

Klaringsrapport om medfødt hydronefrose og andre urologiske anomalier.

Sektion 1; prænatal diagnostik og opfølgning af urologiske anomalier.

Sektion 2; postnatal diagnostik, opfølgning og behandling af prænatalt diagnosticerede urologiske anomalier, samt beskrivelse af de hyppigste urologiske anomalier.

1. Reservelæge Dina Cortes¹, professor Troels Munch Jørgensen¹, overlæge Søren Rittig¹, overlæge Jesper Thaarup¹, overlæge Anita Hansen¹ og overlæge Karen Vitting Andersen¹, overlæge Jørgen Thorup², overlæge Connie Jørgensen³ og overlæge Kirsten Søgaard³, reservelæge Anni Eskild-Jensen⁴ og professor Jørgen Frøkiær⁴, overlæge Arne Hørlyk⁵, og overlæge Flemming Jensen⁶,

1 Nefro-urologi-udvalget under Dansk Pædiatrisk Selskab, 2 Børnekirurgisk afdeling, Rigshospitalet, 3 Ultralydsgruppen under Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, 4 Afdelingen for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin, Aarhus Universitetshospital – Skejby samt Dansk Selskab for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin, 5 Røntgenafdeling, Aarhus Universitetshospital – Skejby, 6 Dansk Ultralyddiagnostisk Selskab, desuden godkendt af Dansk Børnekirurgisk Selskab, Dansk Forening for Pædiatrisk Radiologi, Dansk Radiologisk Selskab, Dansk Nefrologisk Selskab og Dansk Urologisk Selskab.

Nøglebudskaber

Klaringsrapporten er lavet for at imødegå usikkerhed om den optimale opfølgnings- og behandlingsplan for prænatalt diagnosticerede urologiske anomalier.

1. Urologiske anomalier findes ved prænatal ultralydsscanning hos 1-2 %, og ved ultralydsscanning efter fødslen hos ca. 0,5 %. Operativt indgreb er indiceret for ca. ¼ af disse urologiske anomalier. Drengene har dobbelt så hyppigt urologiske anomalier som piger. Hvis samtlige gravide i Danmark får foretaget ultralydsscanning af fosterets nyrer og urinveje svarer det aktuelt til, at der hvert år fødes ca. 70 børn, som prænatalt har fået påvist en urologisk anomali, hvor der er, eller kommer, indikation for operation.
2. Ved prænatal diagnostik af en alvorlig urologisk anomali, kan der være indikation for afbrydelse af graviditeten, intrauterin blæredrænage, eller at planlægge fødslen til et sted med børneurologisk ekspertise.
3. Øvre normalværdi for den antero-posteriore diameter af nyrepelvis (AP-mål) defineres som 5 mm i gestationsuge 18-20 og 10 mm i gestationsuge 32-33. Hydronefrose defineres prænatalt som et AP-mål > 10 mm. Før tredje trimester defineres pyelectasi som et AP-mål imellem 5 og 10 mm.
4. Efter fødslen anbefales ultralydsscanning. Ved mistanke om en tilstand, som kræver akut børneurologisk intervention, fx urethralklapper, anbefales ultralydsscanning indenfor det første levedøgn. Ved andre tilfælde anbefales ultralydsscanning på 5.-10. levedag ved bilateral affektion og ultralydsscanning på 5.-14. levedag ved unilateral affektion.
5. Hydronefrose efter fødslen defineres som et AP-mål på mindst 12 mm.
6. Når der efter fødslen påvises bilateral hydronefrose, stor urinblære og/eller forhøjet se-kreatinin anbefales umiddelbar kontakt til børneurologisk ekspertise med henblik på videre plan og evt. behandling.

7. Da der kun er en grov korrelation imellem graden af pelvisdilatation og nyrefunktion anbefales MAG3-Renografi ved unilateral affektion når:
 - a) AP-mål er mindst 12 mm påvist efter fødslen,
 - b) AP-mål er < 12 mm samtidigt med anden urologisk anomali fx calysectasi eller mistanke om dobbelt-anlæg, eller hvis der prænatalet er påvist AP-mål på mindst 20 mm,
 - c) der er mistanke om anden urologisk anomali fx multicystisk dysplasi.
8. Når MAG3-Renografi viser, at en nyre varetager < 40 % af den samlede nyrefunktion anbefales kontakt til børneurologisk ekspertise.

Introduktion

Ved prænatal ultralydsscanning findes der urologiske anomalier hos 1-2 % af alle fostre. Ved opfølgning efter fødslen er hyppigheden kun ca. 0,5 %, da mange anomalier svinder spontant. Operative indgreb vil være indicerede for ca. ¼ af disse urologiske anomalier svarende til ca. 0,1 % af alle levendefødte. Drengene har omtrent dobbelt så høj risiko for urologiske anomalier som piger (1-8). Hvis samtlige gravide i Danmark får foretaget ultralydsscanning af fosterets nyrer og urinveje svarer det til, at der årligt fødes ca. 70 børn, som prænatalet har fået påvist en urologisk anomali, hvor der er, eller kommer, indikation for operation. De primære urologiske anomalier er hydronefrose og pyelectasi, som er blandt de hyppigste ultralydsvisualiserede anomalier hos fosteret. Der kan evt. anvendes Society of Fetal Urologis gradering af hydronefrose (9). For ultralydsscanning af børns nyrer og urinveje, se appendix 1.

På baggrund af egne undersøgelser og litteraturen definerer vi hydronefrose efter fødslen som en tilstand hvor den antero-posteriore-diameter af nyrepelvis (AP-mål) er mindst 12 mm (10,11). Hydronefrose er tidligere blevet defineret som tilstande med AP-mål på mindst 10 mm (12) eller 15 mm (9,13). AP-mål i intervallet 7-10 mm findes hos knap 5 % af alle nyfødte. Det er kun en urologisk anomali hvis der samtidigt er calysectasi (intrarenal dilatation)(7,14). De urologiske anomalier hos nyfødte kan opdeles som følger:

- Hydronefrose på grund af uretero-pelvin obstruktion, knap 35 %,
- Hydronefrose på grund af vesikoureteral reflux, 25-30 %,
- Hydronefrose med megaureter på grund af vesico-ureteral obstruktion, ca. 10 %,
- Multicystisk dysplastisk nyre, ca. 10 %.
- Renale duplex systemer evt. med ureterocele eller ektopisk ureter, ca. 8 %,
- Nyre agenesi, ca. 5 %,
- Hydronefrose og hydroureter på grund af urethrale klapper eller stenose, ca. 3 %,

Endelig findes de sjældne tilstande:

- blæreekstrofi, prune-belly syndrom, polycystisk nyresygdom samt hydronefrose og ureterdilatation ved genitale misdannelser fx hydrometrokolpos, som i alt udgør få procent. (1-4,15-19).

Da der ikke er en entydig sammenhæng imellem graden af pelvisdilatation og risikoen for medfødt nedsat funktion af nyren, er nyrefunktionsundersøgelser, se senere, meget betydningsfulde ved prænatalet diagnosticerede urologiske anomalier (20). Man har valgt at definere, at en nyre har nedsat funktion når den ved nyrefunktionsundersøgelser varetager < 40 % af den samlede nyrefunktion (10,11).

Tidligere har Sundhedsstyrelsen udelukkende anbefalet ultralydsscanning af risikogrupper (21), og derfor blev kun ca. 20 % af børn med urologiske anomalier diagnosticeret prænatalt (11,22,23), hvorimod hovedparten blev identificeret på grund af symptomer (15,24,25). Sundhedsstyrelsen har september 2004 fastsat, at alle gravide fremover skal tilbydes information der gør det muligt for den gravide selv at tilvælge bla. en ultralydsscanning omkring 18 uger, hvor der undersøges for strukturelle misdannelser og udviklingsdefekter (26). Det er Sundhedsstyrelsens opfattelse, at et tilbud om information om undersøgelse inden for svangreomsorgens regi ikke er at sidestille med en generel anbefaling eller opfordring til, at den gravide skal gennemgå sådanne undersøgelser. Vi forventer dog en stigning i antallet af patienter med prænatalt diagnosticerede urologiske anomalier. På baggrund af egne undersøgelser og litteraturen giver vi i denne rapport retningslinjer for disse patienter.

Sektion 1.

Prænatal diagnostik og opfølgning af urologiske anomalier.

Normale ultralydsfund

Fosterets nyrer kan evt. påvises allerede i gestationsuge 9-10, dvs. fra 7-8 uger efter befrugtningen, og efter 12 fulde gestationsuger kan de normalt påvises. I gestationsuge 9 er nyrernes ekkogenicitet høj, dvs. de fremtræder lyse. Nyrernes ekkogenicitet aftager herefter, og ved scanning i gestationsuge 18-20 er de let hypoekkoiske, dvs. mørke, sammenlignet med det omgivende væv som f.eks. tarm (27,28). Efter gestationsuge 12 er der urin i fosterets urinblære (29,30). Den føtale blære tømmer sig ikke i første trimester. Efterfølgende tømmer urinblæren sig med 20-30 minutters interval, men det er sandsynligvis først sidst i graviditeten at den tømmes fuldstændigt (30).

Prænatal diagnostik af urologiske anomalier

En føtal ultralydsscanning af nyrerne og urinvejene omfatter altid en vurdering af fostervandsmængden samt beskrivelse af urinblæren, ureteres, nyrepelvices og nyreparenkymet.

1. Fostervandsmængden vurderes. Hovedparten af fostervandet består af fosterets urin. Der er forskellige metoder til at angive fostervandsmængden. Bestemmelse af amniotic-fluid-index (AFI) er den mest accepterede og validerede metode. AFI udregnes som summen af den dybeste vertikale fostervandslomme i hver af de fire uteruskvadranter (uterus deles i et navleplan og i midtlinien)(31). AFI sammenholdes med normalværdien for den aktuelle gestationsalder (32). Hvis der ved ultralydsscanning i gestationsuge 18-20 findes meget lidt eller intet fostervand (oligo- eller anhydramnion) mistænkes renal agenesi, multicystisk dysplastiske nyrer eller polycystisk nyresygdom. I tvivlsspørgsmål kan man supplere med dopplerskanning af arteria renalis, som mangler hvis nyren mangler. Foruden de nefrologiske konsekvenser er anhydramnion en alvorlig prognostisk faktor, da den er associeret til pulmonal hypoplasi og Potters sekvens (29).
2. Urinblæren beskrives. Ved manglende påvisning af en urinblære gentages ultralydsscanning efter ½ time. Ses urinblæren stadig ikke er diagnoserne renal agenesi, multicystisk dysplastiske nyrer, polycystisk nyresygdom og blæreekstrofi mulige. Ved blæreekstrofi er der normal mængde af fostervand, hvorimod der ved de øvrige diagnoser er lidt eller intet fostervand. Blæreekstrofi er en meget sjælden tilstand, der kun findes hos 1-2 børn om året i Danmark (8).

Størrelsen af fosterets urinblære kan bedømmes ud fra længden eller ved beregning af volumen, hvor man anvender den forsimplede formel: $\frac{1}{2} \times \text{bredde} \times \text{dybde} \times \text{længde}$. *Første trimester:* Den normale urinblæres længde er < 8 mm eller $< 10\%$ af crown-rump længden (30). *Andet trimester:* Ved ultralydsscanning i gestationsuge 18-20 anvendes i Danmark 16-20 mm som normal blærelængde. Når urinblæren er større end disse mål er der megacystis. Megacystis kan være forbigående, men kan også være tegn på vesico-ureteral reflux, urethral obstruktion, eller en neurogen/muskulær anomali af urinblæren. Ved megacystis i første trimester anbefales føtal kromosomundersøgelse, da ca. 20% har kromosomanomali (30,33-35).

Ved megacystis grundet urethral obstruktion kan der fra andet trimester ved ultralydsscanning ses det ka-

rakteristiske mønster af blærehalsen, der kaldes ”keyhole sign” (nøglehulstegn). Det skyldes dilatation af den posteriore del af urethra samtidigt med at urinblæren er dilateret og har fortykket væg (28). Desuden er fostervandsmængden ofte nedsat. Derimod er fostervandsmængden normal ved megacystis-microcolon-intestinal-hypperistalsis (en tilstand med svært nedsat motilitet af urinblære, tynd- og tyktarm, samt microcolon)(36), skønt der ligeledes kan ses nøglehulstegn.

3. Ureteres eftersøges. Visualisering af ureter opfattes som patologisk.
4. Nyrepelvices beskrives. Et dilateret nyrepelvis kan skyldes renale afløbsproblemer. Ved et dilateret nyrepelvis undersøges der for dilatationen af calyces (9). Nyrepelvis vurderes ud fra den anterior-posteriore diameter (AP-målet), der måles ved en tværskanning af nyrepelvis vinkelret på nyrens akse, beskrevet i appendix 1. Vi anvender 5 mm som øvre normalværdi for AP-mål i gestationsuge 18-20, samt 10 mm ved ultralydsscanning i gestationsuge 32-33. Prænatalt defineres hydronefrose som et AP-mål > 10 mm. Før tredje trimester defineres pyelectasi som et AP-mål imellem 5 og 10 mm. Når AP-målet i andet trimester er mindst 5 mm kan der være vesico-ureteral refluks (37). Et forstørret nyrepelvis er også markør for Down syndrom (trisomi 21), risikoen øges 1,5 gange i forhold til risikoen som er baseret på maternel alder (27).

Tidligere er 7 mm foreslået som øverste normale grænse for AP-mål andet trimester, da ingen børn med AP-mål < 7 mm fik behov for et urologisk indgreb indenfor de første 6 levemåneder, hvor imod risikoen herfor var 30 % når AP-mål var mindst 7 mm (6). Baseret på målinger at nyrepelvis hos normale fostre er 7 mm også foreslået som øverste normale AP-mål i tredje trimester (38).

5. Nyreparenkymet beskrives. Der vurderes parenkymets tykkelse og ekkogenicitet, samt om der findes cystiske processer (28,39). Der undersøges for renale dysplastiske forandringer, polycystisk nyresygdom og multicystisk dysplasi. Polycystisk nyresygdom er altid bilateral og kan være letal (40). Multicystisk dysplasi er letal hvis den er bilateral. Endvidere undersøges der for andre renale anomalier som fx renalt dobbeltanlæg.

Prænatal opfølgning ved pyelectasi og hydronefrose

Der findes ikke entydige evidensbaserede retningslinjer for denne opfølgning. Ultralydsgruppen under Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi anbefaler følgende:

1. Første trimester: Stor urinblære > 8 mm i længden eller dilateret pelvis kontrolleres med ultralydsscanning i gestationsuge 18-20 og der tilbydes chorion villus biopsi med henblik på føtal karyotypning.
2. Andet trimester: Fostre med AP-mål på mindst 5 mm kontrolleres med ultralydsscanning igen i gestationsuge 32-33. Ved hydronefrose, AP-mål > 10 mm, eller ved calyektasi kontrolleres med tættere intervaller, især ved bilateral affektion. Fostre med stor blære (megacystis) kontrolleres med ultralydsscanning med et par ugers interval. Evt. tilbud om karyotypning.
3. Tredje trimester: Ved hydronefrose, AP-mål > 10 mm, kontrolleres med ultralydsscanning i slutningen af tredje trimester (7,16,41).
4. Der kan anvendes et flowsheet som vist i fig 1.
5. Ved hver ultralydsscanning noteres: Pelvisdiameter, parenkymets udseende, ureterdiameter, blærestørrelse og fostervands mængden. Der kan fx anvendes skema herfor fra computerprogrammet Astraia (42).

6. Rådgivning og supplerende evaluering af svære tilfælde er i Danmark en lands- /landsdels-funktion der er henlagt til Rigshospitalet og Aarhus Universitetshospital – Skejby (8).

Prænatal intervention

Mulighederne er afbrydelse af graviditeten, eller drænage fra fosterets urinblære til amnionhulen, en vesikoamniotisk shunting. Der findes kun små og få materialer angående dette. En potentiel gevinst må altid vægtes mod risikoen for maternelle og føtale komplikationer. Ca. 25 % af fostre med svære urologiske misdannelser har associerede strukturelle anomalier og ca. 7 % har kromosomanomalier (16).

Samtale og rådgivning om afbrydelse af graviditeten er en specialistopgave, som kan være aktuel, når det skønnes, at barnet vil fødes med ekstremt nedsat nyrefunktion. Det drejer sig om letale nyresygdomme, som bilateral nyre agenesi og bilateral multicystisk nyre dysplasi. Ved polycystisk nyresygdom kan de kommende forældre efter rådgivning evt. ønske afbrydelse af graviditeten. Da fosteret ved unilateral agenesi og multicystisk dysplasi oftest har én normalt fungerende nyre, kommer afbrydelse af graviditeten ikke umiddelbart på tale. Desværre findes der ikke sikre tests til at afgøre om fosteret har ekstremt nedsat nyrefunktion. I praksis foretages vurderingen ud fra det ultralydsmæssige udseende af nyreparenkymet, og fra analyse af fostrets urin, normalværdier i tabel 1. Tolkningen skal foretages med stor varsomhed, da der ikke er sikker korrelation mellem urinværdierne og fosterets nyrefunktion. Det øger nøjagtigheden at gentage analyserne med 1 til 2 døgn mellemrum (16). Undersøgelsen foregår et sted med børneurologisk ekspertise.

Ved svær infravesikal obstruktion og oligohydramnion kan man evt. indlægge en vesikoamniotisk shunt, i form af et dobbelt grisehalekateter. Behandlingen er kun indiceret hvis fosterets nyrefunktionen vurderes til at være så god at barnet kan vokse op uden behov for nyretransplantation eller dialyse, og hvis der ikke samtidigt er andre alvorlige misdannelser. Behandlingen sker ultralydsvejledt og kan foretages i Danmark (43,44). Efter fødslen har disse børn yderligere behov for kirurgiske indgreb. Der er betydelige prænatale komplikationer til vesikoamniotisk shunting; fosterdød hos ca. 5 %, displacering af kateteret hos 30-40 % og præmatur fødsel hos ca. 70 % (45). Ved tilfredsstillende placering af den vesikoamniotiske shunt overlever knap halvdelen af patienterne, og mere end halvdelen af disse med normal nyrefunktion. Patienterne, som dør efter fødslen, har i mere end halvdelen af tilfældene pulmonal hypoplasia (46-48).

Punktur af ureterocoele har været forsøgt ved ureterocoele med svær obstruktion af urethra og voldsom forstørrelse af urinblæren og /eller oligohydramnion (49). Enkelte centre foretager føtal cystoskopi til behandling af urethralklapper og ureteroceler, samt åbne operative korrektioner på fosteret (50,51). Disse metoder er eksperimentelle og har endnu ikke vundet indpas i Danmark.

Fødslen

Denne kan som regel planlægges som en vaginal fødsel. Igangsætning af fødslen før terminen er sjældent indiceret, men kan fx være nødvendig ved displacering af en vesikoamniotisk shunt i stedet for indlægning af en ny. Når der prænalt er diagnosticeret svær urologisk anomali anbefales det at planlægge, at fødslen foregår hvor der er børneurologisk ekspertise.

Sektion 2.

Postnatal diagnose, opfølgning og behandling af urologiske anomalier.

Definition

Vi definerer hydronefrose som en tilstand, hvor der efter fødslen er AP-mål på mindst 12 mm (10,11). De første dage efter fødslen er pelvisdiameteren normalt reduceret pga. den fysiologiske oligouri.

Evaluerig lige efter fødslen

Omfatter billeddiagnostik i form af ultralydsscanning (53-54) og funktionsundersøgelser oftest MAG3-Renografi. Ved bilateral affektion er måling af se-kreatinin og evt. clearancebestemmelse indicerede.

Ved mistanke om en tilstand som kræver akut børneurologisk intervention, fx urethralklapper grundet påvisning af en stor blære, bilateralt dilaterede ureteres og bilateral hydronefrose, anbefales ultralydsscanning indenfor det første levedøgn.

Ved andre tilfælde, der ikke forventes at kræve akut intervention, anbefales ultralydsscanning på 5.-10. levedag ved bilateral affektion og ultralydsscanning på 5.-14. levedag ved unilateral affektion.

Hvis den hydronefrotiske tilstand efter fødslen er svundet spontant, AP-mål er < 10 mm og der i øvrigt er normale urologiske forhold, forventes der normal funktion af nyren og patienterne kan afsluttes, med mindre de prænalt havde AP-mål > 20 mm (10), fig 2.

Der er ikke en entydig sammenhæng imellem graden af pelvisdilatation og risikoen for medfødt nedsat funktion af nyren, eller for progredierende postnalt tab af nyrens funktion. Det er derfor betydningsfuldt at foretage nyrefunktionsundersøgelser. Ved MAG3-Renografi, se appendix 2 (10,11,15,20,55), vurderes nyrefunktions fordelingen.

Unilateral affektion findes hos ca. 80 % af patienterne med hydronefrose. Det anbefales at vente med nyrefunktionsundersøgelser til barnet er 4-6 uger gammelt, da det nyfødte barns nyrefunktion er så lav, at resultatet af nyrefunktionsfordelingen er meget usikkert. Det er valgt, at der er ensidig reduktion af nyrens funktion, når den varetager < 40 % af den samlede nyrefunktion (10,11).

Bilateral affektion findes i ca. 20 % af alle tilfælde af hydronefrose. Når der påvises bilateral hydronefrose anbefales umiddelbar kontakt til børneurologisk ekspertise med henblik på videre plan og evt. behandling. Der anbefales måling af se-kreatinin. Igennem de første levedage afspejler det nyfødte barns se-kreatinin den materielle se-kreatinin. Det kan derfor være hensigtsmæssigt at måle se-kreatinin på 5. levedag. Ved svære bilaterale forandringer kan der være behov for hurtig diagnostik, og MAG3-Renografi kan foretages, når barnet er 2-3 uger gammelt. Der vil da ofte være indikation for vurdering af den absolutte funktion af hver enkelt nyre. Det gøres ud fra MAG3-Renografi-resultatet kombineret med bestemmelse af den glomerulære filtrations rate, GFR, ofte bestemt ved plasma clearance af ^{51}Cr EDTA. De udregnede værdier anbefales standardiseret ved at udregne GFR per $1,73 \text{ m}^2$ overfladeareal, og ved at tage højde for barnets alder (56,57).

Baggrund for anbefalingerne

En nyre har ofte nedsat funktionsandel, eller udvikler det, når AP-mål efter fødslen er > 30 mm (5,6). Hvis der prænatalt er påvist AP-mål > 20 mm, er der risiko for nedsat funktion af den afficerede nyre, skønt AP-mål efter fødslen er betydeligt mindre (10). Der er derimod ikke beskrevet nedsat funktion af nyren, hvis AP-mål efter fødslen er < 12 mm og der ikke før fødslen har været betydelig pelvisdilatation (10,11).

Hyppigheden af nedsat funktion af en afficeret nyre angives forskelligt i forskellige materialer. En engelsk undersøgelse fandt nedsat funktion af den afficerede nyre hos ca. 25 % af patienter med prænatalt diagnosticeret hydronefrose (10). En amerikansk undersøgelse fandt nedsat funktion af den afficerede nyre hos ca. 40 % af patienter med prænatalt diagnosticeret unilateral hydronefrose (59). En dansk undersøgelse fandt nedsat funktion af den afficerede nyre hos ca. 40 % af patienter med prænatalt diagnosticeret unilateral hydronefrose og postnatalt diagnosticeret unilateral uretero-pelvin striktur (11). Patienterne i det engelske og i det danske materiale fik tilbudt operation ved nedsat nyrefunktionsandel eller efter pyelonefritis, og ca. 45 % blev opereret (10,11). Derimod blev patienterne med prænatalt diagnosticeret unilateral hydronefrose i den amerikanske undersøgelse ikke opereret initialt, men fulgt med MAG3-Renografi og ultralydsscanning i op til 6,5 år. Uden operation fik 50% af patienterne, som initialt havde nedsat nyrefunktionsandel, normal nyrefunktionsandel. I det samlede materiale blev 22 % af patienterne opereret. Operationsindikationerne var: vedvarende nedsat eller vigende nyrefunktionsandel og/eller tiltagende hydronefrose ved ultralydsscanning (59). Tilsvarende blev patienter med prænatalt diagnosticeret bilateral hydronefrose fulgt efter fødslen og 35 % blev opereret i en anden amerikansk undersøgelse (60).

Nyrefunktionsundersøgelser kan foretages som MAG3-Renografi, DMSA-skintigrafi (også kaldet ravsyre-skintigrafi), måling af se-kreatinin og som clearance-bestemmelser. Renografiafløbskurvernes form har tidligere været tillagt betydning for om der er operationsindikation, men flere studier har stillet spørgsmålstegn herved (10,57,59,60). DMSA-skintigrafi giver en mere nøjagtig bedømmelse af nyrefunktionens fordeling på de to sider, specielt hvis nyrernes geometriske beliggenhed er forskellig, men den påfører barnet mindst den dobbelte bestråling. På sigt ønskes MR-nyrefunktionsundersøgelser, der kan både informere om morfologi og funktion uden at bestråle barnet (61).

Urodynamiske undersøgelser kan foretages af børneurologiske eksperter og er bla. indicerede ved mistanke om urethralklapper.

Opfølgning

Patienterne anbefales fulgt med ultralydsscanning og nyrefunktionsundersøgelser, specielt igennem de første 2 leveår. Der kan anvendes et flow chart som fig 2. Begrundelsen for den tætte kontrol er, at de fleste tilfælde af obstruktion viser sig ved nedsat funktionsandel af nyren enten ved den initiale undersøgelse eller igennem det/de første leveår. Desuden normaliseres nyrepelvis hos mange patienter i denne periode. Forholdene afspejles i, at patienter som blev opereret for prænatalt diagnosticeret hydronefrose i forskellige undersøgelser mediant var 3-7 mdr. gamle (10,11,59,60). Børn med nedsat GFR anbefales fulgt til de bliver voksne, evt. livslangt.

Konklusion

1. Ved mistanke om svær urologisk anomali fx urethralklapper anbefales ultralydsscanning af nyrer og urinveje indenfor det første levedøgn. Når de prænatale fund genfindes anbefales kontakt til børneurologisk ekspertise med henblik på akut aflastning af urinblæren og nyrerne, samt videre behandling.
2. Ved øvrige tilfælde, der ikke forventes at kræve akut intervention, anbefales ultralydsscanning på 5.-10. levedag ved bilateral affektion og ultralydsscanning på 5.-14. levedag ved unilateral affektion.
3. Ved bilateral affektion, stor urinblære eller forhøjet se-kreatinin anbefales kontakt til børneurologisk ekspertise med henblik på videre udredning og plan.
4. Ved unilateral affektion anbefales MAG3-Renografi når barnet er 4-6 uger gammelt hvis: AP-mål på er mindst 12 mm, AP-mål < 12 mm og der samtidig er mistanke om andre urologiske anomalier fx calyxecc-tasi, renal hypoplasi eller multicystisk dysplasi, eller når der prænatalt er påvist AP-mål > 20 mm.
5. Der anbefales kontakt til børneurologisk ekspertise, når der ved unilateral affektion påvises, at den afficerede nyre varetager < 40 % af den samlede nyrefunktion.
6. Ved AP-mål på mindst 12 mm, nyrefunktionsandel > 40 % og ingen øvrige urologiske anomalier, anbefales ny ultralydsscanning, når barnet er 3 måneder gammelt. Hvis AP-mål fortsat er mindst 12 mm anbefales ny MAG3-Renografi. Det er et godt prognostisk tegn, hvis pelvisdilatationen aftager og nyren vokser normalt.
7. Ved AP-mål på 10 til 12 mm, gentages ultralydsscanning efter 3 mdr. Ved AP-mål på mindst 12 mm, tilrådes MAG3-Renografi, hvorimod barnet kan afsluttes, hvis AP-mål på det tidspunkt er < 12 mm.
8. Ved AP-mål < 10 mm, ingen mistanke om andre urologiske anomalier, og ingen prænatale AP-mål > 20 mm kan patienten afsluttes. Forældrene informeres om, at barnet kan have vesiko-ureteral reflux og øget risiko for urinvejsinfektion. Barnet undersøges akut for urinvejsinfektion ved feber uden kendt fokus.
9. Efter pyelonefritis anbefales ultralydsscanning og MAG3-Renografi eller DMSA-skintigrafi.
10. Der kan anvendes et flow chart som fig 2.

Medicinsk behandling efter fødslen

Der er indikation for profylaktisk antibiotisk behandling ved hydronefrose med dilateret ureter, da sådanne patienter oftest har vesico-ureteral reflux, hvor der er øget risiko for pyelonefritis. Anbefalingen om antibiotisk behandling er uafhængig af pelvisdiameter (16). I første levemåned anbefales ampicillin 15 mg/kg én gang i døgnet. Herefter anbefales trimethoprim 2 mg/kg eller nitrofurantoin 1 mg/kg én gang i døgnet. Behandlingen gives i ½ til 1 år.

Generelt informeres forældre til børn med urologiske anomalier om, at barnet kan have øget risiko for urinvejsinfektion og de ofte ukarakteristiske symptomer herpå i de første leveår. De opfordres til straks at få barnet undersøgt for urinvejsinfektion, hvis det har feber uden kendt fokus. Tidlig relevant antibiotisk behandling er betydningsfuld for at begrænse tab af nyrefunktion.

Hyppige urologiske anomalier

Ureteropelvin obstruktion: Diagnosen mistænkes ved hydronefrose uden visualisering af ureter. Ved AP-mål på mindst 12 mm anbefales MAG3-Renografi når barnet er 4-6 uger gammelt. Når der ved unilateral affektion findes nedsat funktionsandel, < 40 %, kontaktes børneurologisk ekspertise med henblik på det videre forløb, som kan indebære operation. Operationsindikationerne er generelt set svær mistanke om obstruktion baseret på nedsat nyrefunktion eller symptomer i form af pyelonefritis eller smerter. Patienter kan desuden få tilbudt operation ved meget stor AP-mål fx større end 4 cm og signifikant caliectasi (intrarenal dilatation) samt på ”social indikation” hvis en lege artis opfølgning af patienten ikke skønnes mulig grundet de familiære forhold. Betydningen af opfølgning illustreres ved, at patienter som permanent taber funktion af en nyre sjældent er fulgt efter retningslinjerne (25).

Hvis barnet 3 mdr. gammelt fortsat har AP-mål på mindst 12 mm anbefales ny MAG3-Renografi. Hvis funktionsandel af den afficerede nyre er normal, dvs. > 40 %, anbefales ny ultralydsscanning når barnet er 9-12 mdr. gammelt. Hvis barnet da har AP-mål på mindst 15 mm anbefales ny MAG3-Renografi. Ved fortsat normal nyrefunktionsandel ved MAG3-Renografi kan intervallet for kontrol med ultralydsscanning og MAG3-Renografi øges, specielt efter 2 års alderen (25,59,60). Dette er under forudsætning af, at barnet hverken får pyelonefritis eller smerter.

Primær megaureter: Megaureter er en deskriptiv diagnose for en ureter, som måler mere end de normale 5-7 mm (62). Der anbefales MAG3-Renografi, når barnet er 4-6 uger gammelt. Indikationerne for denne undersøgelse er ikke fastlagt internationalt, men et engelsk studie fandt MAG3-Renografi indiceret ved AP-mål på mindst 12 mm (63). Når MAG3-Renografi viser nedsat nyrefunktionsandel af den afficerede nyre, < 40 %, anbefales kontakt til børneurologisk ekspertise. Generelt anbefales forløb som ved uretero-pelvin obstruktion. Hos ca. 80 % af patienterne aftager dilatationen spontant. Hovedparten af de opererede patienter har en ureterdiameter > 15 mm (63).

Vesico-ureteral reflux: diagnosen stilles ved hjælp af miktions-cysto-urethrografi, MCU. Internationalt er det almindeligt at udføre MCU efter fødslen, når der prænatalet er påvist et dilateret nyrepelvis. I Danmark anbefaler man generelt set kun MCU, når man overvejer et operativt indgreb for vesico-ureteral reflux, samt ved mistanke om urethral klapper. Patienter som neonatalt får stillet diagnosen vesico-ureteral reflux har oftest bilateral affektion og er oftest drenge, i modsætning til vesico-ureteral reflux der diagnosticeres senere i barndommen, som især findes hos piger (15,18,64). Op til 50 % af patienterne som neonatalt får stillet diagnosen vesico-ureteral reflux har nedsat funktion af nyren på denne side. Denne nyre kan have ar, hvilket opfattes som en medfødt anomali og ikke betinget af infektion (11,18,65).

Ca. 75 % af patienterne, som prænatalet har dilateret nyrepelvis, har normalt nyrepelvis efter fødslen. En meget stor del af disse patienter har sandsynligvis haft vesico-ureteral reflux (18).

Urethral klapper: er den hyppigste enkeltårsag til terminal nyreinsufficiens hos børn. Ca. 15% af børn med kronisk nyreinsufficiens er født med urethral klapper. Diagnosen mistænkes hos drenge med stor, tykvægget

blære, der evt. tømmes dårligt, og bilateral dilatation af ureteres og hydronefrose. Drengen henvises akut til børneurologisk ekspertise med henblik på anlæggelse af kateter, evt. suprapubisk, for at aflaste blæren og nyrerne. Diagnosen stilles ved miktions cysto-urethrografi samt urodynamisk undersøgelse. Der gives kateter til det er muligt at fjerne urethralklapperne. Sidstnævnte kan ofte foregå, når drengen vejer 3,5 kg. Ved svært nedsat nyrefunktion, trods suprapubisk kateter, kan der i enkelte tilfælde anvendes vesiko-cutaneostomi frem til 5-6 års alderen. Tidlig blæreaugmentation kan være indiceret, hvis blæren er svært ueftergivelig (66). Trods en initial normal nyrefunktion er der risiko for udvikling af nedsat nyrefunktion i puberteten, og patienterne anbefales fulgt livslangt. Patienter med prænatal diagnosticeret diagnose, uden intervention, havde ikke en bedre prognose end patienter som var diagnosticeret på grund af symptomer (Ylinen 2004).

Ylinen E, Ala-Houhala M, Wikström S. Prognostic factors of posterior urethral valves and the role of antenatal detection. *Prdiatr Nephrol* 2004; 19: 874-9.)

Ureterocele og dobbeltanlæg: ureterocele ses oftest ved dobbeltanlæg. Tidligere blev børn med ureterocele stort set altid opereret. Imidlertid blev 14 patienter fulgt uden operation i median 8 år (spændvidde 2-13 år), men med profylaktisk antibiotisk behandling til de var renlige. Det øvre nyreanlæg varetog < 10% af den samlede nyrefunktion. Vesico-ureteral reflux fandtes til det nedre anlæg hos 8 patienter, og heraf havde 6 patienter samtidigt ureterocele. Ureterocelet forsvandt i samtlige tilfælde. Ingen patienter fik urinvejsinfektion (67). Resultaterne af denne undersøgelse er ikke genfundet i andre undersøgelser.

Der anbefales MAG3-Renografi når barnet er 4-6 uger gammelt. Ved mindre ureteroceler kan der gives profylaktisk antibiotisk behandling til barnet er renligt. Ved funktionsandel < 10 % af et anlæg anbefales børneurologisk vurdering med henblik på fjernelse af dette ekstra anlæg. Operation anbefales desuden ved urinvejsinfektion trods profylaktisk antibiotika, ved meget svære tilfælde af ureterocele og hydronefrose, eller hvis ureterocelet giver infravesikal obstruktion. Der kan blive tale om at åbne ureterocelet via en transurethral slidsning, hvis nyreanlægget har god funktion ved MAG3-Renografi. I sjældne tilfælde kan der være behov for en åben resektion af ureterocelet og reimplantation af ureter i blæren (62).

Multicystisk dysplasi: Når barnet er 4-6 uger gammelt anbefales MAG3-Renografi. Multicystiske nyre varetager ingen funktion, og vil oftest tilbagedannes spontant. Hvis den multicystisk dysplastiske nyre er stor, fx 7 cm, kan der tilbydes ny ultralydsscanning i 3 mdr. alderen. Nefrectomi kan tilbydes hvis strukturen fx giver tryksymptomer. Generelt anbefales ny ultralydsscanning når barnet er ca. 1 år gammelt med henblik på vurdering af størrelsen af den multicystiske nyre, og om den modsidige nyre har normal morfologi og vokser normalt. Da der er øget risiko for nedsat nyrefunktion anbefales desuden på dette tidspunkt undersøgelse af den glomerulære filtrations rate (GFR/1,73m²/min), som fysiologisk er lav indtil 1 års alderen. Hvis den multicystiske nyre fortsat er stor i 1 års alderen kan man tilbyde at fjerne den. Der er kun en ganske beskedne risiko for malign transformation af multicystisk dysplastiske nyre. Den modsidige nyre har en øget risiko for urinvejsanomalier primært vesiko-uretral reflux. Ved feber uden kendt fokus anbefales akut undersøgelse for urinvejsinfektion, da disse børn funktionelt set kun har én nyre. Efter pyelonefritis er det særlig betydningsfuldt at undersøge for om medicinsk og/eller kirurgisk intervention er indiceret. Udvikling af

hypertension ses hos ganske få patienter, og skyldes da sandsynligvis forandringer i den modsidige nyre. Patienterne har øget risiko for andre associerede anomalier fx medfødt hjertelidelse (68-72).

Referencer

- 1 Livera LN, Brookfeild DSK, Egginton JA et al. Antenatal ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: a prospective screening programme. *BMJ* 1989; 298: 1421-3.
- 2 Rosendahl H. Ultrasound screening for fetal urinary tract malformations: a prospective study in general population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990; 36: 27-33.
- 3 Johnson CE, Elder JS, Judge NE et al. The accuracy of antenatal ultrasonography in identifying renal abnormalities. *Am J Dis Child* 1992; 146: 1181-4.
- 4 Scott JES, Renwick M on behalf on the Northern Region Fetal Abnormality Survey. Urological anomalies in the Northern Region Fetal Abnormality Survey. *Arch Dis Child* 1993; 68: 22-6.
- 5 Dudley JA, Haworth JM, McGraw ME et al. Clinical relevance and implications of antenatal hydronephrosis. *Arch Dis Child* 1997; 76: F31-4.
- 6 Sairam S, Al-Habib A, Sasson S et al. Natural history of fetal hydronephrosis diagnosed on midtrimester ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17: 191-6.
- 7 Ismaili K, Hall M, Donner C et al. The Brussels Free University Perinatal Nephrology Study Group. Results of systematic screening for minor degrees of fetal renal pelvis dilatation in an unselected population. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 242-6.
- 8 Sundhedsstyrelsen. Specialeplanlægning og lands- og landsdelsfunktioner i sygehusvæsenet. Vejledning. <http://www.sst.dk/publ/Publ2002/specialeplanlaegning/INDEX.HTML>
- 9 Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr Radiol* 1993; 23: 478-80.
- 10 Dhillon HK. Prenatally diagnosed hydronephrosis: The Great Ormond Street experience. *Br J Urol* 1998; 81; Suppl. 2, 39-44.
- 11 Thorup J, Jokela R, Cortes D et al. The result of 15 years consistent strategy in treatment of antenatally suspected pelvi-ureteric junction obstruction. Med kommentar af Koff SA. *BJU Int* 2003; 91: 850-2.
- 12 Arger PH, Coleman BH, Mintz MC et al. Routine fetal genitourinary tract screening. *Radiology* 1985; 156: 485-9.
- 13 Homsy Y, Saad F, Laberge I et al. Transitional hydronephrosis of the newborn and infant. *J Urol* 1990; 144: 579-83.
- 14 Persutte WH, Koyle M, Lehnke RR et al. Mild pyelectasis ascertained with prenatal ultrasonography is pediatrically significant. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 12-8.
- 15 Cortes D, Lee K, Thorup J. Nyre- og urinvejsabnormiteter hos småbørn. *Ugeskr Læger* 1999; 161: 147-50.
- 16 Johnson MP. Fetal obstructive uropathy. I Harrison MR, Evans MI, Adzick NS et al, eds. *The unborn patient. The art and science of fetal therapy*. Philadelphia: WB Saunders Co 2001; 259-86.

- 17 Thomas DF. Prenatally detected uropathy: epidemiological considerations. *Br J Urol* 1998; 81(Suppl 2): 8-12.
- 18 Herndon CDA, McKenna PH, Kolon TF et al. A multicenter outcomes analysis of patients with neonatal reflux presenting with prenatal hydronephrosis. *J Urol* 1999; 162: 1203-8.
- 19 Woodward M, Frank D. Antenatal renal problems: management in the postnatal period. I Webb N, Postlethwaite R, eds. *Clinical Pediatric Nephrology*, 3ed. Oxford: Oxford Medical Publications, 2003.
- 20 Gordon I, Colarinha P, Fettich J et al. Guidelines for standard and diuretic renography in children. *Eur J Nucl Med* 2001; 128(3): 21-30.
- 21 Sundhedsstyrelsen. Prænatal genetisk information, rådgivning og undersøgelser. Vejledning og redegørelse. 1994.
- 22 Thorup J, Mortensen T, Diemer H et al. The prognosis of surgically treated congenital hydronephrosis after diagnosis in utero. *J Urol* 1985; 134: 914-7.
- 23 Thorup J. Urodynamics in boys after prenatally diagnosed vesicoureteric reflux. *Pediatr Surg Int* 1995; 11: 14-7.
- 24 Joensen F. Medfødte misdannelser i urinveje og gastrointestinalkanal. *Ugeskr Læger* 1996; 158: 2246-50.
- 25 Eskild-Jensen A, Jørgensen TM, Olsen LH et al. Renal function may not be restored when using decreasing differential function as the criterion for surgery in unilateral hydronephrosis. *BJU Int* 2003; 92: 779-82.
- 26 Sundhedsstyrelsen. Retningslinjer af 13. september 2004 for fosterdiagnostik – prænatal information, risikovurdering, råd og diagnostik. http://www.sst.dk/publ/Publ2004/Informeret_valg.pdf
- 27 Pilu G, Nicolaidis KH. I Nicolaidis KH, ed. *Diagnosis of fetal abnormalities. The 11-14 week scan*. New York: The Parthenon Publishing Group, 1999, 41-57.
- 28 Nyberg D. I Nyberg D, McGahan JP, Pretorius DH et al eds. *Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2002, 158-63.
- 29 Larsen WJ. I Larsen WJ. *Human embryology*. New York: Churchill Livingstone, 1993, 235-79.
- 30 Sepulveda W. Megacystis in the first trimester. *Prenat Diagn* 2004; 24: 144-9.
- 31 Schrimmer DB, Moore TR. Sonographic evaluation of amniotic fluid volume. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45(4): 1026-38.
- 32 Moore TR, Cayle JE. The amniotic fluid index in normal human pregnancy. *Am J Obst Gyn* 1990; 162(5): 1168-73.
- 33 Sebire NJ, von Kaisenberg C, Rubio C et al. Fetal megacystis at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 387-90.
- 34 Favre R, Kohler M, Gasser B et al. Early fetal megacystis between 11 and 15 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14: 402-6.
- 35 Liao AW, Sebire NJ, Geerts L et al. Megacystis at 10-14 weeks of gestation: chromosomal defects and outcome according to bladder length. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21(4): 338-41.
- 36 Lapointe SP, Rivet C, Goulet O et al. Urological manifestations associated with chronic intestinal pseudo-obstructions in children. *J Urol* 2002; 168 (4 pt 2): 1768-70.

- 37 Jaswon MS, Dibble L, Puri J et al. Prospective study of outcome in antenatally diagnosed renal pelvis dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1999; 80 (2): F135-8.
- 38 Chitty LS, Altman DG. Charts of fetal size: kidney and renal pelvis measurements. *Prenat Diagn* 2003; 23 (11): 891-7.
- 39 Twining P, I Twinning P, McHugo J, Pilling D. *Textbook of Fetal Abnormalities*. London: Churchill Livingstone, 1999.
- 40 Capisonda R, Phan V, Traubuci J et al. Autosomal recessive polycystic kidney disease: outcomes from a single-center experience. *Pediatr Nephrol* 2003; 18(2): 119-26.
- 41 Feldman DK, DeCambre M, Kong E et al. Evaluation and follow-up of fetal hydronephrosis. *J Ultrasound Med* 2001; 20:1065-9.
- 42 <http://www.astraia.com/frameset.html>
- 43 Nguyen TH, Thorup JM, Larsen T. Vesico-amniotic shunt-therapy in fetal obstructive uropathy. *Ugeskr Læger* 1996; 158(39): 5463-4.
- 44 Jørgensen C, Bang J. Føtal terapi. *Ugeskr Læger* 2003; 165: 4387-90.
- 45 McLorie G, Farhat W, Khoury A et al. Outcome analysis of vesicoamniotic shunting in a comprehensive population. *J Urol* 2001; 166: 1036-40.
- 46 Coplen DE. Prenatal intervention for hydronephrosis. *J Urol* 1997; 157: 2270-7.
- 47 Fredmann AL, Johnson MP, Smith CA et al. Long-term outcome in children after antenatal intervention for obstructive uropathies. *Lancet* 1999; 354: 374-7.
- 48 Wilson RD, Johnson MP. Prenatal ultrasound guided percutaneous shunts for obstructive uropathy and thoracic disease. *Semin Pediatr Surg* 2003; 12(3): 182-9.
- 49 Crane JMG. Fetal bladder outlet obstruction caused by ureterocele. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 1040-2.
- 50 Holmes NM, Harrison MR, Baskin LS. Fetal surgery for posterior urethral valves: long-term postnatal outcomes. *Pediatrics* 2001; 108(1): E7.
- 51 Holmes NM, Nguyen HT, Harrison MR et al. Fetal intervention for myelomeningocele: effect on postnatal bladder function. *J Urol* 2001; 166(6): 2383-6.
- 52 Misra D, Kempley ST, Hird MT. Are patients with antenatally diagnosed hydronephrosis being over-investigated and overtreated?. *Eur J Pediatr Surg* 1999; 9: 303-6.
- 53 Yerkes ER, Adams MC, Pope JC IV et al. Does every patient with prenatal hydronephrosis need voiding cystourethrography? *J Urol* 1999; 162: 1218-20.
- 54 Sherer DM. Is fetal hydronephrosis overdiagnosed? [Editorial]. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 601-6.
- 55 Koff SA, Campbell K. The nonoperative management of unilateral neonatal hydronephrosis: natural history of poorly functioning kidneys. *J Urol* 1994; 152: 593-5.
- 56 Mortensen B, Rodbro P. Comparison between total and renal plasma clearance of 51 Cr EDTA. *Scand J Clin Lab Invest* 1976; 36(3): 247-9.
- 57 Gaspari F, Perico N, Remuzzi G. Measurement of glomerular filtration rate. *Kidney Int Suppl.* 1997; 63: S151-4.

- 58 Chertin B, Fridmans A, Knizhnik M et al. Does early detection of ureteropelvis junction obstruction improve surgical outcome in term of renal function ? J Urol 1999; 162 (3 Pt 2): 1037-42.
- 59 Ulman I, Jayanthi VR, Koff SA. The long-term followup of newborns with severe unilateral hydronephrosis initially treated nonoperatively. J Urol 2000; 164: 1101-5.
- 60 Onen A, Jayyanthi VR, Koff SA. Long-term followup of prenatally detected severe bilateral newborn hydronephrosis initially managed nonoperatively. J Urol 2002; 168(3): 1118-20.
- 61 Wen JG, Chen Y, Ringgaard S et al. Evaluation of renal function in normal and hydronephrotic kidneys in rat using gadolinium diethylenetetramine-pentaacetic acid enhanced dynamic magnetic resonance imaging. J Urol 2000; 163: 1264-70.
- 62 Coplen DE, Snyder HM, III. Ureteral obstruction and malformations. I Ashcraft KW, Murphy JP, Sharp RJ et al, eds. Pediatric Surgery 3rd ed, Philadelphia: WB Saunders Company 2000, 690-705.
- 63 Oliveira EA, Diniz JS, Rabelo EAS et al. Primary megaureter detected by prenatal ultrasonography: conservative management and prolonged follow-up. Int Urol Nephrol 2000; 32:13-8.
- 64 Hansen A, Andersen KV, Cortes D et al. Referenceprogram for børn med urinvejsinfektion. Ugeskr Læger 1999; 161: 5775-8.
- 65 Anderson PAM, Rickwood AMK. Features of primary vesicoureteric reflux detected by prenatal sonography. Br J Urol 1991; 67: 267-71.
- 66 Surer I, Ferrer FA, Baker LA et al. Continent urinary division and the extrophy-epispadias complex. J Urol 2003; 169(3): 1102-5.
- 67 Shankar KR, Vishwanath N, Rickwood AM. Outcome of patients with prenatally detected duplex system ureterocele; natural history of those managed expectantly. J Urol 2001; 165(4): 1226-8.
- 68 Rottenberg GT, Gordon I, Bruyn R de. The natural history of the multicystic dysplastic kidney in children. Br J Radiol 1997; 70: 347-50.
- 69 Feldenberg LR, Siegel NJ. Clinical course and outcome for children with multicystic dysplastic kidneys. Pediatr Nephrol 2000; 14(12): 1098-101.
- 70 Aubertin G, Cripps S, Coleman G et al. Prenatal diagnosis of apparently isolated unilateral multicystic kidney: implications for counselling and management. Prenat Diagn 2002; 22(5): 388-94.
- 71 Eckoldt F, Woderich R, Wolke S et al. Follow-up of unilateral multicystic kidney dysplasia after prenatal diagnosis. J Matern Fetal Neonatal Med. 2003; 14(3): 177-86.
- 72 Kuwertz-Broeking E, Birkmann OA, von Lengerke HJ et al. Unilateral multicystic dysplastic kidney: experience in children. BJU Int 2004; 93: 388-92.

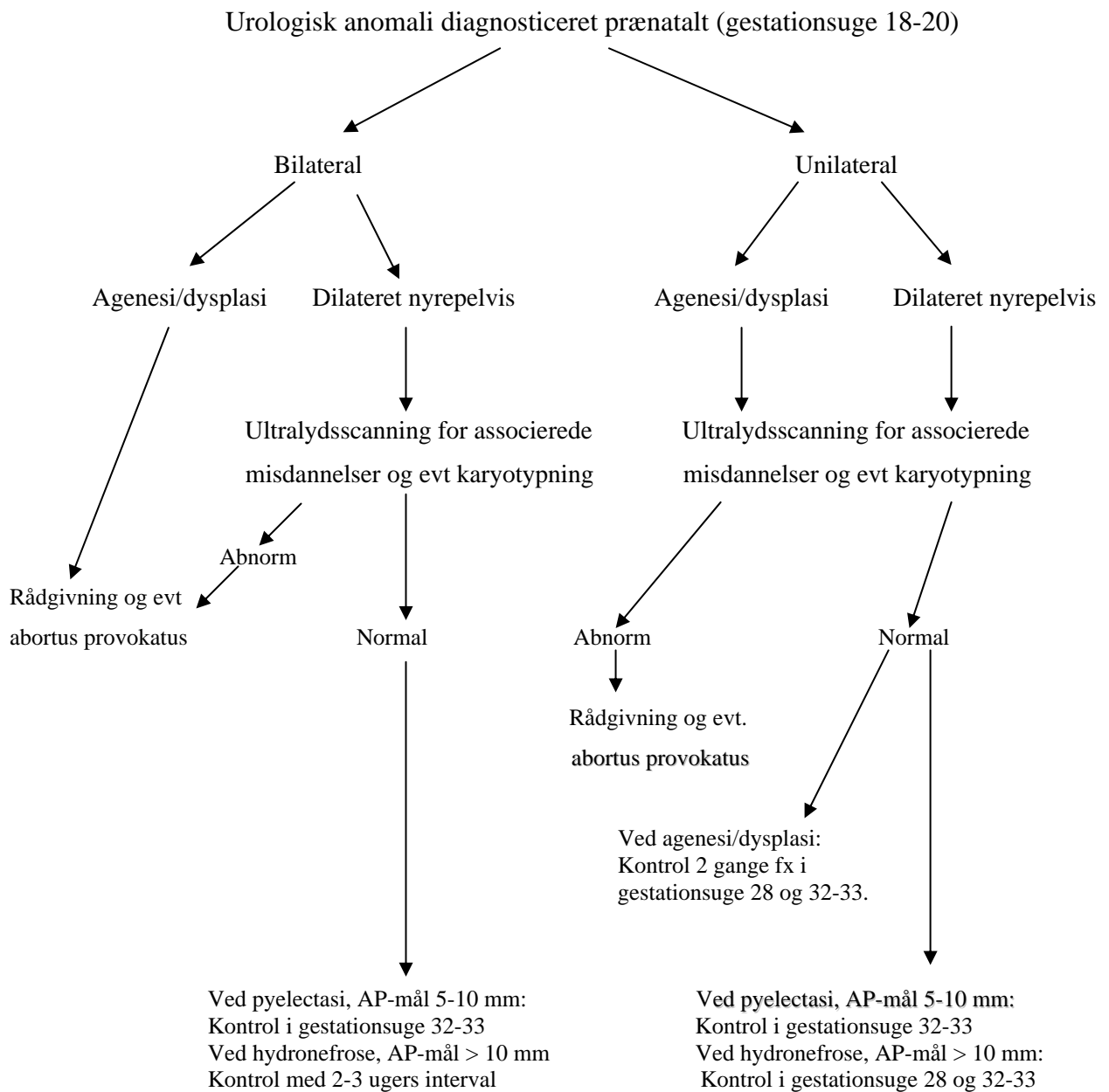
Tabel 1.

Normalværdier for urin fra fostre med god nyrefunktion (16).

Na ⁺	< 100 mmol/l
Cl ⁻	< 90 mmol/l
Osmolalitet	< 200 mOsmol/l
Calcium	< 80 mg/l
β ₂ -Microglobulin	< 6 mg/l
Total protein	< 200 mg/l

Figur 1.

Forslag til forløb når der prænatalt diagnosticeres urologisk anomali.



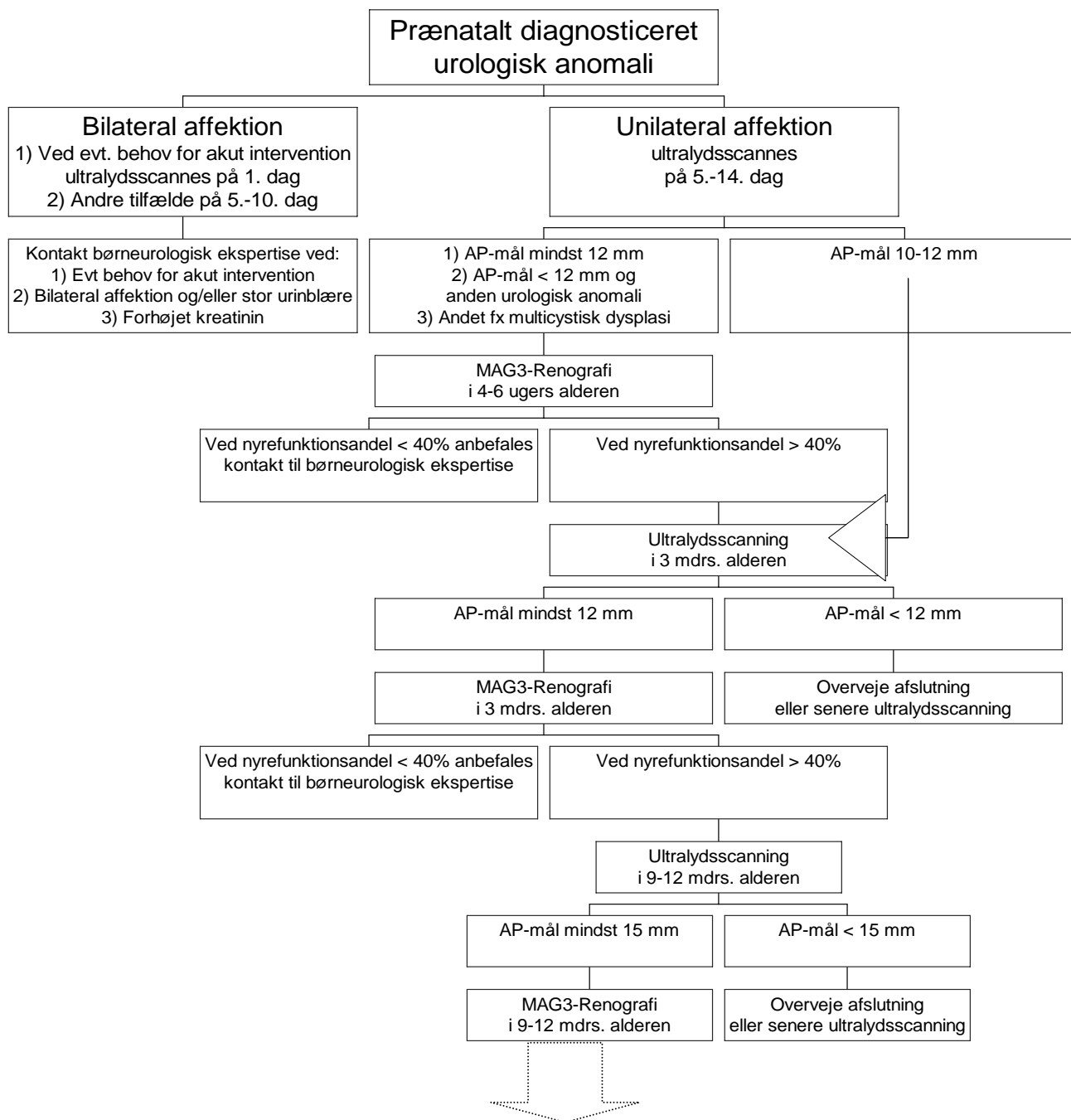
Figur 2.

Forslag til forløb efter fødslen, når der prænatalt er diagnosticeret urologisk anomali.

Figuren omfatter ikke patienter, som efter fødslen har AP-mål < 10 mm og i øvrigt normale urologiske forhold, da disse patienter kan afsluttes, med mindre de prænatalt havde AP-mål > 20 mm.

Efter febril urinvejsinfektion anbefales ny ultralydsscanning og MAG3-Renografi eller DMSA-skintigrafi.

Herefter stillingtagen til videre plan.



Appendix 1, Ultralydsscanning af nyrer og urinveje hos børn.

Arne Hørlyk, Røntgenafdeling, Aarhus Universitetshospital – Skejby.

Indledning

Ved starten af undersøgelsen er det vigtigt at forsøge at få opbygget en god atmosfære og en vis grad af fortrolighed med barnet afhængig af barnets alder, og der skal være mulighed for noget ”afledende” legetøj. Hvis barnet ikke er helt lille, skal det måske sidde ved mor eller far, i starten bedst med ryggen til undersøgeren. Gel skal være opvarmet, så det er lunt.

Ved de små, som ikke har styr på vandladningen, er det vigtigt at starte med at scanne blæren, idet der ofte kommer miktio i løbet af undersøgelsen, resturin kan herefter vurderes.

Nyrerne

Nyrerne scannes ofte bedst skråt bagfra, start i rygleje, vælg evt. anden lejrning efter omstændighederne. Det coronale snit giver det bedste indtryk af nyrens arkitektur, og flere undersøgelser har vist, at man får det største (og dermed mest korrekte) længdemål af nyren ved det coronale snit.

Man bemærker sig forskel i ekkomønster mellem cortex og medulla, cortex i forhold til lever og milt, om der er ardannelser og vævsbræmmens bredde. Disse forhold er dog alt i alt vanskelige at håndtere og resultaterne skal bruges med stor ydmyghed.

Nyrens længde måles som den største af 3 mål. Ved udvidelse af nyrehulrummene måles den største calyx eller de sammensmeltede calyces, typisk de øvre calyxgrupper.

Herefter måles den tilsvarende calyxhals. Det vigtigste mål er dog pelvis AP-mål, som måles på et tværsnit af nyren: 1) Største afstand måles uanset den eventuel er langt udenfor nyreparenchymet (extrarenal). 2) AP-mål i nyrehilus (de to mål kan godt være det samme).

For alle mål gælder, at der skal laves billeddokumentation af målingerne, så man kan sammenligne resultaterne ved flere undersøgelser, om de målte værdier er sammenlignelige.

Blæren

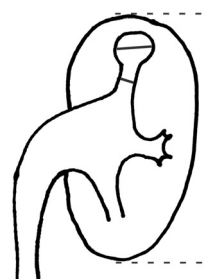
Blæren kan kun vurderes fuldstændigt, hvis den er rimeligt fyldt. Man ser efter, om der er ureteroceler eller divertikeldannelser. Vægtykkelsen kan vurderes, men resultatet er vanskeligt at tolke, da det er meget afhængigt af blærens relative fyldningsgrad. Eventuel dilatation af ureteres bag blæren skal bemærkes.

Blærevolumen (fyldt og efter miktio) måles ved hjælp af: 1) største sagitale længde, 2) største sagitale dybde vinkelret på længden, 3) største bredde i tværsnit.

Volumen er $\frac{1}{2} \times$ produktet (eventuelt automatiseret på ultralydapparatet). Ved dilatation af ureteres måles den største diameter, idet man er opmærksom på eventuel skråsnit og peristaltik.

Vurdering

Alle mål indføres i og vurderes på et skema og sammenlignes med den normale nyrestørrelse og -vækst i forhold til barnets alder, da udviklingen over tid er afgørende vigtig.



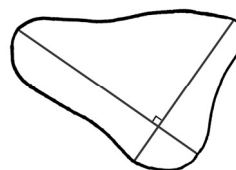
Nyre coronalt

Længdemål, calyx og calyxhals



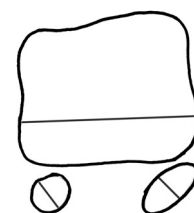
Nyre transversel

Pelvis AP-mål



Blære sagittalt

Længde og dybde

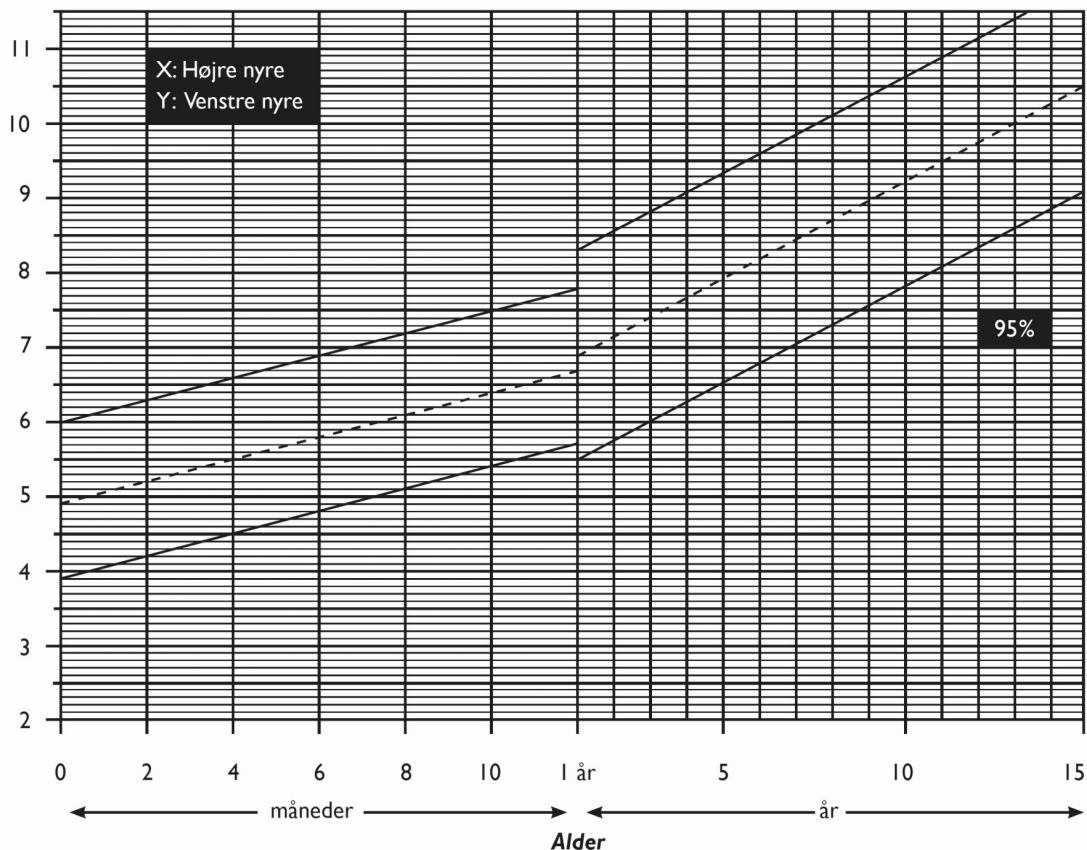


Blære transversel

Bredde og ureterdiameter

Patientlabel

ULTRALYDSSKEMA



Dato: _____

Pelvis A-P diameter (største)	hø																		
	ve																		

Calyx diameter*	hø																		
	ve																		

Calyxhals diameter*	hø																		
	ve																		

Største Ureter diameter i lille bækken	hø																		
	ve																		

Blære indhold																			
Blærevæg tykkelse																			
Rest urin																			

* Der udvælges en veldefineret calyx, der gerne må være en af de mest dilaterede, og denne calyx udmåles fortløbende. Calyxhalsen er denne calyxhals, der hører til den udvalgte calyx

Appendiks 2, Renografisk undersøgelse af børn.

Anni Eskild-Jensen og Jørgen Frøkiær, Afdeling for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin, Aarhus Universitetshospital - Skejby.

Renografi

Renografisk undersøgelse spiller en afgørende rolle ved diagnostik og opfølgning af børn med kongenit asymptomatisk unilateral hydronefrose. Beslutning om eventuelt operativt indgreb baseres ofte på ændringer i de renografiske parametre(1-7). Af hensyn til fortolkning og sammenligning af sekventielle undersøgelser, er standardiseret og korrekt udførelse af den renografiske undersøgelse væsentlig (8). Der er derfor udarbejdet guidelines for standardiseret renografisk procedure hos børn fra bl.a. The Paediatric Committee of the European Association of Nuclear Medicine, som afspejler europæisk praksis (9).

I. Sporstof: Den renografiske undersøgelse giver information om to aspekter af nyrefunktionen; funktionsfordeling og afløbsforhold. Det foretrukne radioaktive sporstof er ^{99m}Tc-mercaptoacetyl-triglycin (MAG3), som udskilles ved tubulær sekretion og som på grund af høj ekstraktion fra blodbanen og høj grad af proteinbinding giver lav baggrundsaktivitet hos selv små børn med umoden nyrefunktion (10,11). Ved MAG3-renografi påføres barnet bestråling i størrelsesordenen 0,2 mSi, hvilket svarer til 1-2 måneders baggrundsbestråling i Danmark.

II. Funktionsfordeling: Funktionsfordelingen bestemmes som MAG3 ekstraktion fra blodbanen, og beregnes som det relative baggrundssubtraherede areal under hver renografikurve mellem 60-120 sekunder efter MAG3 indgift, dvs. i perioden hvor MAG3 optages i nyren, men før udskillelse er begyndt. Af hensyn til præcis beregning af den relative nyrefunktion er det vigtigt, at der foretages korrekt korrektion for baggrundsaktivitet som udgøres af aktivitet i væv anterior og posterior for nyren (8,12).

III. Afløbsforhold: I det normale renogram vil renal udskillelse af MAG3 påbegyndes 2-3 minutter efter indgift, og renogrammets maksimum ligger omkring 3 minutter (9,13). Renogrammet afspejler herefter balancen mellem MAG3 tilførsel til nyren og udskillelse fra pelvis-calyces systemet. Afløbsforholdene kan vurderes dels kvalitativt ved inspektion af renografikurven, og dels kvantitativt ved forskellige deskriptive parametre (14,15). Fortolkning af afløbskurven hos børn med hydronefrose og nyrer i vækst og under modning kan være vanskelig, og kurven influeres af variable som pelvis størrelse, hydreringsgrad, diuretika respons, nyrefunktion, tyngdekraft og blærefyldning.

Pelvis størrelse: Pelvis størrelse og eftergivelse har betydning for afløbskurvens udseende, idet forsinket afløb er langt mere sandsynligt fra et stort eftergiveligt og ikke-obstrueret pelvis end fra et lille pelvis (9). Jo større pelvis, jo højere grad af fortynding af MAG3 i pelvis, og jo mere forsigtig må man være når afløbskurven bedømmes (8,16). Der findes derfor centre, som anbefaler ultralydsscanning med bestemmelse af pelvis størrelse samtidig med den renografiske undersøgelse.

Hydrering og diuretika: En væsentlig forudsætning for korrekt vurdering af afløbsforhold er, at barnet er velhydreret og, hvis der gives furosemid, i stand til at generere et diuretisk respons (9,17). Udover opfordring til at drikke rigeligt på undersøgelsesdagen anbefales derfor standardiseret væskeindtag i timen op til undersøgelsen, i form af amning eller en ekstra sutteflaske til små børn og 250-500 ml juice eller vand peroralt til

større børn (9). Er peroralt væskeindtag ikke muligt i tilstrækkeligt omfang, kan glukose 7,5 ml/kg gives intravenøst over 30 minutter før undersøgelsen.

Furosemid kan gives før (F-15), samtidig med (F0) og efter MAG3 indgift (F20). Tidspunktet for furosemid indgift er omdiskuteret, og ingen metode synes bedre end de andre (8,9). Ved samtidig indgift af MAG3 og furosemid kan intravenøs injektion foretages på samme tidspunkt, hvilket er at foretrække.

Nyrefunktion: Afløbsforholdene kan ikke vurderes alene på basis af renografikurven med mindre denne er normal. Lav nyrefunktion kan medføre langsom fyldning af pelvis og et utilstrækkeligt diuretika respons.

Det er derfor vigtigt at integrere nyrefunktion i vurderingen af afløbskurven, og der findes analysemetoder til dette (18-20).

Tyngdekraft og blærestatus: Da en fuld blære kan medføre forsinket afløb fra de øvre urinveje, bør der udføres supplerende billedoptagelse efter vandladning (8,17). Blærekateter under undersøgelsen er almindeligvis ikke indiceret. Er der givet furosemid ved undersøgelsens start, er det sjældent problematisk at få selv små børn til at lade vandet (9). Forsinket afløbsfase kan også skyldes billedoptagelse i liggende stilling, idet tyngdekraften ikke kan facilitere afløbet fra pelvis. Derfor anbefales supplerende skanning umiddelbart efter vandladning, og efter at barnet har gået omkring eller er holdt i lodret stilling i 5 min, et såkaldt post-micturition image (9).

Referencer til appendix 2

- 1 Ulman I, Jayanthi VR, Koff SA. The long-term followup of newborns with severe unilateral hydronephrosis initially treated nonoperatively. *J Urol* 2000; 164(3 Pt 2): 1101-5.
- 2 Ueno S, Suzuki Y, Murakami T et al. Quantitative analysis of infantile ureteropelvic junction obstruction by diuretic renography. *Ann Nucl Med* 2001; 15(2): 131-6.
- 3 Ransley PG, Dhillon HK, Gordon I et al. The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound. *J Urol* 1990; 144(2 Pt 2): 584-7.
- 4 Chertin B, Rolle U, Farkas A et al. Does delaying pyeloplasty affect renal function in children with a prenatal diagnosis of pelvi-ureteric junction obstruction? *BJU Int* 2002; 90(1): 72-5.
- 5 Takla NV, Hamilton BD, Cartwright PC et al. Apparent unilateral ureteropelvic junction obstruction in the newborn: expectations for resolution. *J Urol* 1998; 160(6 Pt 1): 2175-8.
- 6 Palmer LS, Maizels M, Cartwright PC et al. Surgery versus observation for managing obstructive grade 3 to 4 unilateral hydronephrosis: a report from the Society for Fetal Urology. *J Urol* 1998; 159(1): 22-8.
- 7 Capolicchio G, Leonard MP, Wong C et al. Prenatal diagnosis of hydronephrosis: impact on renal function and its recovery after pyeloplasty. *J Urol* 1999; 162(3 Pt 2): 1029-32.
- 8 Eskild-Jensen A, Gordon I, Piepsz A et al. Interpretation of the renogram: problems and pitfalls in hydronephrosis in children. *BJU Int*. In press 2004.
- 9 Gordon I, Colarinha P, Fettich J et al. Guidelines for standard and diuretic renography in children. *Eur J Nucl Med* 2001; 28(3): BP21-BP30.
- 10 Piepsz A, Biggi A, Sixt R et al. Symposium on radionuclides in paediatric nephro-urology. *Nucl Med Commun* 2003; 24(1): 11-22.
- 11 Bubeck B, Brandau W, Weber E et al. Pharmacokinetics of technetium-99m-MAG3 in humans. *J Nucl Med* 1990; 31(8): 1285-93.
- 12 Nguyen HT, Gluckman GR, Kogan BA. Changing the technique of background subtraction alters calculated renal function on pediatric mercaptoacetyl triglycine renography. *Urol* 1997 ;158(3 Pt 2): 1252-6.
- 13 Klingensmith WC, III, Briggs DE, Smith WI. Technetium-99m-MAG3 renal studies: normal range and reproducibility of physiologic parameters as a function of age and sex. *J Nucl Med* 1994; 35(10): 1612-7.
- 14 Kass EJ, Fink-Bennett D. Contemporary techniques for the radioisotopic evaluation of the dilated urinary tract. *Urol Clin North Am* 1990;17(2): 273-89.
- 15 O'Reilly PH, Lawson RS, Shields RA et al. Idiopathic hydronephrosis--the diuresis renogram: a new non-invasive method of assessing equivocal pelvioureteral junction obstruction. *J Urol* 1979; 121: 153-5.
- 16 Gordon I. Diuretic renography in infants with prenatal unilateral hydronephrosis: an explanation for the controversy about poor drainage. *BJU Int* 2001; 87(6): 551-5.
- 17 Piepsz A. Radionuclide studies in paediatric nephro-urology. *Eur J Radiol* 2002; 43(2): 146-53.
- 18 Chaiwatanarat T, Padhy AK, Bomanji JB et al. Validation of renal output efficiency as an objective quantitative parameter in the evaluation of upper urinary tract obstruction. *J Nucl Med* 1993; 34(5): 845-8.
- 19 Anderson PJ, Rangarajan V, Gordon I. Assessment of drainage in PUJ dilatation: pelvic excretion

efficiency as an index of renal function. Nucl Med Commun 1997; 18(9): 823-6.

20 Piepsz A, Tondeur M, Ham H. NORA: a simple and reliable parameter for estimating renal output with or without furosemide challenge. Nucl Med Commun 2000; 21(4): 317-23.