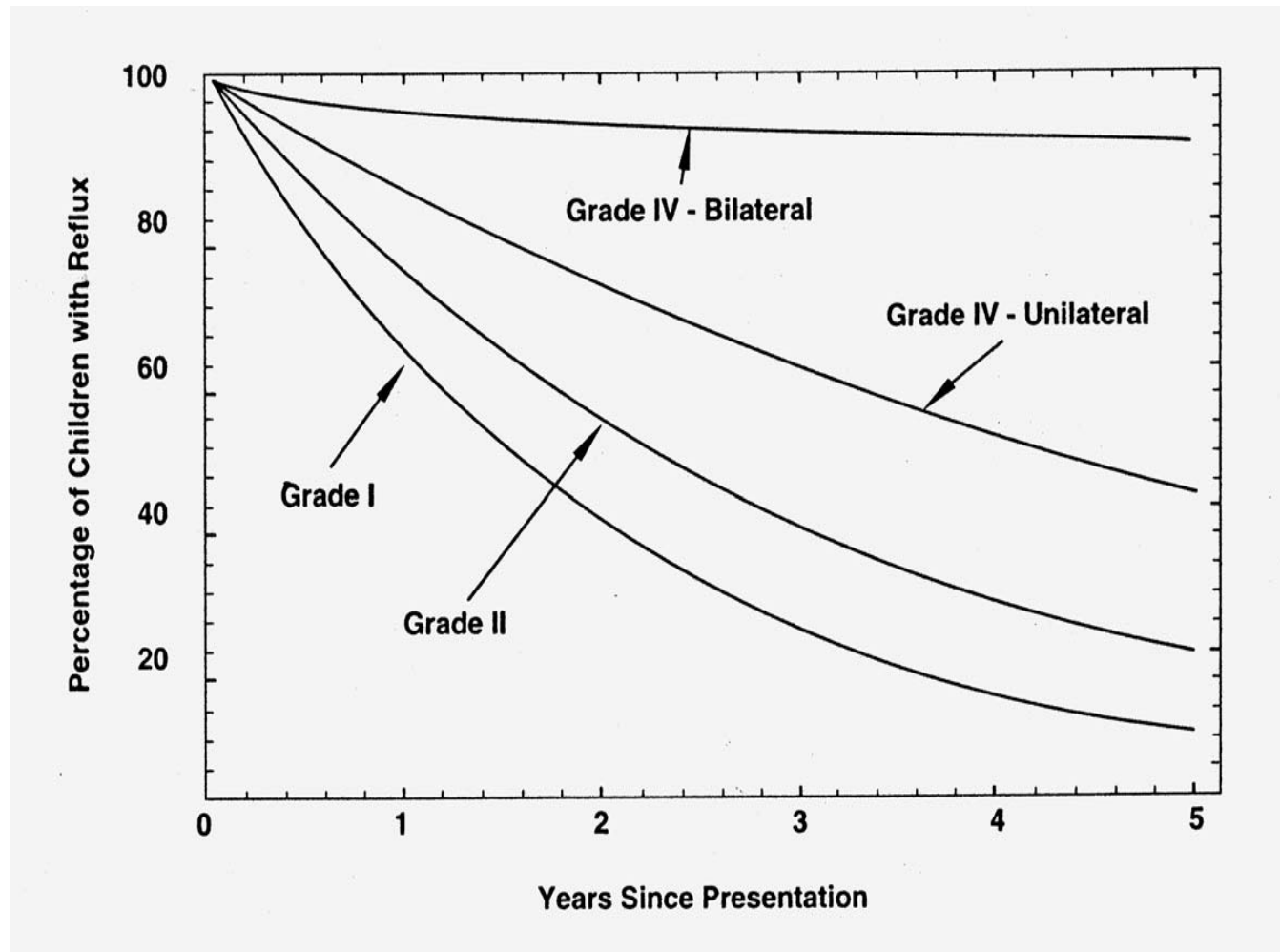
Assoziation von VUR mit Nierennarben nach HWI,

-> **Therapiekonzept:** antibiotische Dauerprophylaxe u./o.

operative/endoskopische Refluxkorrektur

Spontane Rückbildung des VUR über 5 Jahre

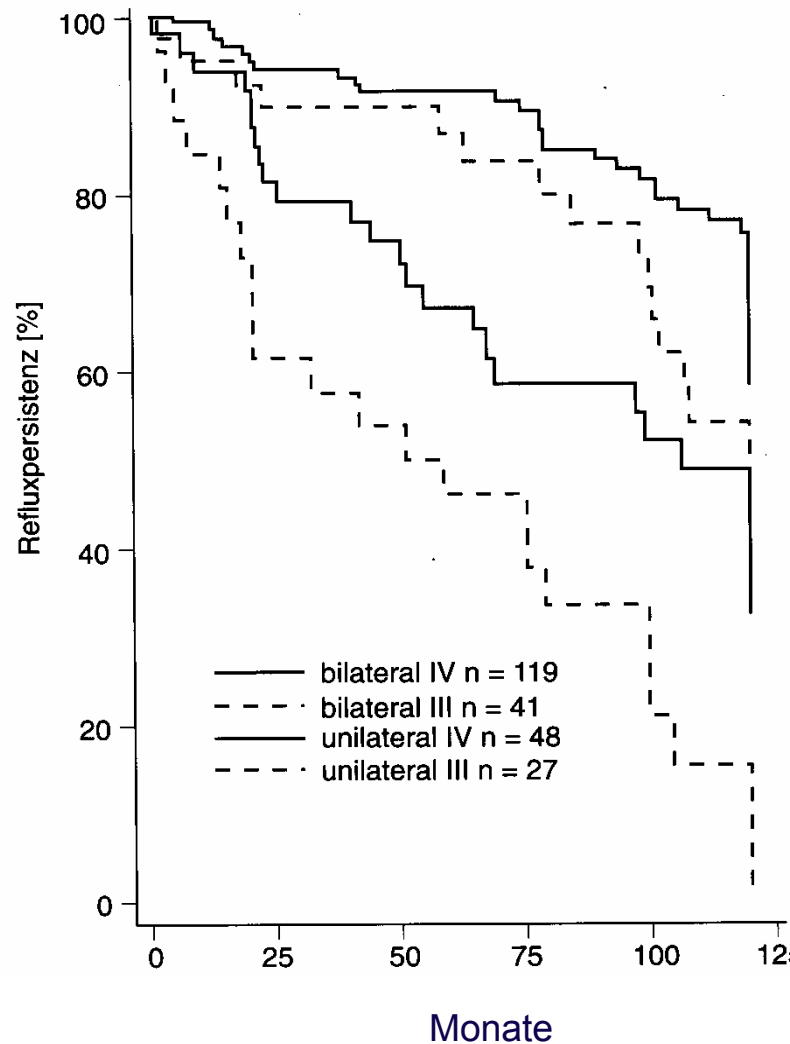
(durch Körperwachstum und Verbesserung der Miktionsverhaltens)



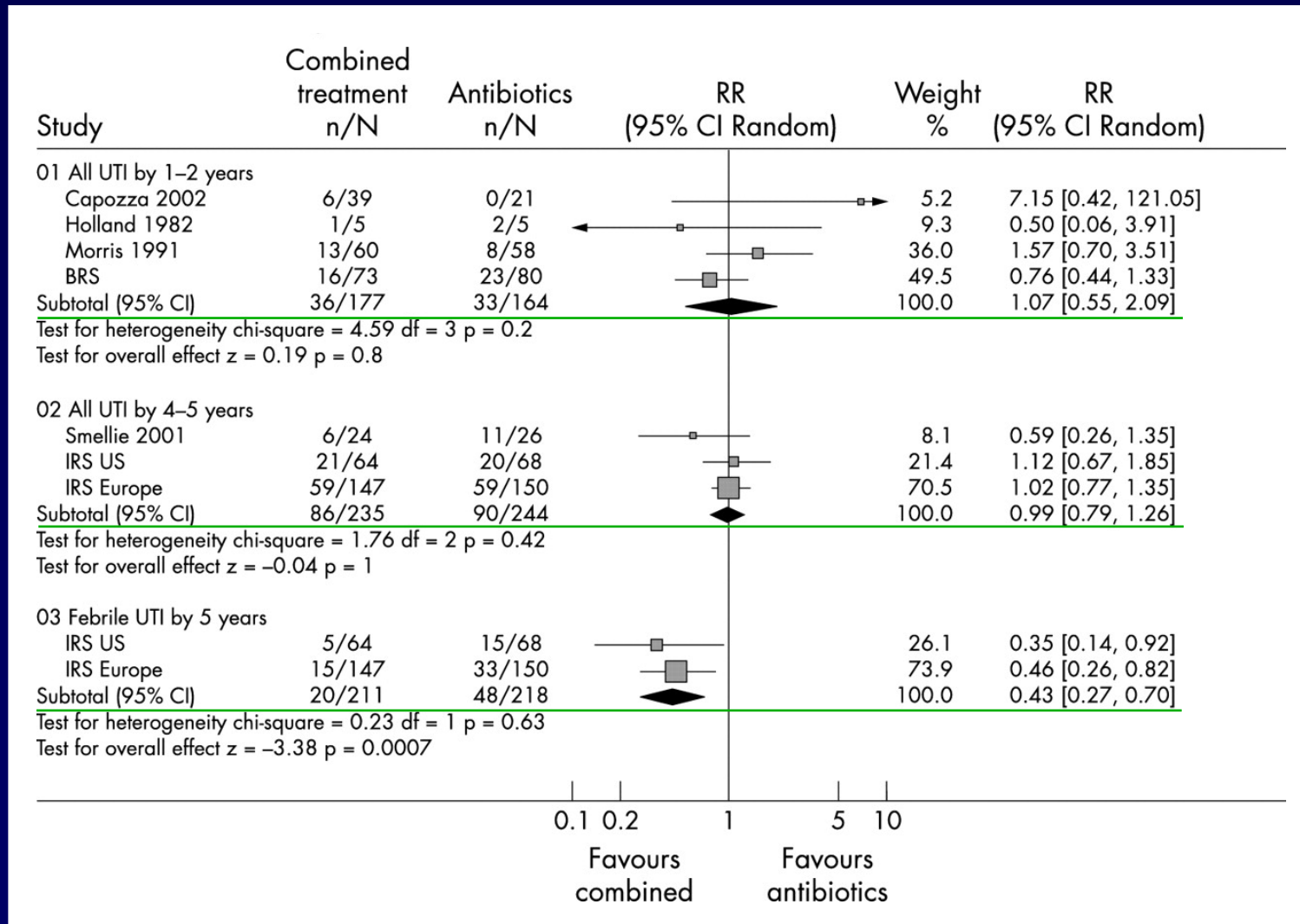
Arant 1992, Skoog 1987, Tamminen-Mobius 1992

Maturation des VUR III°/IV° bei Kindern

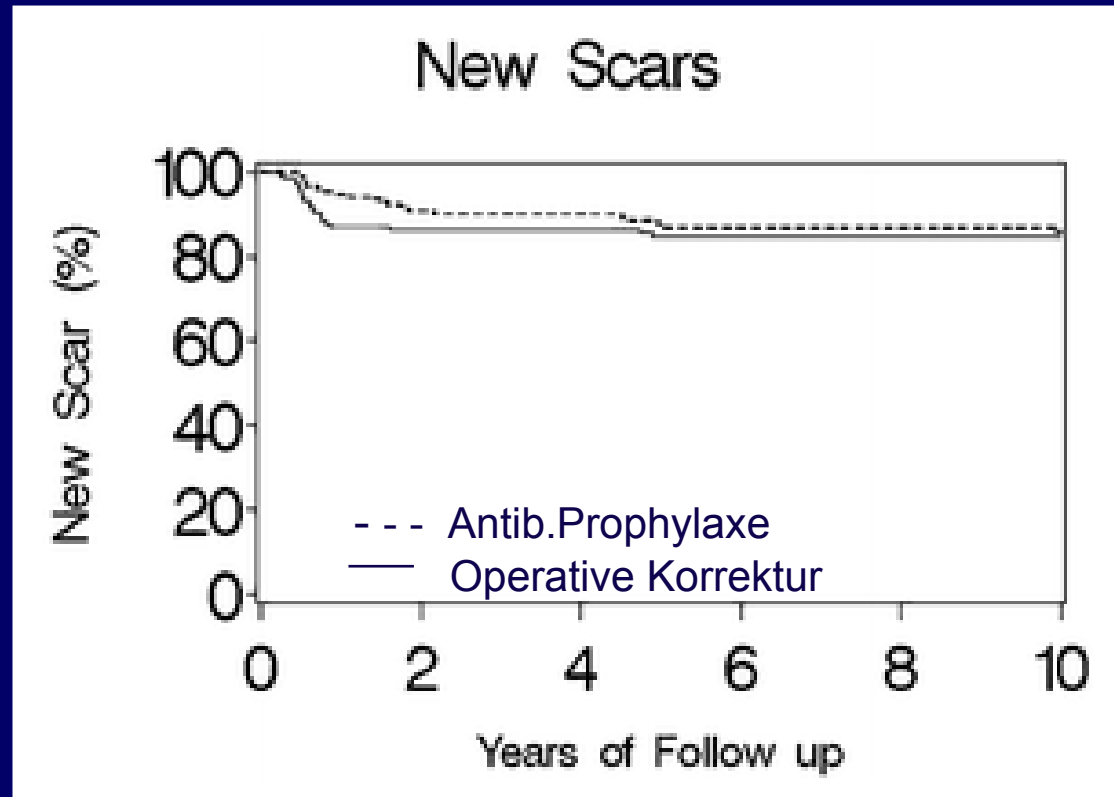
International Reflux Study



Einfluß operativer Refluxkorrektur auf HWI-Risiko



Auftreten von Nierennarben nach operativer Refluxsanierung vs. konservativer Therapie: International Reflux Study



6.6 % ureterale Obstruktion 5 J. nach Antirefluxplastik

Operative Intervention bei Kindern mit VUR, Cochrane Review:

986 Kinder in 10 Studien,
Operative Korrektur ± ABDP vs. ABDP
Endpunkte: HWI-Inzidenz, Nierenschäden

„The additional benefit of surgery over antibiotics alone
(with respect to UTI and renal damage) is small at best.

Assuming a UTI rate of 20% for children with VUR on antibiotics for five years, **nine reimplantations would be required to prevent one febrile UTI, with no reduction in the number of children developing any UTI or renal damage.**“

VUR-assoziierte „Narben“

Wennerström, J Pediatr 2000: Narben bei 74/1221 Kindern mit HWI

„Primäre“ Narben

- überw. Jungen
- meist Säuglinge
- VUR hochgradig
- global kleine Nieren
- rezid. HWI selten

„Erworbene“ Narben

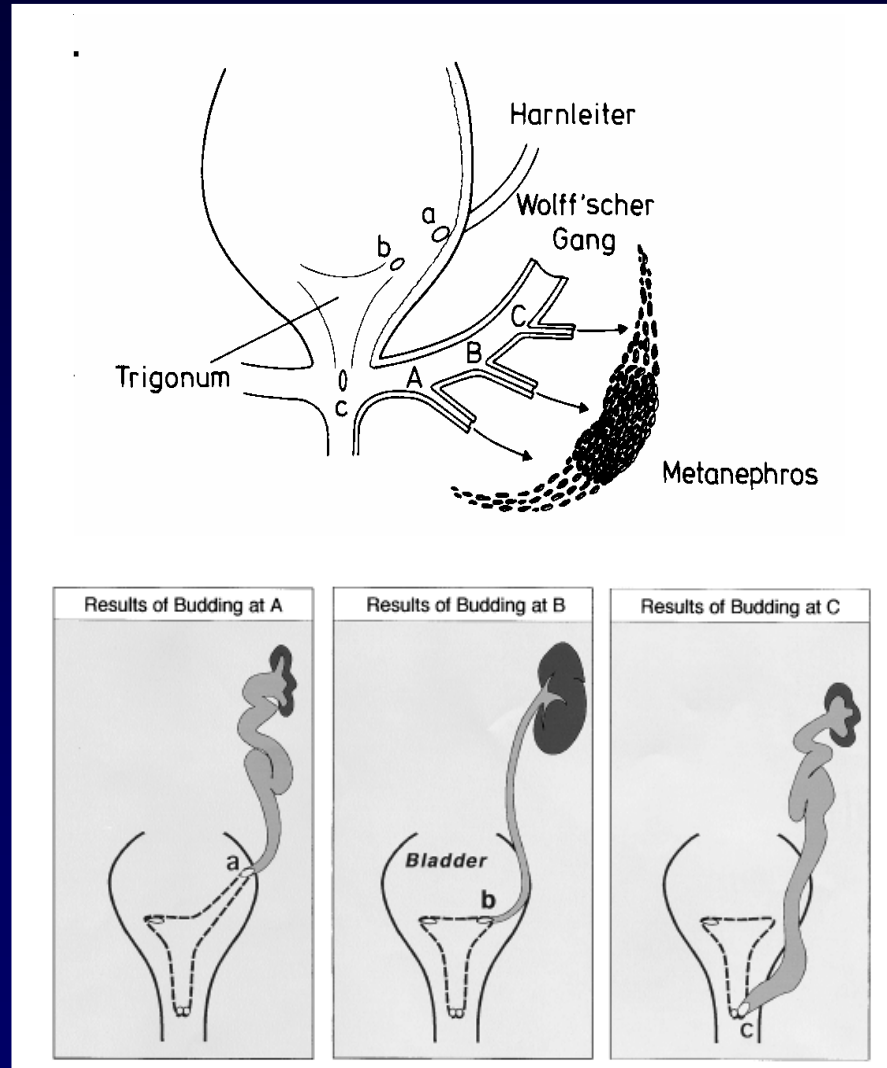
- überw. Mädchen
- meist > 1 Jahr
- VUR mäßig oder fehlend
- fokale Narben
- rezid. HWI häufig

Hiraoka, Kidney Int 1997: US-Screening bei 4000 Neugeborenen
8 Kinder mit kleinen Nieren, alle refluxiv (=1:300 Jungen)

Hinchliffe, Ped Nephrol 1992; Risdon, Clin Nephrol 1993:

Hypo-/dysplastische Fehlbildungen in „refluxnephropathischen“
Nierenexplantaten v.a. männlicher Säuglinge (ca. 60%)

Budding-Hypothese: Abnorme Ureterknospung verursacht VUR und renale Dysplasie



Blasenentleerungsstörung und VUR

Bei 40-60% der Kinder mit VUR

Erhöhte Rate an HWI mit und ohne ABDP

Detrusor-Hyperreflexie und Sphinkter-Dyskoordination

Spontane Verbesserung häufig

>90% Ansprechen auf **Biofeedback-Training**

Alpha-Blocker vermutlich effektiv

Dysfunktionelle Blasenentleerung

Behavioral management

Spinales MRT ?

Behandlung der Obstipation

Anticholinergica kontraindiziert

Zweifach-antibiotische Dauerprophylaxe?

Ist die antibiotische Dauerprophylaxe effektiv?

Italian Renal Infection Study Group:

Randomised Controlled Trial of Antibiotic Prophylaxis in Children with a Previous Documented Pyelonephritis

262 Patienten, 2 Monate - 6 Jahre (Ziel: 360 Kinder)

Z.n. 1. gesicherter Pyelonephritis, VUR I-III,
normale Nierenfunktion

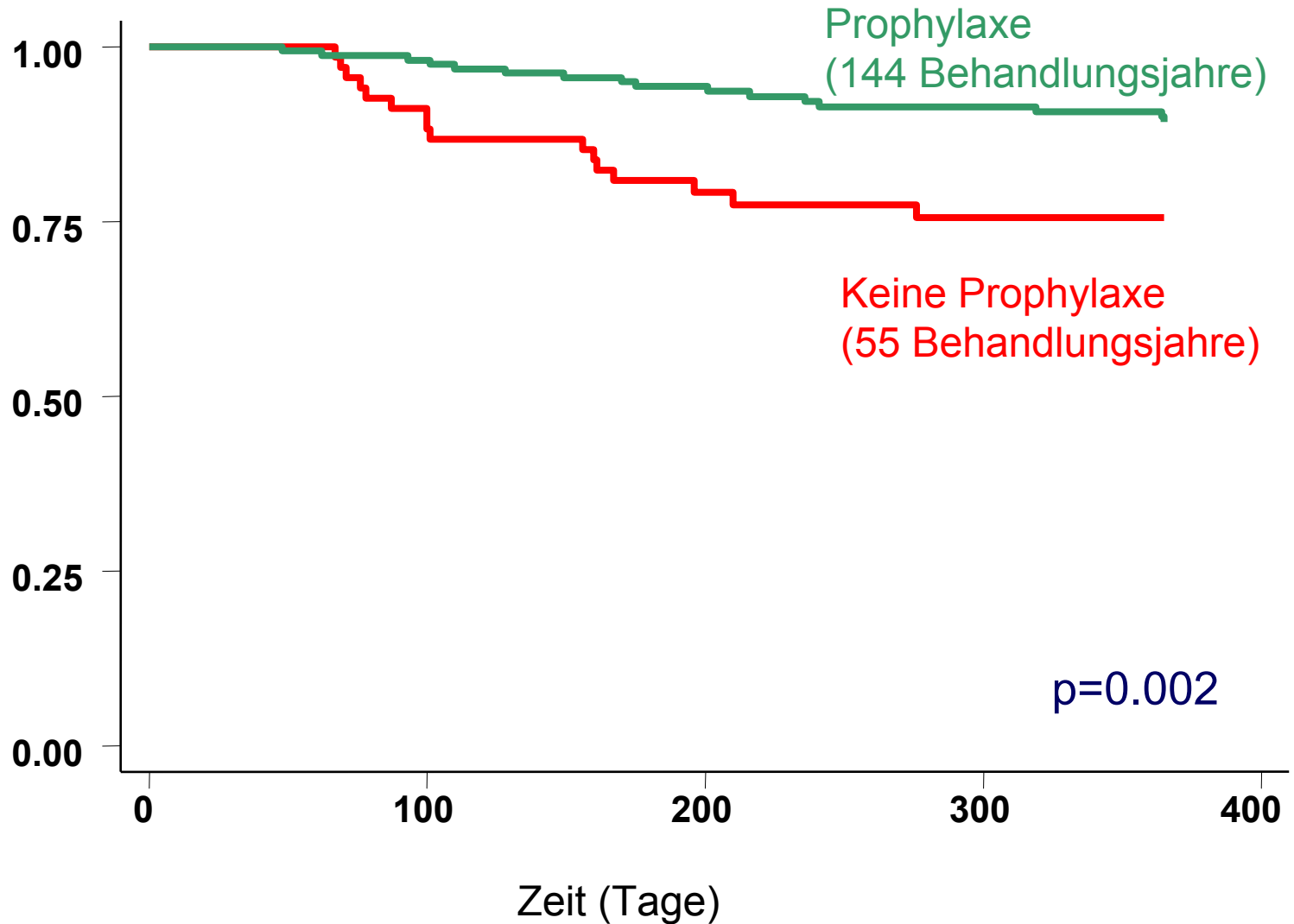
Gruppe 1: keine Prophylaxe

Gruppe 2/3: Cotrimoxazol bzw. Amox. + Clavulans.

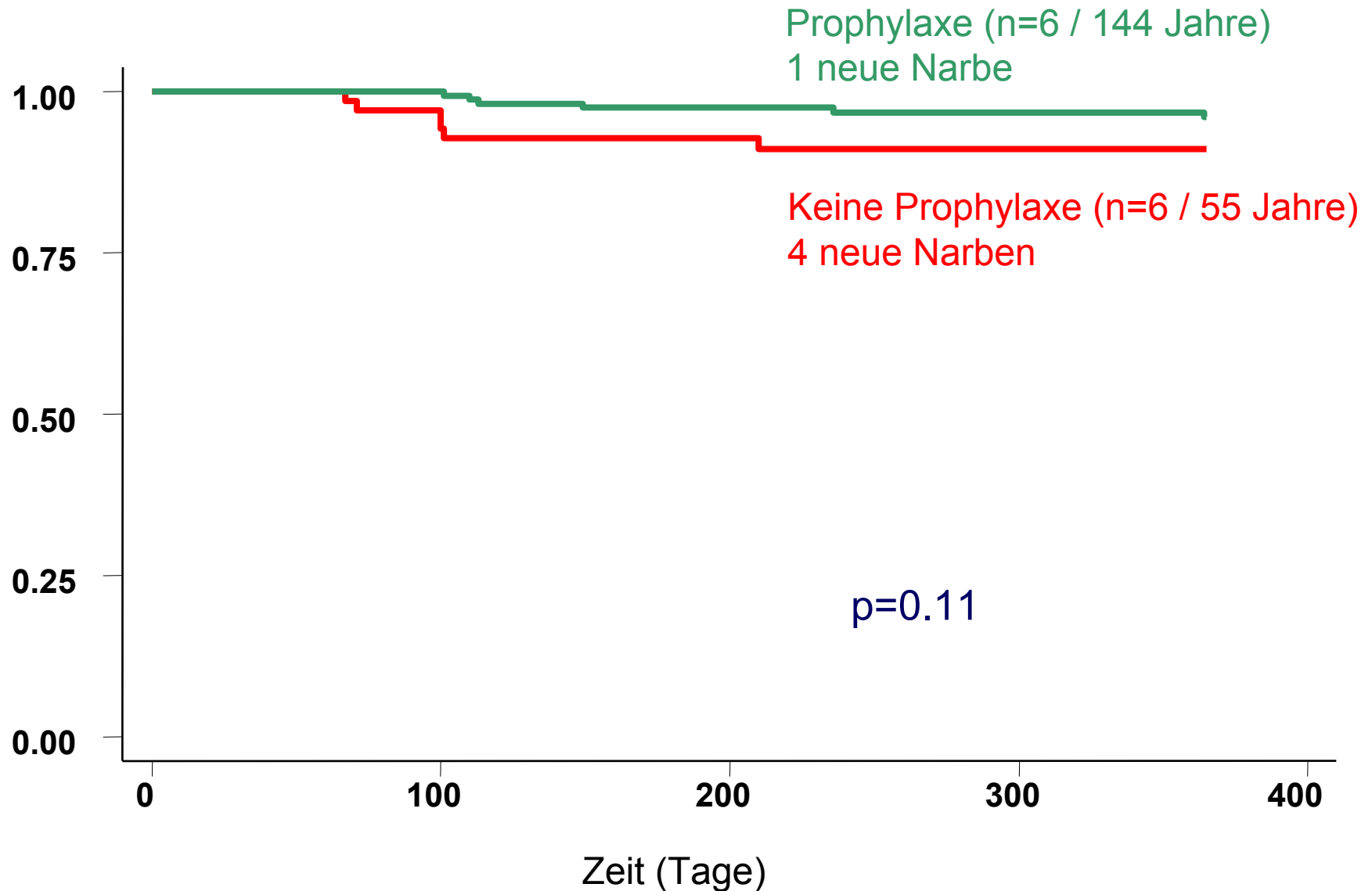
Initial und nach 12 Monaten DMSA-Scan

Endpunkte: HWI über 12 Monate
Narbenbildung

Ergebnisse: Alle HWI (inkl. Cystitiden)



Ergebnisse: Pyelonephritis



Resistenzlage vs. E.coli

	<u>Heidelberg</u>	<u>Freiburg</u>	<u>Innsbruck*</u>
Amoxicillin	44	50	46
Augmentan	10	n.d.	6
Cotrimoxazol	34	38	15
Cefaclor	5	3	2
Nitrofurantoin	n.d.	1	n.d.

* Nur bei erstem HWI

Endoskopische Reflux-Unterspritzung mit Dextranomer-Hyaluronsäure (Deflux®): Eine Alternative?

140 Kinder / 208 Ureter mit VUR III°:

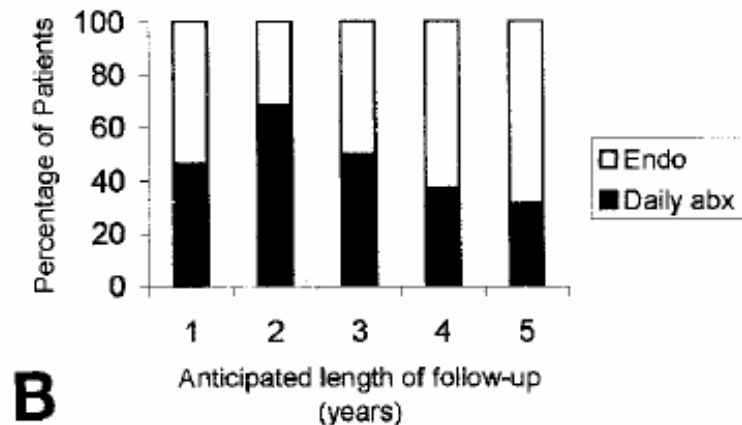
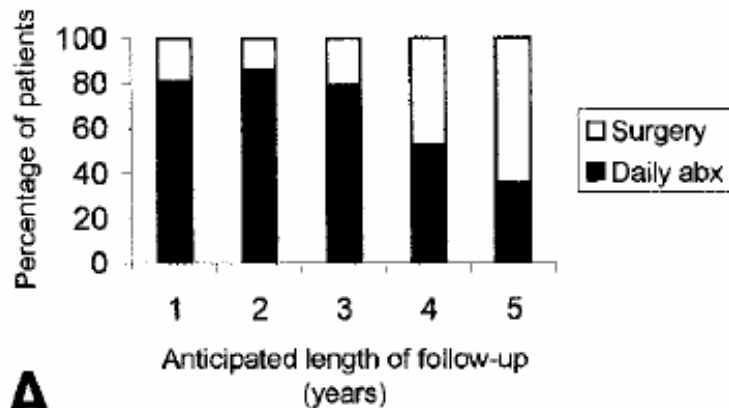
70% Heilungsrate nach 1, 78% nach ≥ 2 Injektionen
22 % Rezidive nach 12 Monaten

Theoretisch somit Kontroll-MCUs,
Mehrfacheingriffe erforderlich...

VUR-Management : Eltern-Präferenzen

AB-Prophylaxe vs. Op

AB-Prophylaxe vs.
cystoskopische Unterspritzung



Management von fieberhaften HWI / VUR

Nach 1. fieberhaftem HWI:

Sonographie

Monitoring, frühzeitige Diagnose weiterer HWI

Nach 2. fieberhaftem HWI:

MCU/MUS

Bei fehlendem VUR / Durchbruchsinfektionen:

Urodynamische Diagnostik, ggf. Therapie Blasenfunktionsstrg.

Bei VUR I°-II°:

Monitoring oder AB-Dauerprophylaxe

Bei VUR II°-III°:

AB-Dauerprophylaxe oder endosk. Unterspritzung

Bei VUR IV°-V°:

AB-Dauerprophylaxe oder Chirurg. Korrektur