

Neonatale Hydronephrose: Empfehlungen zur Betreuung in der Welschschweiz

H. Chehade, P. Parvex, F. Cachat, J-B Meyrat, J. Birraux, P. Frey, R. Pfister, P. Ramseyer, M. Roth-Kleiner, S. Hanquinet-Ginter, F. Gudinchet, Y. Vial, M-H Billieux, E. Girardin
 Übersetzung: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

Einleitung

Die pränatale Hydronephrose wurde zum ersten Male 1975 von Garrett et al¹⁾ beschrieben. Seitdem haben sich zahlreiche Studien mit diesem Thema und der Bedeutung der pränatalen Sonographie zur Erfassung dieser Missbildung befasst.

Die Hydronephrose, oder Dilatation des Nierenbecken-Kelchsystems, stellt 50% der angeborenen Missbildungen dar²⁾. Sie wird bei 0.59 bis 1.4% der Föten gefunden³⁾. Die Prävalenz wird in den europäischen Ländern auf 11.5 pro 10 000 Neugeborene geschätzt⁴⁾.

Es handelt sich in den meisten Fällen um ein gutartiges Leiden, das zur Gruppe der bekannten Krankheiten gehört, die unter der Bezeichnung «CAKUT: Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract» zusammengefasst werden. Sie kann jedoch in gewissen Fällen zur Schädigung der Nieren und zu arterieller Hypertonie führen. Gemäss des Jahresberichtes 2006 der «North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies» (NAPRTCS)⁵⁾ stellt die, durch Obstruktion bedingte, Nierenbeckenerweiterung die wichtigste Ursache einer chronischen Niereninsuffizienz im Kindesalter dar. Ihr Anteil wird auf 22% geschätzt. Gemäss dieses Berichtes sind obstruktive Nierenerkrankungen ebenfalls für 15.9% der Nierentransplantationen im Kindesalter verantwortlich. Gemäss anderer Studien beläuft sich das Risiko, bei Nierenbeckenerweiterung durch obstruktive Uropathie eine arterielle Hypertonie zu entwickeln auf 5 bis 10%.

Die Kenntnis dieser Missbildung und ein genaues Protokoll für deren postnatale Betreuung erlauben ein frühzeitiges Erkennen und damit eine rasche, effiziente und optimale Behandlung der Neugeborenen mit dem Ziel, deren Harnwege und Nierenfunktion zu erhalten.

Pathophysiologie der Dilatation des Nierenbecken-Kelchsystems

Es wird allgemein angenommen, dass die beidseitige Obstruktion beim Fötus eine schlechtere Prognose hat als die einseitige, sowohl bezüglich Nierenfunktion als auch, weil Urin den Hauptbestandteil des Fruchtwassers darstellt. Letzteres ist für die Lungenreifung notwendig und verhindert Missbildungen durch intrauterine Kompression (Potter-Syndrom). Obwohl diese Pathologie häufig ist, ist der für das Nierenversagen verantwortliche pathophysiologische Mechanismus weiterhin schlecht bekannt. Eindeutig wurde hingegen bewiesen, dass der für die Niereninsuffizienz verantwortliche Mechanismus nicht einfach auf einer Verminderung des Urinflusses beruht. Ein komplexes Syndrom trägt zur Störung von glomerulärer Hämodynamik und tubulärer Funktion bei⁸⁾.

Dieses komplexe Syndrom ist das Resultat der Wechselwirkung von vasoaktiven und immunologischen Substanzen, die als Antwort auf die Obstruktion aktiviert werden. Es konnte eindeutig eine vermehrte Aktivität des Renin-Angiotensinsystems, das Vorhandensein von entzündlichen, aus Makrophagen bestehenden Zellinfiltraten, die Aktivierung des Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α), des Transforming Growth Factor- β_1 (TGF- β_1) und des Nukleären Faktors-kB (NF-kB)^{6), 9)} nachgewiesen werden. Resultat sind Vasokonstriktion, interstitielle Fibrose und Zellapoptose.

Ursachen der Dilatation des Nierenbecken-Kelchsystems

Die Ursachen der Dilatation des Nierenbecken-Kelchsystems sind unten aufgeführt, mit Häufigkeitsangaben gemäss Woodward et al¹⁰⁾:

	Häufigkeit
Transitorische und physiologische Dilatation des Nierenbecken-Kelchsystems	60%
Ureterabgangstenose	11%
Vesikoureteraler Reflux	9%
Megaureter (obstruktiv oder nicht-obstruktiv)	4%
Ureterozele	2%
Posteriore Urethralklappen	1%
Multizystische Nierendysplasie, Nierenzyste, Ureterektomie, Prune-Belly-Syndrom, Urethralatresie, Urachuszyste	13%

Dieses oft relativ gutartige Leiden ist in der Hälfte der Fälle transitorisch und spontan rückläufig. Die transitorische Dilatation des Nierenbecken-Kelchsystems beruht wahrscheinlich auf einer Unreife der glatten Muskulatur und auf dem Vorhandensein von Ureterfalten, die beim Neugeborenen den Urinfluss behindern. Dieses Phänomen verschwindet spontan im Verlaufe der ersten 6 Lebenswochen.

Neben dieser transitorischen und physiologischen Dilatation des Nierenbecken-Kelchsystems, die 60% der Fälle ausmacht, stellen Ureterabgangstenose, vesikoureteraler Reflux, Megaureter und posteriore Urethralklappen etwa ein Viertel der Ursachen für eine Dilatation des Nierenbecken-Kelchsystems dar^{10), 11)}.

In diesem Beitrag gehen wir auf die in der Praxis am häufigsten angetroffenen Ursachen dieser Pathologie ein.

Ureterabgangstenose

Die Ureterabgangstenose ist eine Dilatation des Nierenbecken-Kelchsystems ohne assoziierte Dilatation des Ureters. Diese Missbildung ist in 85–90% der Fälle einseitig, häufiger beim Knaben (65%) und häufiger links anzutreffen (60%). Die Ureterabgangstenose ist fast immer angeboren und Ursache einer primären Hydronephrose. Sie ist selten sekundär und damit Ursache einer sekundären Hydronephrose.

Ursachen primärer Hydronephrose:

- Abflusshindernis im Bereich der Ureterwand: Diese Stenosen werden als funktionell bezeichnet (50–56% der Fälle). Das

Hindernis ist ein unterhalb des Pyelons gelegener Defekt der Ureterwand. Bei der histologischen Untersuchung kann ein abnormer Verlauf der Muskelfasern, überschüssiges Kollagen oder eine mehr oder weniger ausgedehnte Wandfibrose festgestellt werden.

- Hindernis ausserhalb der Ureterwand (extrinsische Stenose): Untere Polgefässe.
- Im Lumen befindliche Hindernisse (intrinsische Stenose): selten (segmentäre Ureteratresie, Klappen, Schleimhautpolypen).

Ursachen sekundärer Hydronephrose:

- Mechanisch (post-operativ, eingeklemmter Harnstein, tumorbedingt u. a.)
- Entzündlich

Die Diagnose einer Urtereabgangstenose wird auf Grund einer sonographischen Dilatation des Nierenbecken-Kelchsystems ohne Erweiterung des Ureters vermutet. Falls nötig wird die Diagnose durch eine Isotopennephrographie bestätigt (dynamische Mercaptoacetyltriglycin, MAG3- oder Hippuran-Szintigraphie); die Ausscheidungskurven des Markers erlauben eine Beurteilung des Hindernisses und der relativen Funktion der betroffenen Niere.

Vesikoureteraler Reflux (VUR)

VUR bedeutet, dass der Urin durch den uretero-vesikalen Übergang gegen den Strom Richtung Niere fliesst. Die Undurchlässigkeit des uretero-vesikalen Überganges wird normalerweise garantiert durch:

- Die Länge des submukösen Verlaufes und dessen Verhältnis zum Kaliber des Ureters.
- Die Festigkeit der hinteren muskulären Abstützung des Ureters.
- Die Festigkeit der Verankerung im Trigonum.
- Die Unversehrtheit des terminalen Ureters

Der VUR kann primär oder sekundär sein

Ein primärer VUR ist das Resultat einer angeborenen Missbildung des physiologischen, den Reflux verhindernden Systems. Es wird angenommen, dass dieses System im Verlaufe des Wachstums eine Reifung durchmacht, was die häufige Spontanheilung des VUR erklärt.

Der sekundäre VUR ist Folge einer zugrundeliegenden Krankheit (mechanisches Hindernis: Urethralklappen; funktionelles Hindernis: neurogene Blase, Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination).

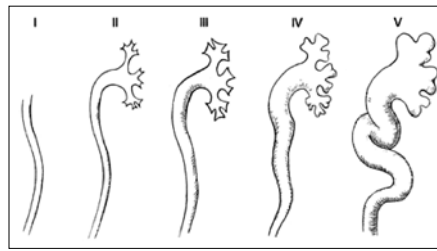


Abbildung 1: Klassifikation von Duckett

Die Diagnose VUR erfolgt mittels Miktionszystourethrographie (MCUG); man unterscheidet 5 Schweregrade nach der Klassifikation von Duckett (Abb.1):

Grad I: Nur der Ureter ist dargestellt.

Grad II: Ureter, Nierenbecken und Kelche sind dargestellt, jedoch nicht erweitert, Fornices normal.

Grad III: Leichte bis mittelstarke Dilatation und/oder Schlingelung des Ureters, leichte bis mittelstarke Dilatation von Nierenbecken und Kelchen, aber keine oder nur geringe Blähung der Fornices.

Grad IV: Mittelstarke Dilatation und Schlingelung des Ureters, mittelstarke Dilatation von Nierenbecken und Kelchen mit kompletter Aufhebung der scharfen Fornixwinkel, aber Erhaltung der Papillenimpressionen in der Mehrzahl der Kelche.

Grad V: Starke Dilatation und Schlingelung des Ureters, starke Dilatation von Nierenbecken und Kelchen, Papillenimpressionen in der Mehrzahl der Kelche nicht mehr sichtbar.

Posteriore Urethralklappen

Die posterioren Urethralklappen gehören zu den schwersten obstruktiven Uropathien. Sie stellen ein unterhalb der Blase liegendes, aus kleinen, «taubennestförmigen» Schleimhautfalten bestehendes Abflusshindernis dar, das sich auf die gesamten Harnwege auswirkt und dramatische Folgen für die Nierenfunktion haben kann.

Bei schwerer Obstruktion bemerkt man schon bei Geburt eine übervolle Blase und fehlende oder stossweise Miktionen; es ist jedoch wichtig zu wissen, dass der Harnstrahl bisweilen erhalten sein kann und dass sich die Blase dabei durch Überlaufen entleert. Die Behandlung der Urethralklappen stellt einen neonatalen Notfall dar: Die Diagnose muss rasch geklärt und die Harnwege müssen durch einen Katheter entlastet werden. Die Abklärung beim Neugeborenen erfolgt durch Sonographie und

MCUG (üblicherweise mittels suprapubischer Punktion). Die Betreuung ist pluri-disziplinär; bei ausgeprägtem Hindernis muss der Urologe unter Umständen eine Ableitung durch Vesicostomie oder Ureterostomie durchführen. In den meisten Fällen jedoch genügt das Einlegen eines transurethralen Blasenkatheters. Flüssigkeits- und Elektrolytersatz kann bei sekundärer Polyurie nach Behebung des Abflusshindernisses notwendig sein. Die Klappenresektion erfolgt anschliessend urethrocystoskopisch.

Megaureter

Es handelt sich um eine segmentäre oder vollständige Ureterdilatation, die im Allgemeinen auf einem anatomischen oder funktionellen Hindernis beruht, meist als angeborene Missbildung im Bereich des distalen Uretersegments. Der Megaureter kann mit einem VUR assoziiert sein. In gewissen Fällen ist der Megaureter Folge einer Erhöhung des Blasendruckes bei neurogener Blase oder posterioren Urethralklappen. Man spricht dann von einem sekundären Megaureter.

Obwohl dies keine relevante funktionellen oder therapeutischen Auswirkungen hat, unterscheidet man klassischerweise 3 Arten Megaureter:

Typ I: Pelviner oder ileo-pelviner Megaureter, bei welchem die Dilatation einen mehr oder weniger langen, unmittelbar unterhalb des Nierenbeckens liegenden Anteil des Ureters betrifft.

Typ II: Totaler Megaureter: Der Ureter ist über die ganze Länge erweitert, aber ohne Schlingelung.

Typ III: Dolichomegaureter, über die ganze Länge erweitert und geschlingelt

Die Diagnose des Megaureters wird sehr einfach sonographisch gestellt, indem der Ureter im oberen Becken und vor allem hinter der Blase sichtbar ist (normalerweise ist der Ureter sonographisch nicht sichtbar). Ist die Diagnose Megaureter gesichert, muss mittels MCUG ein assoziierter VUR (es handelt sich dann um einen refluxiven Megaureter) oder eine zugrundeliegende Störung (posteriore Urethralklappen beim Knaben, neurogene Blase) gesucht werden. Der Megaureter kann sich spontan zurückbilden und die Überwachung erfolgt sonographisch. Der obstruktive Charakter eines Megaureters kann, aufgrund des Ausmasses der Dilatation von Nierenbecken

und Kelchen sowie der Dicke des Nierenparenchyms, ebenfalls sonographisch beurteilt werden. Die Obstruktion kann, falls nötig, durch die dynamische Nierenzintigraphie (mittels MAG3 oder Hippuran und eingelegtem Blasenkatheter bei VUR im MCUG) bestätigt werden.

Behandlung der Dilatation des Nierenbecken-Kelchsystems: Empfehlungen für die Romandie

Die Behandlungsprotokolle können sich von einem Land zum anderen unterscheiden, aber alle sind sich darin einig, dass die Betreuung regelmässig, systematisch und effizient sein muss¹²⁾. Unser Protokoll zielt darauf ab, eine gute Koordination zwischen dem Geburtshelfer, der die pränatale Diagnose stellt, dem Neonatologen, der die Erstbetreuung des Neugeborenen übernimmt, dem Radiologen, der die urologischen Abklärungen durchführt und dem Nephrologen, der in Zusammenarbeit mit dem Urologen den klinischen und radiologischen Verlauf überwacht, sicherzustellen.

Unser neues Protokoll berücksichtigt einen höheren anteroposterioren Durchmesser des Nierenbeckens als der 2005¹³⁾ publizierte, sowie das Geschlecht des Kindes. Ziel dieses neuen Protokolls ist es, einerseits Kinder, die einer chirurgischen Behandlung bedürfen von jenen zu unterscheiden, die konservativ überwacht werden können und andererseits obstruktive Pathologien, die zu einer Niereninsuffizienz führen können, unter Beschränkung auf die unbedingt notwendigen radiologischen Untersuchungen auszuschliessen.

Unser Protokoll besteht aus 3 wesentlichen, in der Folge beschriebenen Meilensteinen. Wir basieren uns auf den 2 international anerkannten Definitionen zur Klassifikation der Dilatation des Nierenbecken-Kelchsystems: Anteroposteriorer Durchmesser des Nierenbeckens und «SFU: Society of Foetal Urology¹⁴⁾»-Klassifikation.

Etappen des Protokolls (siehe Abbildungen 2 und 3)

Etappe 1: Pränatale Periode

Die Fortschritte der Sonographie in der Geburtshilfe erlauben eine frühzeitige Behandlung und haben damit die Prognose der Neugeborenen mit einer Dilatation des Nierenbecken-Kelchsystems drastisch verbessert. Czarniak et al¹⁵⁾ berichten in ihrer

2009 durchgeführten Studie, dass die Dilatation des Nierenbecken-Kelchsystems bei 56.2% der Neugeborenen dank der pränatalen Sonographie erkannt wurde.

Es besteht keine einheitliche Definition der pränatalen Dilatation des Nierenbecken-Kelchsystems^{16), 17)}. Corteville et al¹⁸⁾ sprechen von einer Dilatation, wenn der anteroposteriore Durchmesser des Nierenbeckens im zweiten Trimenon > 4 mm und im dritten Trimenon > 7 mm ist. John U et al¹⁹⁾ betrachtet einen anteroposterioren Durchmesser

des Nierenbeckens von > 4 mm vor der 33. SSW und von > 10 mm nach der 33. SSW als pathologisch. Für Blachar et al¹⁷⁾ schliesslich besteht eine Dilatation des Nierenbecken-Kelchsystems wenn der anteroposteriore Durchmesser des Nierenbeckens > 9 mm beträgt.

In der Praxis, und gemäss unseren Empfehlungen, betrachten wir das Nierenbecken-Kelchsystem als erweitert, wenn der anteroposteriore Durchmesser des Nierenbeckens im 3. Trimenon sonographisch > 7 mm ist

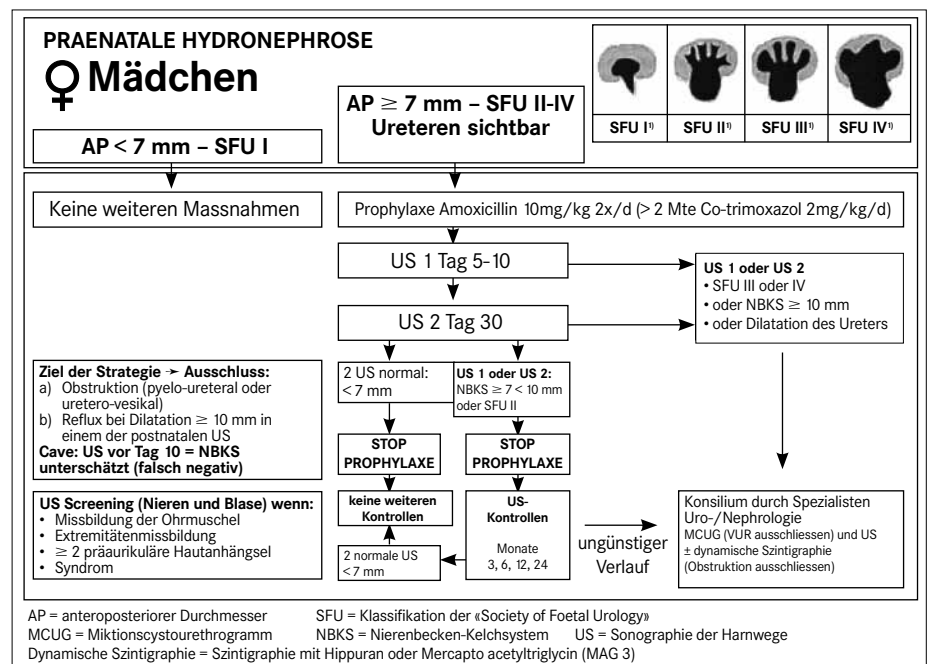


Abbildung 2: Multidisziplinäre Strategie der Betreuung bei Mädchen

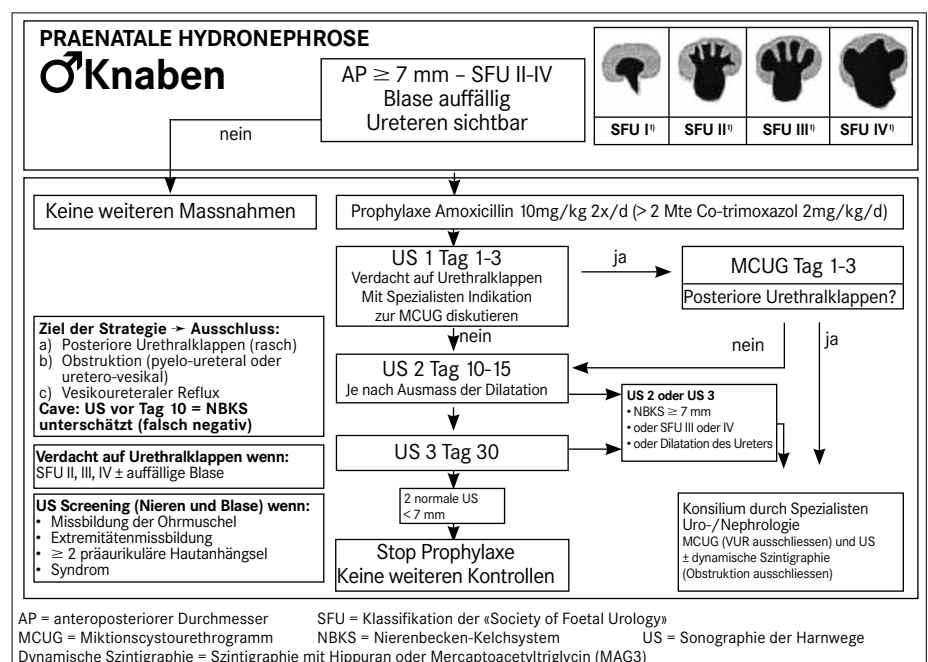
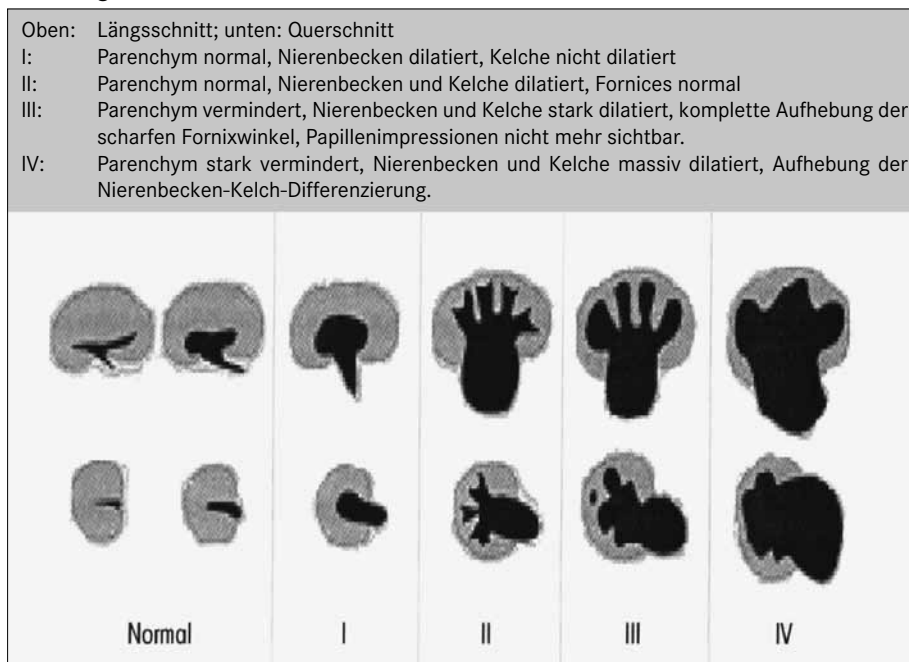


Abbildung 3: Multidisziplinäre Strategie der Betreuung bei Knaben

Abbildung 4: SFU-Klassifikation¹⁴⁾:

oder SFU II, III oder IV der Klassifikation der «Society of Foetal Urology¹⁴⁾» entspricht (Abb. 4.)

Es ist zu beachten, dass die pränatale Sonographie Megaureteren ohne Dilatation des Nierenbecken-Kelchsystems zeigen kann. In diesen Fällen ist es wichtig, einen zugrundeliegenden VUR oder, beim Knaben, posteriore Urethralklappen auszuschliessen. Eine verdickte Blasenwand in der pränatalen Sonographie ist ein Argument, beim Knaben nach posterioren Urethralklappen zu suchen.

Etappe 2: Frühe Neugeborenenperiode

Die Erstbetreuung erfolgt in der Neonatologie; klinisch wird nach assoziierten Missbildungen gesucht, das Auftreten der ersten Miktion und wenn möglich die Qualität des Harnstrahls beobachtet (stossweiser Harnstrahl spricht für das Vorhandensein von posterioren Urethralklappen). Es werden ab Geburt prophylaktisch Antibiotika verabreicht (Amoxicillin 10 mg/kg 2x/d) und gemäss folgendem Protokoll eine Nierensonographie durchgeführt:

- Zwischen 5. und 10. Lebenstag beim Mädchen.
- Zwischen dem 1. und 3. Lebenstag beim Knaben (mit dem Ziel, bestmöglich posteriore Urethralklappen zu erfassen. Bestätigen sich diese, wird die Situation raschestens mit dem nephrologischen und urologischen Kinderärzteteam besprochen).

Etappe 3: Spätere Neugeborenenperiode

Gemäss dem festgelegten Schema werden Kontrollsonographien und, wenn nötig, eine MCUG sowie ein Konsilium durch Spezialisten durchgeführt. Die dynamische Nierenszintigraphie wird von Fall zu Fall diskutiert. Chirurgischer Therapieplan: Die Behandlung der Dilatation des Nierenbecken-Kelchsystems beim Neugeborenen hängt von der zugrundeliegenden Ursache, von der Bedeutung des Abflusshindernisses und letztlich vor allem von dessen Auswirkung auf die Nierenfunktion ab. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass die Nierenfunktion, d. h. Nierendurchblutung und glomeruläre Filtration, über Jahre genügend erhalten bleibt^{20), 21)}. Diese Beobachtung führt in neuester Zeit zu einer vermehrt konservativen Haltung. Wir stützen unsere Vorgehensweise deshalb vorwiegend auf die, ab dem Alter von einem Monat, mittels Isotopennephrographie (dynamische Szintigraphie mit Hippuran oder MAG3 Lasix) beurteilte Nierenfunktion. Heutzutage ist die frühzeitige chirurgische Korrektur bei gestörter Nierenfunktion mit einem relativen Funktionsanteil unter 40% und insbesondere bei einer Verschlechterung der vergleichenden Untersuchung nach 1–3 Monaten indiziert. Im gegenteiligen Fall soll die Behandlung, wenn immer möglich, konservativ sein.

Zusammenfassend schlagen wir ein Betreuungsprotokoll vor, das auf universitä-

ren Erfahrungen und der Zusammenarbeit verschiedener Spezialisten beruht. Eine Überarbeitung dieses Protokolls wird mittelfristig im Rahmen einer prospektiven Studie stattfinden.

Referenzen

Siehe französischer Text.

Korrespondenzadresse

Dr Hassib Chehade
 Médecin associé
 Service de néphrologie pédiatrique
 CHUV, 1011 Lausanne
 Tél. +41 21 314 35 70
 Fax +41 21 314 36 26
Hassib.Chehade@chuv.ch