diakoneo

weil wir das Leben lieben.

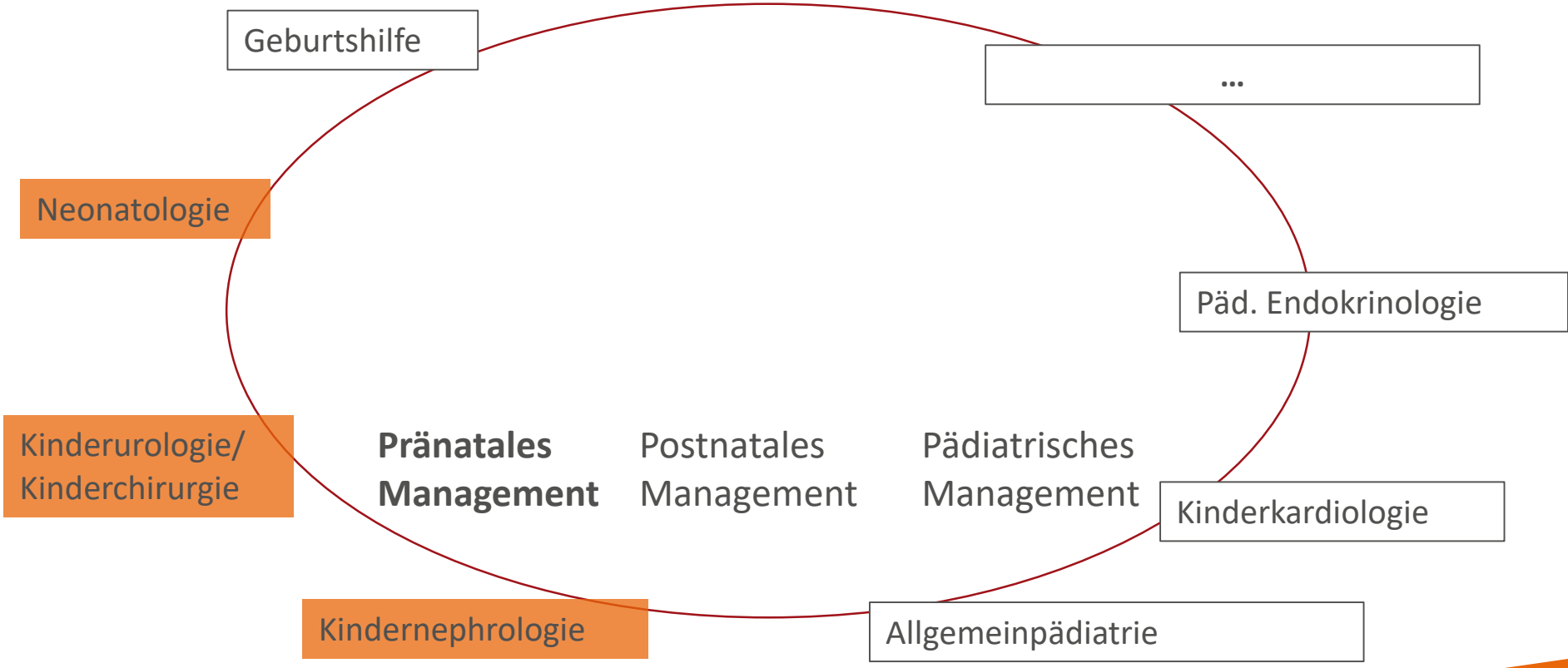
ANIFS: Große Tagung 2020

Komplexe urogenitale Fehlbildung – was nun?

24.01.2020, Cnopfsche Kinderklinik Nürnberg

Prof. Dr. Maximilian Stehr, PD Dr. Christian Plank, Dr. med. univ. Johannes Blatt

Komplexe urogenitale Fehlbildung – eine mehrstufige Aufgabe für ein interdisziplinäres Team



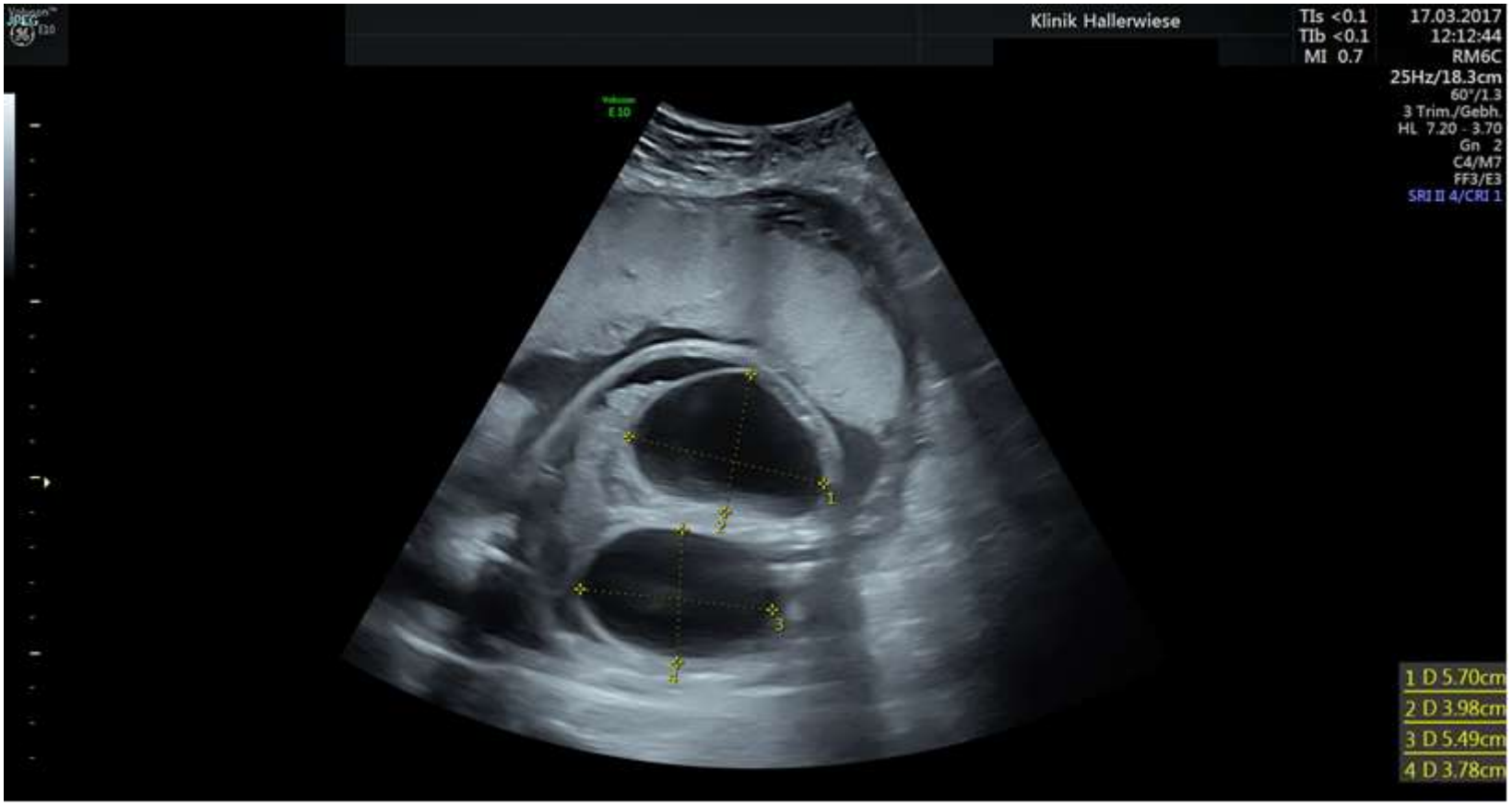
weil wir das Leben lieben.

Schwangerschaftsanamnese

- Mutter 36 Jahre, 2.-Gravida, 2. Para
- Adipositas (104 kg zur Geburt)
- Mütterliche Vorerkrankungen: Hypothyreose, substituiert mit L-Thyroxin

weil wir das
Leben lieben.

Pränatal 26+1.SSW



Bilder mit freundlicher Genehmigung: Klinik Hallerwiese, Abt. Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Prof. Kainer

weil wir das Leben lieben.

Pränatal 26+1.SSW: Harnblase nicht darstellbar

weil wir das
Leben lieben.

Theoretische Grundlagen

Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract

- Angeborene Fehlbildung der Nieren und ableitenden Harnwege treten bei 3-6/1000 Geburten auf
- 20-30% aller beobachteten Fehlbildungen
- Mehr 57 % aller Fälle chronischer Nierenerkrankungen im Kindesalter stehen im Zusammenhang mit CAKUT (NAPRTCS: 2008 Annual Report)

weil wir das Leben lieben.

Embryologie der Nieren und Harnwege

- Komplexe Organogenese ab 5. SSW, Abschluss der Nephrogenese erst bis zur 36. SSW
- Der Fötus ist nicht auf die eigene Nierenfunktion angewiesen
- Urinproduktion ab 10.bis 32. SSW steigend bis 12 ml/h, vor Geburt 25-40 ml/h
- 60% der Amnionflüssigkeit ist Urin
- Nach Geburt nur 1-3 ml/kg/h Urinproduktion!

weil wir das Leben lieben.

Theoretische Grundlagen

Congenital **A**nomalies of the **K**idney and **U**rinary Tract

Angeborene Fehlbildungen der Harnwege und Nieren …

betreffen 0,3 -1,6 auf 1000 Geburten.

können isoliert, in Kombination mit anderen Fehlbildungen (ca. 30%) und als Teil genetisch definierter Syndrome (ca. 200) auftreten.

Pathogenetisch wird von einer multifaktoriellen Genese mit genetischen und Umwelt-Faktoren ausgegangen.

weil wir das Leben lieben.

CAKUT Erkrankungen verursachen ca. 50% aller Fälle mit terminaler Niereninsuffizienz im Kindes- und Jugendalter

Lange-Sperandio B, Dötsch J,
Monatsschrift Kinderheilkunde , 2013

weil wir das
Leben lieben.

Pränatal Konsil – die kindernephrologische Sicht

Abschätzung der postnatalen Nierenfunktion = Risiko der postnatalen Dialysepflicht

Anhand von

- Nierenmasse
- Einseitig oder beidseitige Veränderung
- Fruchtwassermenge
- Parametern fetaler Nierenfunktion

➢ pro Kilogramm Geburtsgewicht 257,426 Glomeruli mehr

Hughson et al., Kidney International, 2003

weil wir das Leben lieben.

Pränatal Konsil – die kindernephrologische Sicht

Abschätzung der postnatalen Nierenfunktion:
Ausreifung der Nierenfunktion über die ersten 2 Jahre

Änderung der renalen Clearance in Abhängigkeit vom Alter (Creatinin-Clearance)

weil wir das Leben lieben.

Effektivität und Outcome nach pränataler Intervention

„Effectiveness of Prenatal Intervention on the Outcome of Diseases That Have a Postnatal Urological Impact“

- Prenatal Intervention in LUTO improves survival […] by improving pulmonary function […] and may be advantegeous for renal function
- Development of better instrumentation would improve the success and reduce complications

Marco et al. Frontiers in Pediatrics, April 2019

Pränatal: Abschätzung der renalen Schädigung z.B. anhand ß-2 Mikroglobulin im fetalen Urin

- ß-2 Mikroglobulin (Norm < 2 mg/l) (Marker der tubulären Schädigung)
  - Punktion re Nierenbecken: 16,8 mg/l
  - Punktion li Nierenbecken: 13,2 mg/l

β2-micro-globulin (urine)	Muller et al. (1993) [25]	100	β2-microglobulin >2 mg/l: poor	Specificity 83 % Sensitivity 80 %
	Muller et al. (1999) [26]	71	β2-microglobulin >5 mg/l: poor	Specificity 82 % Sensitivity 100 % Good correlation with serum creatinine at 1 year
	Anumba et al. (2005) [59]	113	β2-microglobulin >13 mg/l: poor	Sensitivity 63 %
	Craparo et al. (2007) [61]	12	β2-microglobulin >13 mg/l: abnormal	Not predictive for potential response to shunting

aus W. Aulbert, M.J. Kemper, Severe antenatally diagnosed renal disorders: background, prognosis and practical aproach, Ped Nephrol, 2016 31:563-574

Pränatal: Abschätzung des Risikos schwerer Begleitfehlbildungen

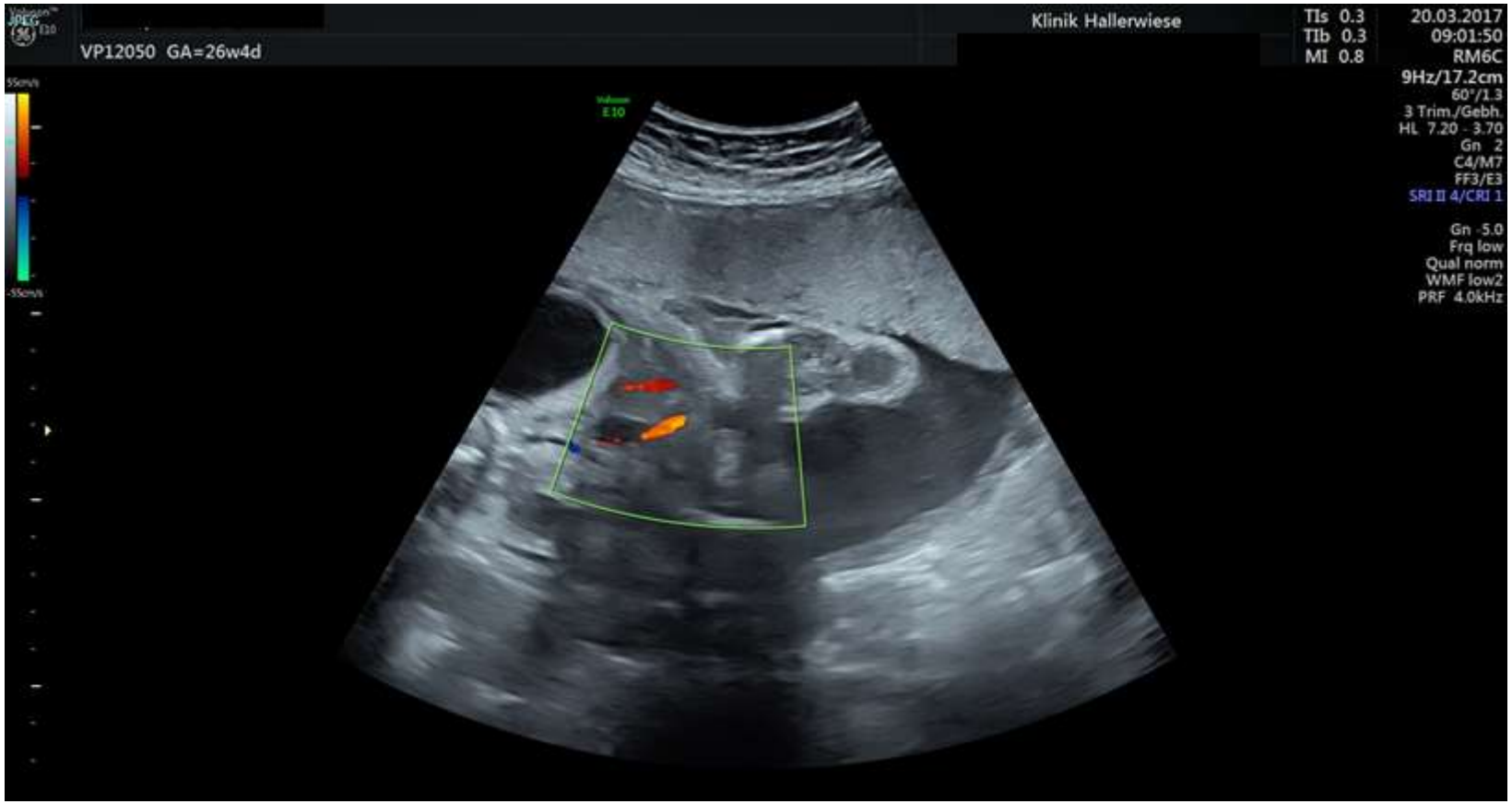
- Im fetalen Ultraschall kein Anhalt für weitere Fehlbildung
- Chromosomenanalyse 46 XX, unauffälliger Befund.

weil wir das
Leben lieben.

26+1. SSW: Punktion der rechten Niere

weil wir das
Leben lieben.

26+4. SSW: Harnblase?

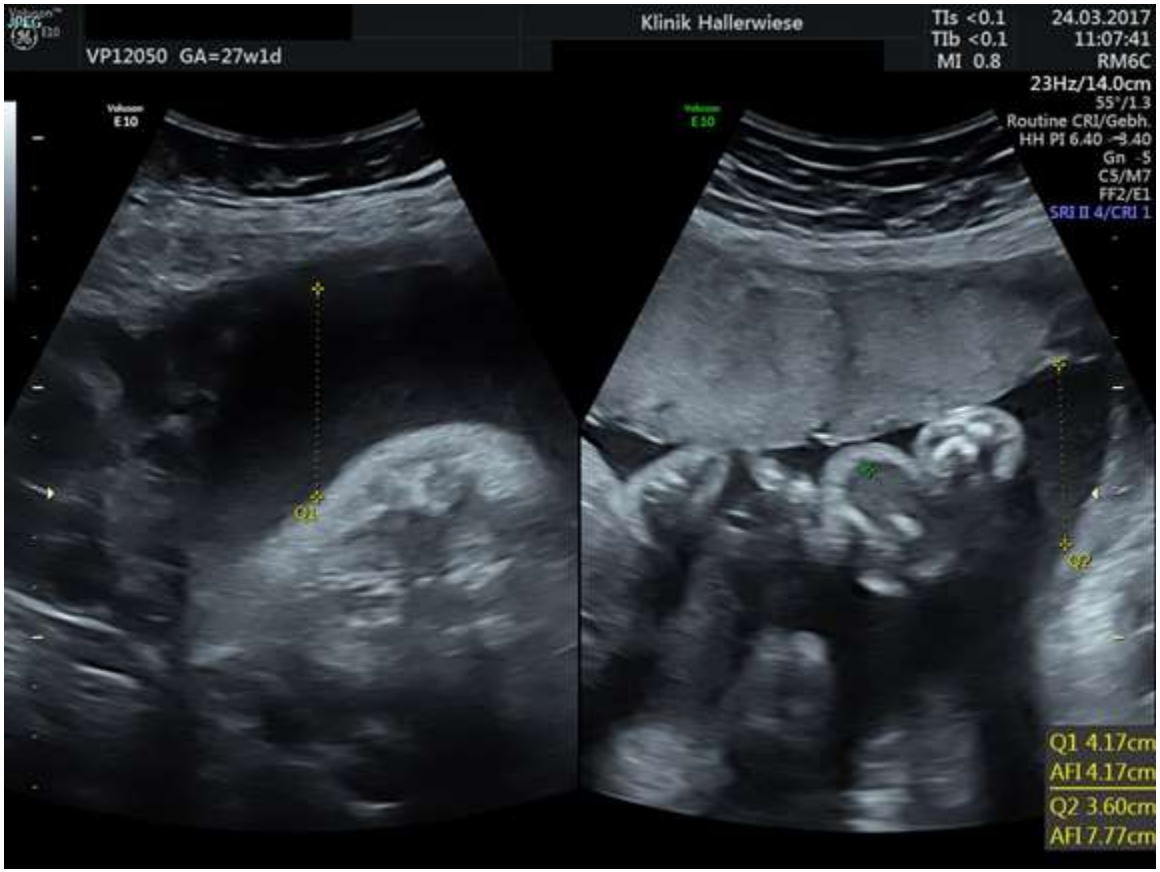


weil wir das
Leben lieben.

26+6. SSW nach Punktion der linken Niere

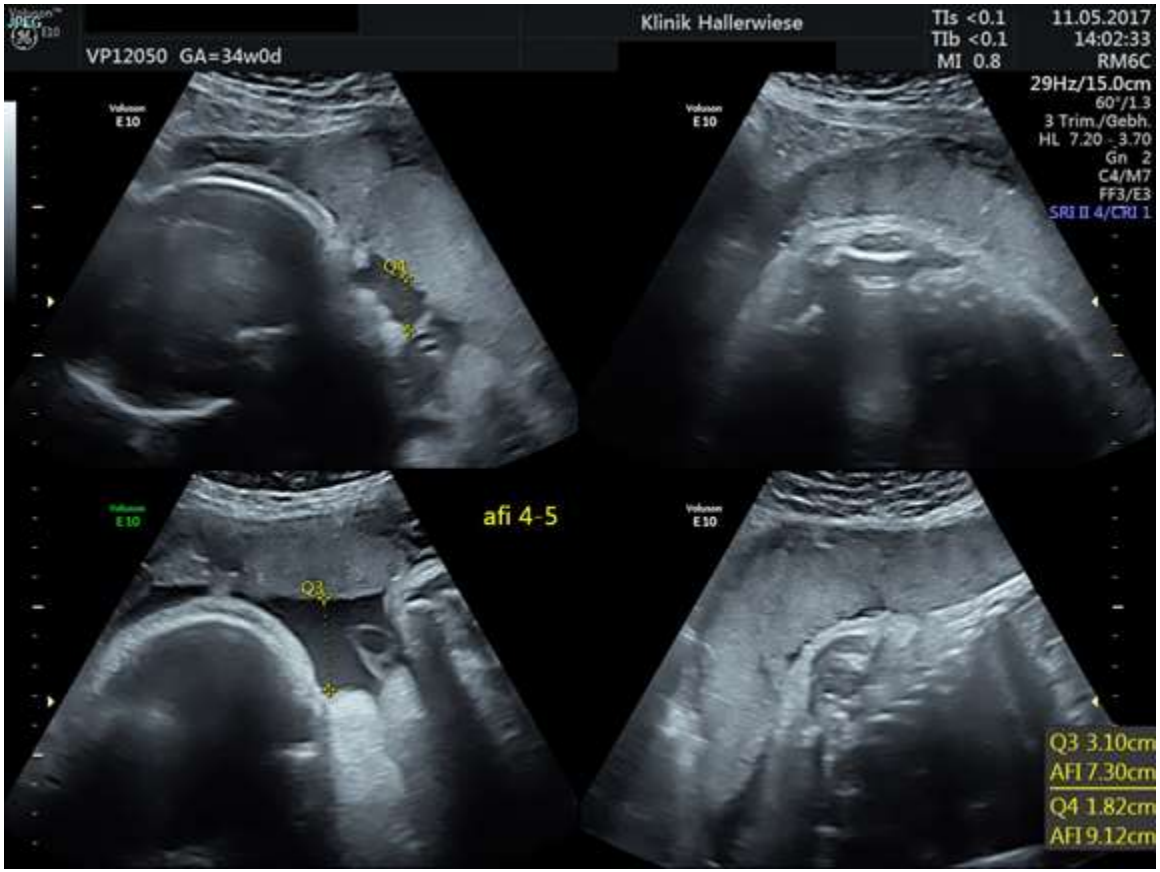
weil wir das
Leben lieben.

Pränatal: 27+1. SSW : Fruchtwassermenge unauffällig



weil wir das
Leben lieben.

Präpartal: 34+0. SSW: abnehmende Fruchtwassermenge



weil wir das
Leben lieben.

Präpartal: 35+5. SSW: Oligohydramnion

weil wir das
Leben lieben.

Oligohydramnion: Ätiologie

- Blasensprung
- Placentainsuffizienz
- ROH (Renaler Oligohydramnion) - CAKUT
- Infektionen
- Chromosomenaberrationen (Triploidie, Trisomie 18, Turner-Syndrom)
- Stoffwechselstörungen, z.B. inadäquat behandelte mütterliche Hypothyreose

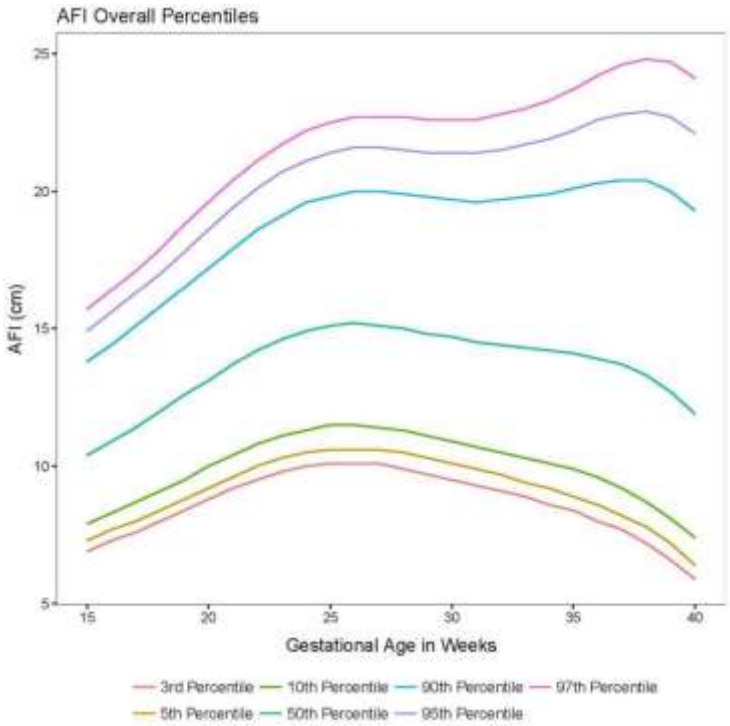
Im 2. und 3. Trimenon werden bis zu 65% des Fruchtwassers durch fetale Diurese gebildet → renale Pathologien führen häufig zu Oligo- oder Anhydramnie

Peipert, Obstet Gynecol Surv 46 (6), 325-39, 1991

weil wir das Leben lieben.

Oligohydramnion: Messung

- „Amniotic Fluid Index“ (AFI):
- Aufteilung des mütterlichen Abdomens in 4 Quadranten (Orientierungspunkte: Nabel/Linea nigra)
- Schallkopf vertikal
- Summe der jeweils 4 Durchmesser der tiefsten Fruchtwasserlakune in cm = AFI

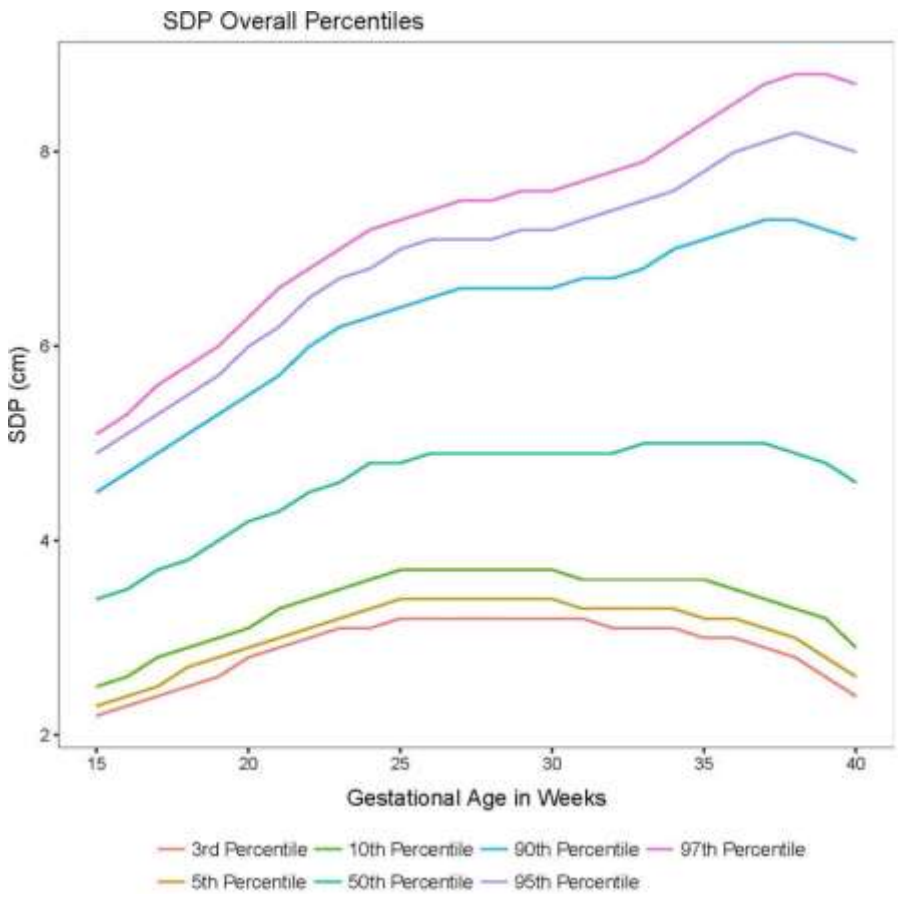


Rutherford, S E, Obstetrics and gynecology, 70(3 Pt 1):353-6, 1987
Bild: Owen J et al. NICHD Fetal Growth Studies–Singletons. Am J Obstet Gynecol 2019. 221 (1), 67.e1-67.e12

weil wir das Leben lieben.

Oligohydramnion: Messung

- „Single deepest pocket“ (SDP): vertikale Bestimmung der tiefsten Fruchtwasserlakune in cm
- Cochrane-Review:
  - „The SDP measurement […]seems a better choice.”
  - “AFI increases the rate of diagnosis of oligohydramnios and the rate of induction of labor without improvement in peripartum outcomes.”



Nabhan et al., Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, 3, CD006593
Bild: Owen J et al. NICHD Fetal Growth Studies–Singletons. Am J Obstet Gynecol 2019. 221 (1), 67.e1-67.e12

weil wir das Leben lieben.

Oligohydramnion: Definition

- Keine einheitliche Definition
- Orientierende Faustregel: AFI <5 cm bzw. SDP < 2 cm in jedem Gestationsalter pathologisch

Aulbert, Kemper: Pediatr Nephrol 2016, 31 (4), 563-74, Apr 2016

weil wir das Leben lieben.

Oligohydramnion: Folgen

- Wachstumsretardierung
- Lungenpathologie: Lungenhypoplasie, Pneumothorax, pulmonale Hypertension
- Skelettfehlstellungen, Kontrakturen
- Klumpfüße
- „Potter-Facies“:
  - Epikanthus
  - Hypertelorismus
  - Mikrogenie
  - tief ansetzende, flache Ohren, fehlende Knorpelsubstanz

Renales Oligohydramnion und pulmonale Morbidität

Essentiell für eine regelrechte Lungenentwicklung

- Vorhandensein von ausreichend Fruchtwasser
- Balancierte Druckverhältnisse zwischen unten und oberen Atemwegen
- Regelrechte Bewegungen des fetalen Thorax und der glatten Atemwegsmuskulatur

Wu et al. Pediatr Neonatol 58 (1), 3-7, Feb 2017
Fewell JE, et al. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol 1983, 55 (4), 1103-8
Harrison et al. J Pediatr Surg 2003, 38 (7), 1012-20
Mullassery D et al. Semin Pediatr Surg 2015, 24 (4), 152-5

weil wir das
Leben lieben.

Renales Oligohydramnion und pulmonale Morbidität

Aber:

- Ausschließlich sekundär bedingte Morbidität?
  - Mausmodell: Lungenschädigung vor Oligohydramnion
- Multifaktorielle Lungenschädigung?
  - Laminin beeinflusst Lungen- und Nierenentwicklung

→ Große Heterogenität in der klinischen Ausprägung

Smith et al. J Urol 175:783–786, 2006
Willem et al. Development 129:2711–2722. 2002

weil wir das Leben lieben.

Outcome: Mortalität bei renalem Oligohydramnion

Table 3 Outcome studies of fetuses with antenatal diagnosis of renal oligohydramnios

Reference	Number of patients with ROH	Mortality [*n* (%)]	Pulmonary outcome	Neonatal renal failure	Long-term renal outcome
Klaassen et al. [49]	23	7/23 (30 %); 4 deaths in neonatal period	14/23 requiring mechanical ventilation, 11/23 had pneumothorax	4/23 started PD in neonatal period, discontinuation possible in 2	Of 16 survivors, 8 required RRT, 8 could be managed conservatively
Mehler et al. [45]	36	13/36 (36 %); 7 within 2 days	Best oxygenation index <9.6 predictive of survival	2/23 with neonatal RRT	

Aulbert, Kemper: Pediatr Nephrol 2016, 31 (4), 563-74, Apr 2016
Klaassen et al. Nephrol Dia Transplant 22 (2), 432-9, Feb 2007
Mehler et al ; Nephrol Dial Transplant 2011, 3514–3522

weil wir das Leben lieben.

Pränatale Prognosemarker bezüglich Mortalität

- Pränatale Messungen des Lungenvolumens per Sonographie / MRT ?
- Zeitpunkt der Diagnose eines renalen Oligohydramnions

Aulbert, Kemper: Pediatr Nephrol 2016, 31 (4), 563-74, Apr 2016
Klaassen et al. Nephrol Dia Transplant 22 (2), 432-9, Feb 2007
Mehler et al ; Nephrol Dial Transplant 2011, 3514–3522

weil wir das
Leben lieben.

Outcome: Mortalität bei renalem Oligohydramnion

Table 3 Outcome studies of fetuses with antenatal diagnosis of renal oligohydramnios

Reference	Number of patients with ROH	Mortality [*n* (%)]	Pulmonary outcome	Neonatal renal failure	Long-term renal outcome
Klaassen et al. [49]	23	7/23 (30 %); 4 deaths in neonatal period	14/23 requiring mechanical ventilation, 11/23 had pneumothorax	4/23 started PD in neonatal period, discontinuation possible in 2	Of 16 survivors, 8 required RRT, 8 could be managed conservatively
Mehler et al. [45]	36	13/36 (36 %); 7 within 2 days	Best oxygenation index <9.6 predictive of survival	2/23 with neonatal RRT	

Aulbert, Kemper: Pediatr Nephrol 2016, 31 (4), 563-74, Apr 2016
Klaassen et al. Nephrol Dia Transplant 22 (2), 432-9, Feb 2007
Mehler et al ; Nephrol Dial Transplant 2011, 3514–3522

weil wir das Leben lieben.

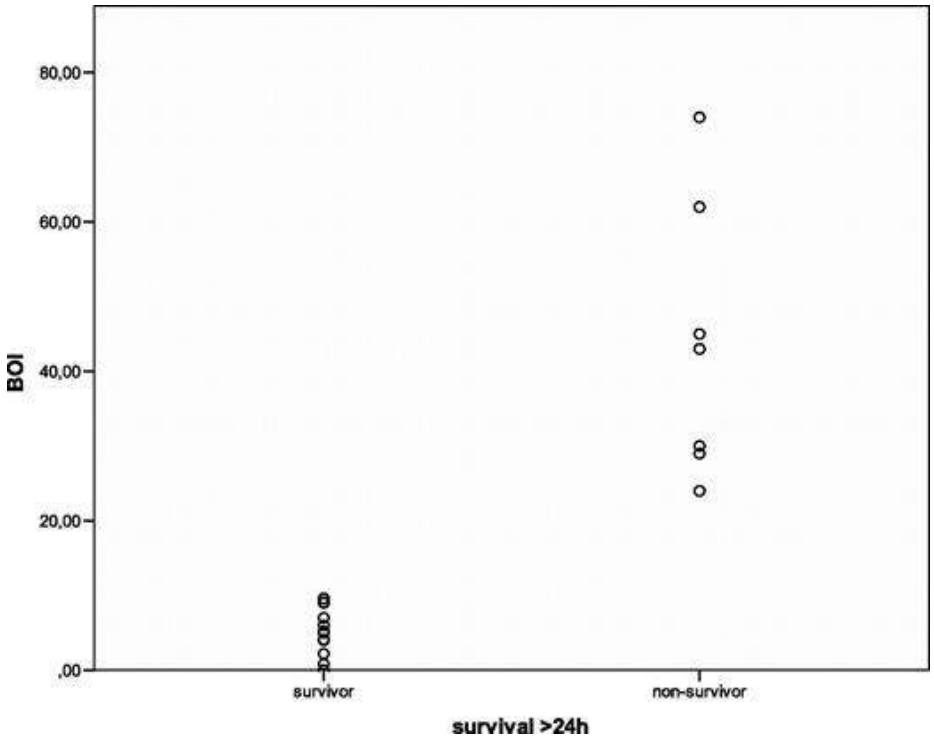
Pulmonales Outcome bei renalem Oligohydramnion

Postnataler Marker:

Best Oxygenation Index am ersten Lebenstag (BOI-d1):

F_iO_2 [%] × MAP [mbar]/p_aO_2 [mmHg]

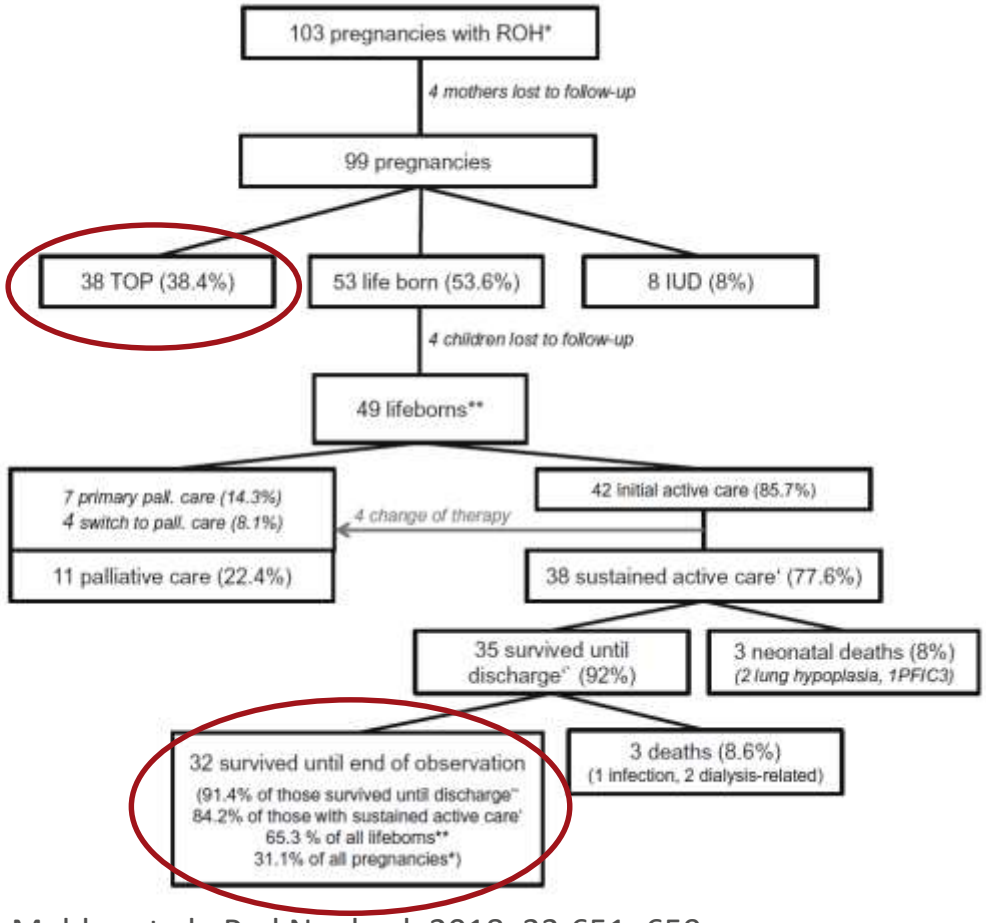
➔ BOI war am ehesten prädiktiv bzgl Mortalität



Mehler K et al ; Nephrol Dial Transplant 2011, 3514–3522

weil wir das Leben lieben.

Elterliche Entscheidung und Überleben bei ROH in Köln



Mehler et al ; Ped Nephrol, 2018, 33:651–659

weil wir das
Leben lieben.

Outcome bei renalem Oligohydramnion in Köln

Table 4 Prenatal characteristics and outcome of the different disease entities

$n = 103$	OU	RA/KD	ARPKD	Others	p value
Prenatal maternal and fetal characteristics					
Maternal age	32 (18–41)	28 (18–37))	30 (16–40)	32 (16–41)	0.022
Onset of ROH	21 (13–37)	20 (13–32)	29 (20–35)	17 (13–31)	0.005
Nonrenal diagnosis	13/43 (30)	16/36 (44)	2/12 (16)	8/11 (73)	0.022
Amniocentesis	18/43 (43)	15/37 (42)	3/9 (33)	4/7 (57)	0.713
Fetal Cystatin C (mg/l)	1.6 (1.3–1.9)	2.4 (1.3–5.3)	1.4 (1.3–1.5)	2.4 (1.8–3.0)	0.019
Fetal ß2-microglobulin (mg/l)	3.5 (2.7–7.6)	7.2 (5–25.2)	2.2 (2.2–2.2)	5 (4.4–5.6)	0.019
Outcome of the study population					
Proportion of lifeborn infants of all ($n = 99^a$)	30/42 (71)	10/34 (29)	8/12 (67)	5/11 (45)	0.002
Survived of all lifeborns ($n = 49^b$)	23/27 (85)	3/10 (30)	5/7 (71)	4/5 (80)	0.011
Survived of all ($n = 95^a, ^b$)	23/39 (59)	3/34 (9)	5/11 (45)	4/11 (36)	< 0.001
Palliative (1′/2′)	2/0	5/1	$0/2^c$	0/1	
Neonatal death	2	1	0	0	

Data are given as median and range (in parenthesis) or as number and percentage of the study population (in parenthesis), *OU* obstructive uropathy, *RA/KD* renal agenesis/kidney dysplasia, *ARPKD* autosomal recessive polycystic kidney disease, *ROH* renal oligohydramnios

[a] 4 pregnancies lost to follow-up (1 OU and 3 RA/KD)

[b] 4 lifeborns lost to follow-up

[c] postnatal change of diagnosis to disorder of fatty acid oxygenation (DFAO)

Mehler et al ; Ped Nephrol, 2018, 33:651–659

weil wir das Leben lieben.

Perinatales Outcome bei ROH: Beatmungsindikation

Table 5 Postnatal characteristics

$n = 38$	OU ($n = 25$)	RA/KD ($n = 4$)	ARPKD ($n = 5$)	Others ($n = 4$)	p value
Gestational age (weeks)	37 (24–41)	36 (33–40)	37 (32–38)	35 (32–39)	0.878
Birthweight (g)	2,940 (810–4,840)	2,700 (1,165–3,700)	2,850 (2,010–3,700)	2,500 (1,850–3,690)	0.951
Male (%)	23 (92)	3 (75)	2 (40)	3 (75)	0.051
APGAR 5 min	8 (3–10)	8 (6–8)	8 (5–9)	5 (4–8)	0.069
APGAR 10 min	9 (6–10)	8 (6–9)	8 (8–9)	7 (5–8)	0.040
Mechanical ventilation	5 (20)	2 (50)	2 (40)	3 (75)	
CPAP/NIV	11 (44)	2 (50)	3 (60)	1 (25)	0.507
No respiratory support	8 (32)	0	0	0	
iNO	5 (20)	2 (50)	4 (80)	3 (75)	0.025
Surfactant	5 (20)	0	3 (60)	2 (50)	0.123
HFOV	4 (16)	2 (50)	3 (60)	3 (75)	0.040
Pneumothorax	7 (28)	2 (50)	2 (40)	2 (50)	0.752
Neonatal death	2 (8)	1/4 (25)	0/5	0/4	0.497

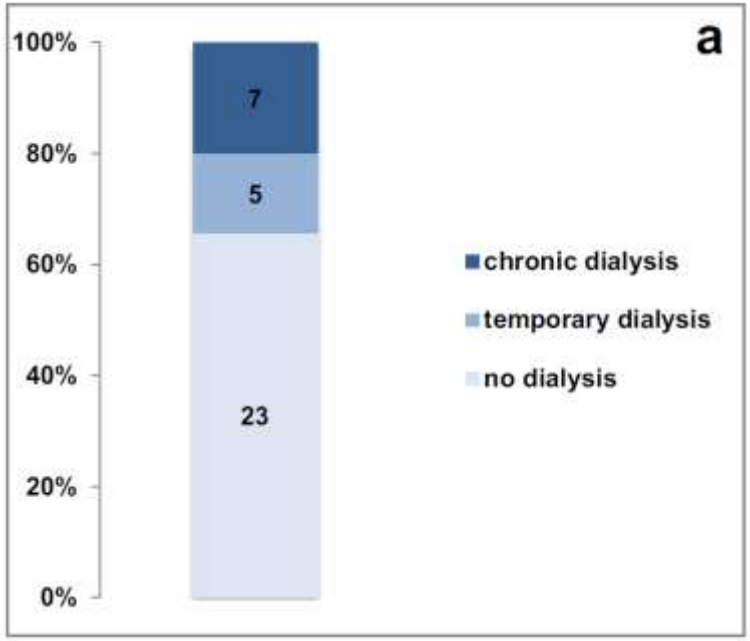
Data are given as median and range (in parenthesis) or as number and percentage of the study population (in parenthesis). Note that postnatal characteristics are only given for infants with sustained active treatment

CPAP continuous positive airway pressure, *NIV* non-invasive ventilation, *iNO* inhaled nitric oxide therapy, *HFOV* high-frequency oscillation ventilation, *OU* obstructive uropathy,*RA/KD* renal agenesis/kidney dysplasia, *ARPKD* autosomal recessive polycystic kidney disease

Mehler et al ; Ped Nephrol, 2018, 33:651–659

weil wir das Leben lieben.

Perinatales Outcome bei ROH: frühe Dialyse Indikation bei 33%

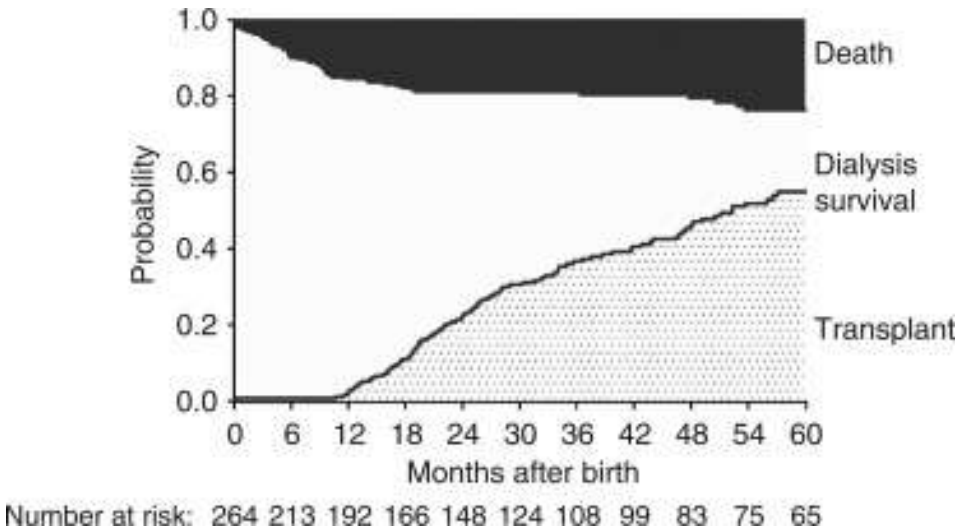


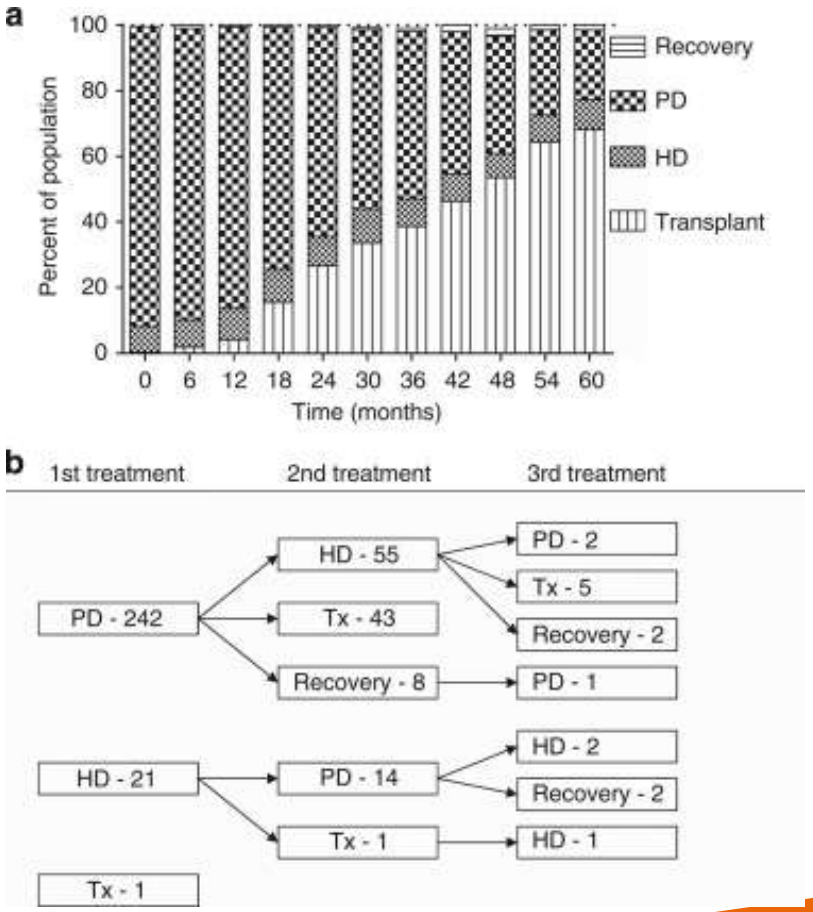
12 von 35 Überlebenden benötigen innerhalb von 6 Wochen Dialyse.

Mehler et al ; Ped Nephrol, 2018, 33:651–659

weil wir das Leben lieben.

Outcome bei frühem Beginn der Nierenersatztherapie in großen internationalen Registern





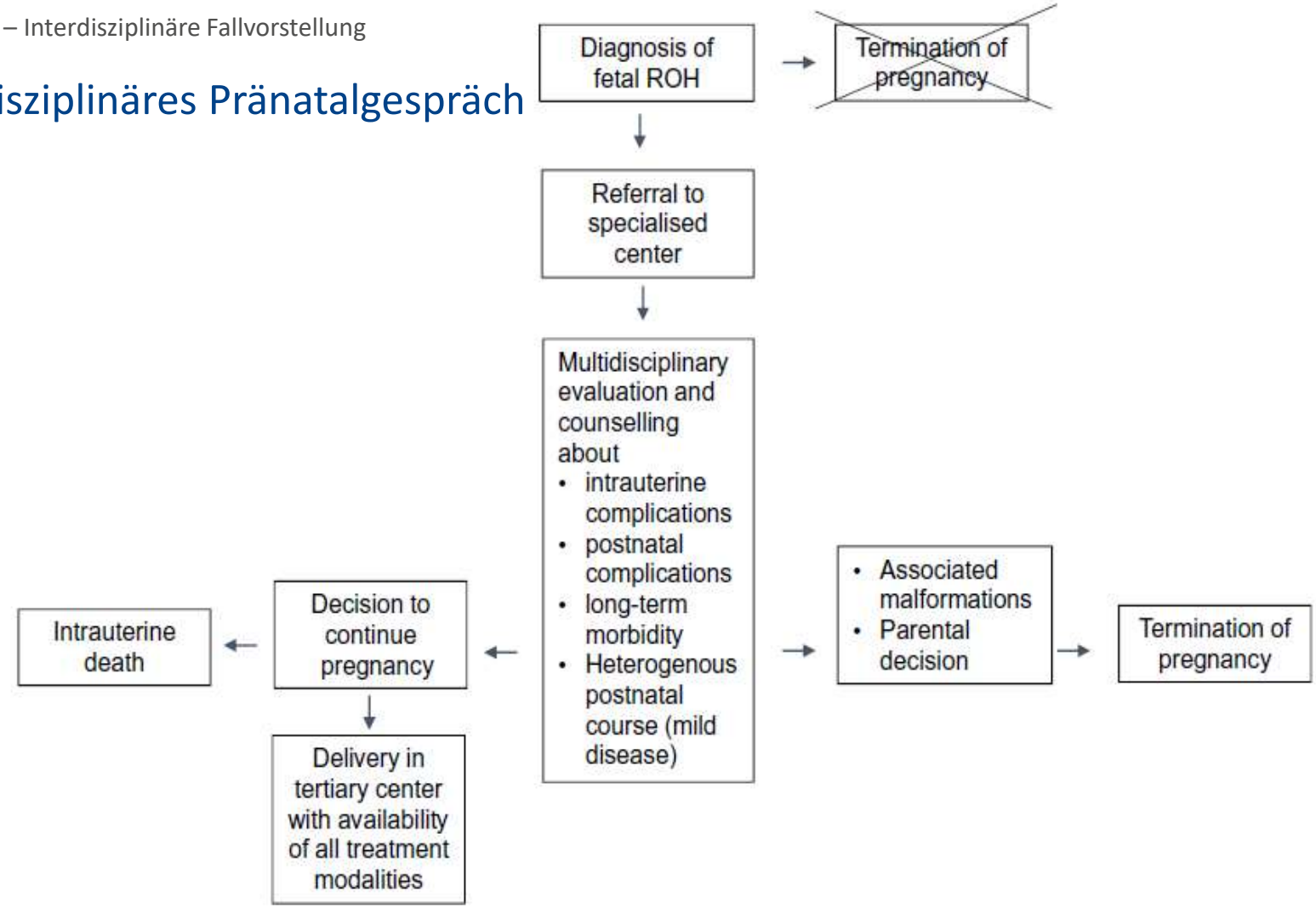
Van Stralen KJ et al, Survival and clinical outcomes of children starting renal replacement therapy in the neonatal period , Kidney International, 2014

weil wir das Leben lieben.

Checkliste Pränatalgespräch

- ✓ Risikostratifizierung: CAKUT in Kombination mit Oligohydramnion?
- ✓ Begleitfehlbildungen?
- ✓ Indikation pränatale Intervention?
- ✓ Indikation vorzeitige Entbindung? Indikation für antenatale Steroide?
- ✓ Planung des Postnatalen Managements:
  - Verlegung an Zentrum mit
    - Neonatologisch intensivmedizinischer Betreuung (inkl. HFO, NO)
    - Kinderchirurgie/-urologie
    - Nierenersatztherapie in erreichbarer Nähe

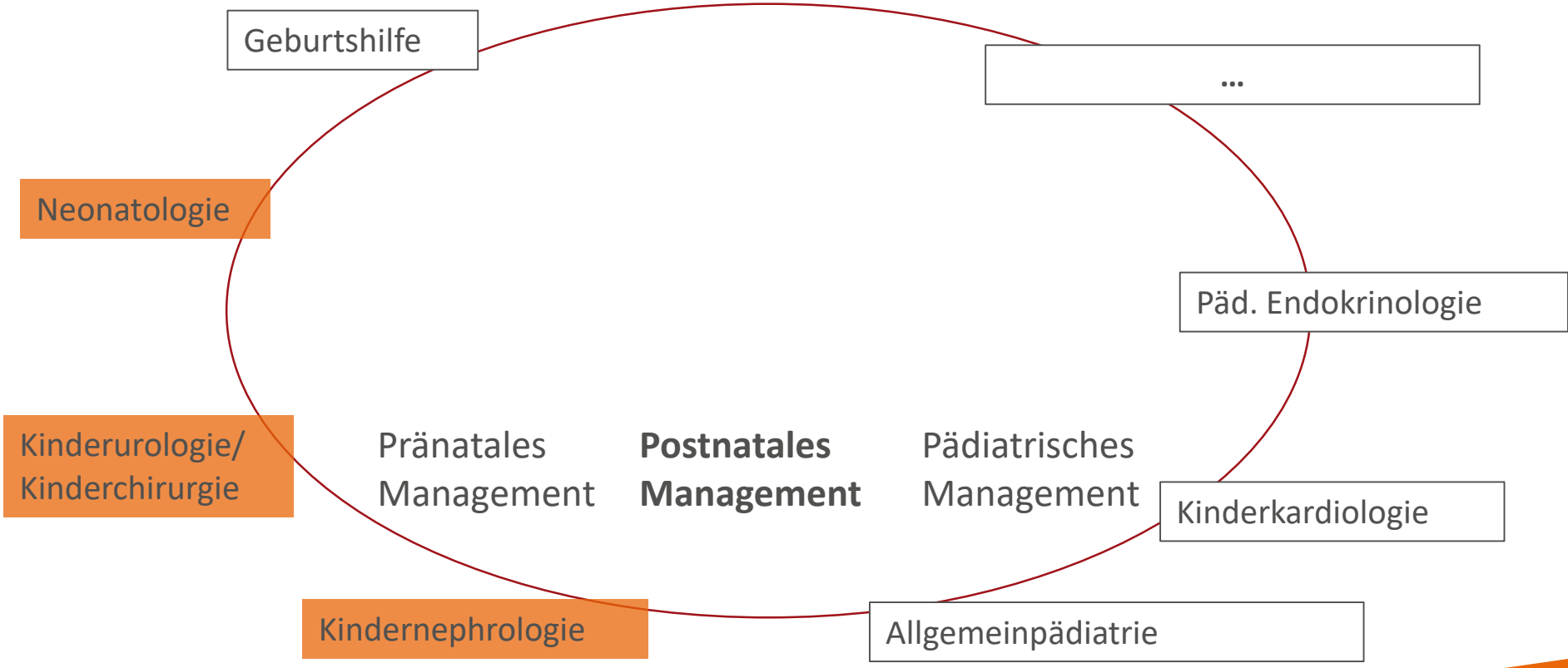
Multidisziplinäres Pränatalgespräch



aus: Aulbert, Kemper: Pediatr Nephrol 2016, 31 (4), 563-74, Apr 2016

weil wir das Leben lieben.

Komplexe urogenitale Fehlbildung – eine mehrstufige Aufgabe für ein interdisziplinäres Team



weil wir das Leben lieben.

Geburt

- Sectio in der 35+6. SSW
- Erstversorgung:
  - Kind ohne Eigenatmung zur Erstversorgung
  - Beginn Maskenbeatmung
  - ab 4. Lebensminute zunehmende Eigenatmung
  - Anlage CPAP, im Verlauf mit IMV
  - Transport auf die neonatologische Intensivstation
- Apgar 7/9/9*, NspH: 7,30 BE: -1 mmol/l

weil wir das Leben lieben.

Aufnahmebefund

- Gewicht 3400 g (90 - 97. Perz.) , Länge 45 cm (25 - 50. Perz.), Kopfumfang 36 cm (>97. Perz.)
- weibliches äußeres Genitale und Anus regelrecht angelegt
- Sonst keine Auffälligkeiten, insbesondere kein Hinweis auf äußerliche Fehlbildungen
- Reifezeichen entsprechend dem errechneten Gestationsalter

weil wir das Leben lieben.

Checkliste Geburt

- ✓ Atemwege, Lungenfunktion
- ✓ Kreislauf, Blutdrücke
- ✓ Elektrolyt-/Säure-Basenhaushalt
- ✓ Infektiologie
- ✓ Diurese, Bilanz, Nierenfunktions- und –retentionsparameter
- ✓ Screening auf primäre / sekundäre Begleitfehlbildungen? (Herz, Abdomen, ZNS, Augen, Ohren, Skelett)
- ✓ Gedeihen

First things first!

weil wir das Leben lieben.

Neonatologisches Management

- Keine Volumenüberladung!
- Kalium sparen
- Nach Bedarf Natrium substituieren
- Blutdruck stabilisieren (Cave art. Hypotonie!)
- Nephrotoxizität vermeiden
- Sonographie, ggf. urologische Entlastung

weil wir das
Leben lieben.

Lunge und Kreislauf

- CO2-Retention → Intubation im Alter von 90 min, konventionelle Beatmung
- Milde Kreislaufinsuffizienz unter Sedierung: Dobutamin für 36h
- Extubationsversuch am 5. Lebenstag gescheitert bei Apnoen
- Extubation erfolgreich am 7. Lebenstag auf CPAP
- CPAP am Folgetag erfolgreich beendet
- Entzug: Clonidin bis 09.06.2017

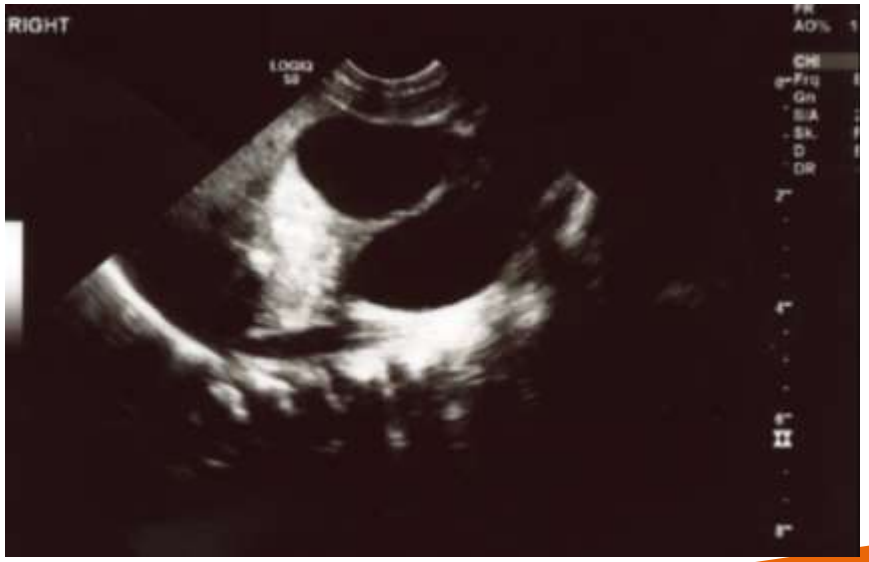
weil wir das Leben lieben.

Labor

	Geburt	2. Lebenstag	5. Lebenstag
Kreatinin mg/dl	0,8	1,7	2,78
Cystatin C-2 mg/l	2,73	3,10	2,76
Natrium mmol/l	132	131	123
Kalium mmol/l	4,0	4,5	3,69
Gesamteiweiß g/dl	4,1	3,1	
Phosphat mmol/l	1,9		1,9
Harnstoff		30	76

Sonographie

zystisch veränderte
Niere rechts



weil wir das
Leben lieben.

Sonographie

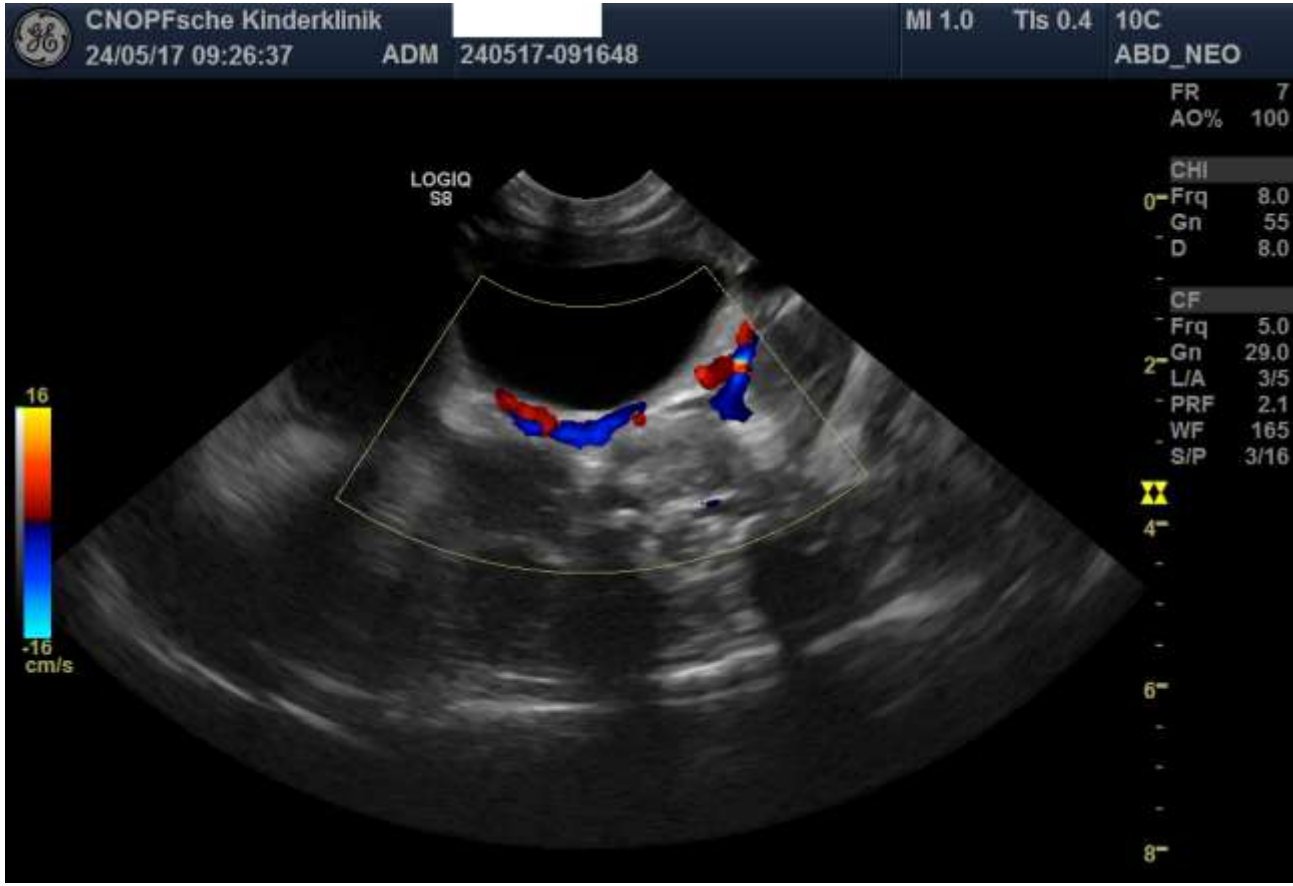
linke Niere schwer abzugrenzen, dysplastisch

Keine Harnblase darstellbar

weil wir das
Leben lieben.

Sonographie

- Keine Harnblase darstellbar
- Nach Katheterisierung durch die Harnröhre und Anspülen ist eine kleine Harnblase darstellbar



weil wir das Leben lieben.

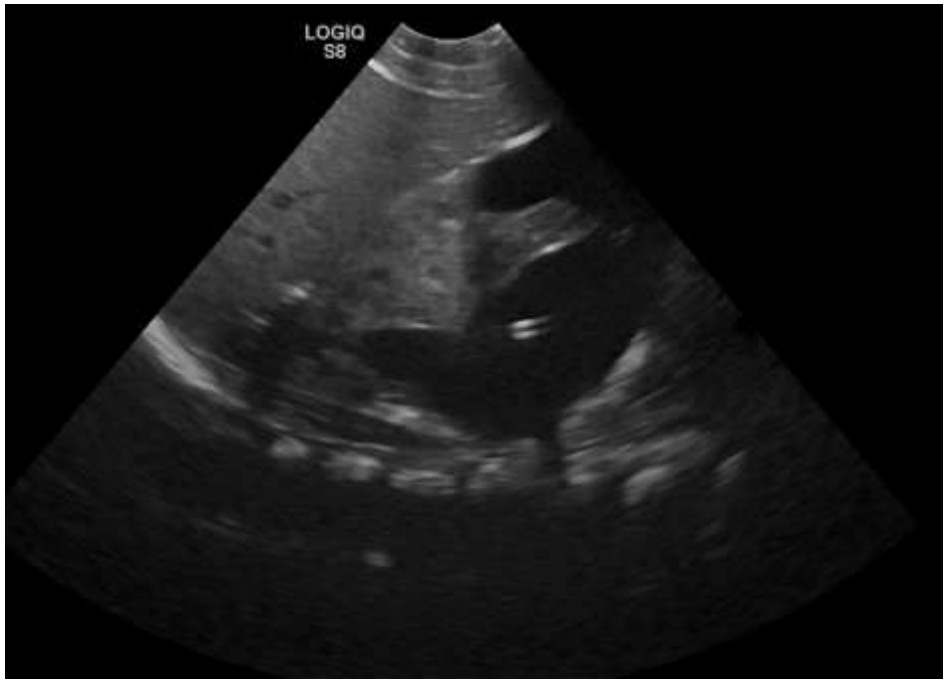
1. Lebenstag

Anurie in den ersten 12 Lebensstunden

→ Anlage eines percutanen Nephrostomas rechts

weil wir das Leben lieben.

Nephrostoma rechts



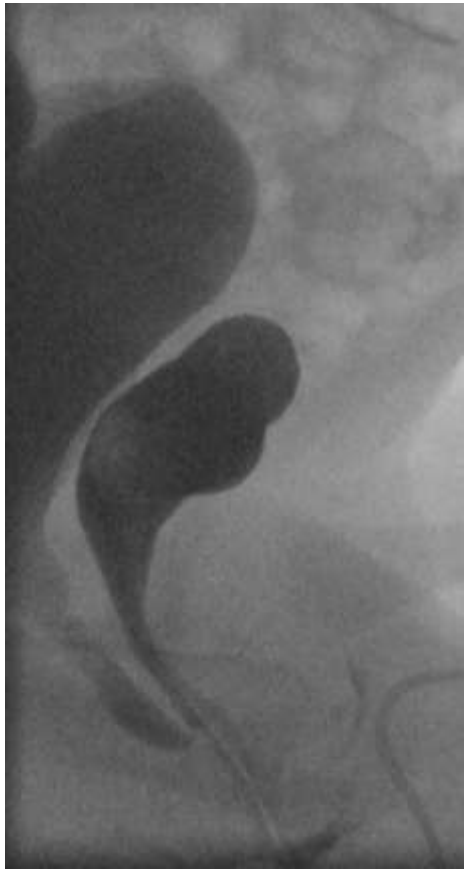
weil wir das
Leben lieben.

Durchleuchtung mit Kontrastmittel

Antegrade Durchleuchtung des Urogenitaltraktes mit Kontrastmittel über das liegende Nephrostoma

weil wir das Leben lieben.

Durchleuchtung mit Kontrastmittel



weil wir das
Leben lieben.

Durchleuchtung mit Kontrastmittel

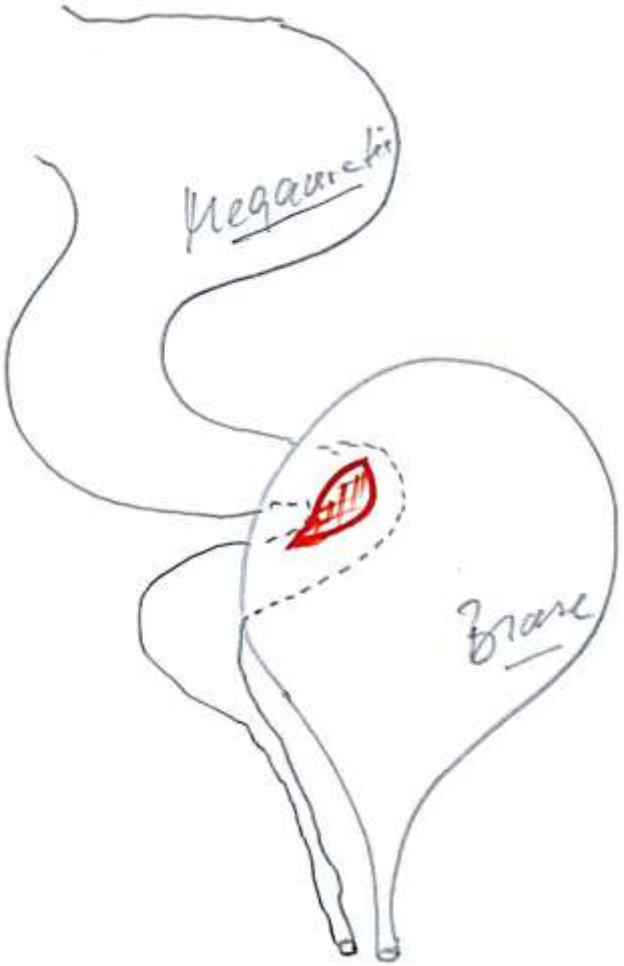
Befund:

- Ausgeprägter Megaureter rechts, welcher ektop in der Urethra mündet.

weil wir das
Leben lieben.

Operation

Am 27. Lebenstag erfolgte die Seit-zu-Seit-Ureterovesikostomie rechts bei Megaureter und Doppelniere rechts (Ureter duplex).



weil wir das
Leben lieben.

Postoperativer Verlauf

- → Spontane Urinausscheidung per Urethra
- → Abnahme Hydronephrose/Megaureter rechts
- → Stabilisierung Harnstoff/Krea

weil wir das
Leben lieben.

Die drei Phasen des akuten Nierenversagens

Initialphase:
renale Schädigung
Asymptomatisch oder Symptome der Grunderkrankung

Manifestes Nierenversagen:
Krea ↑
GFR ↓
Ggf. Oligurie

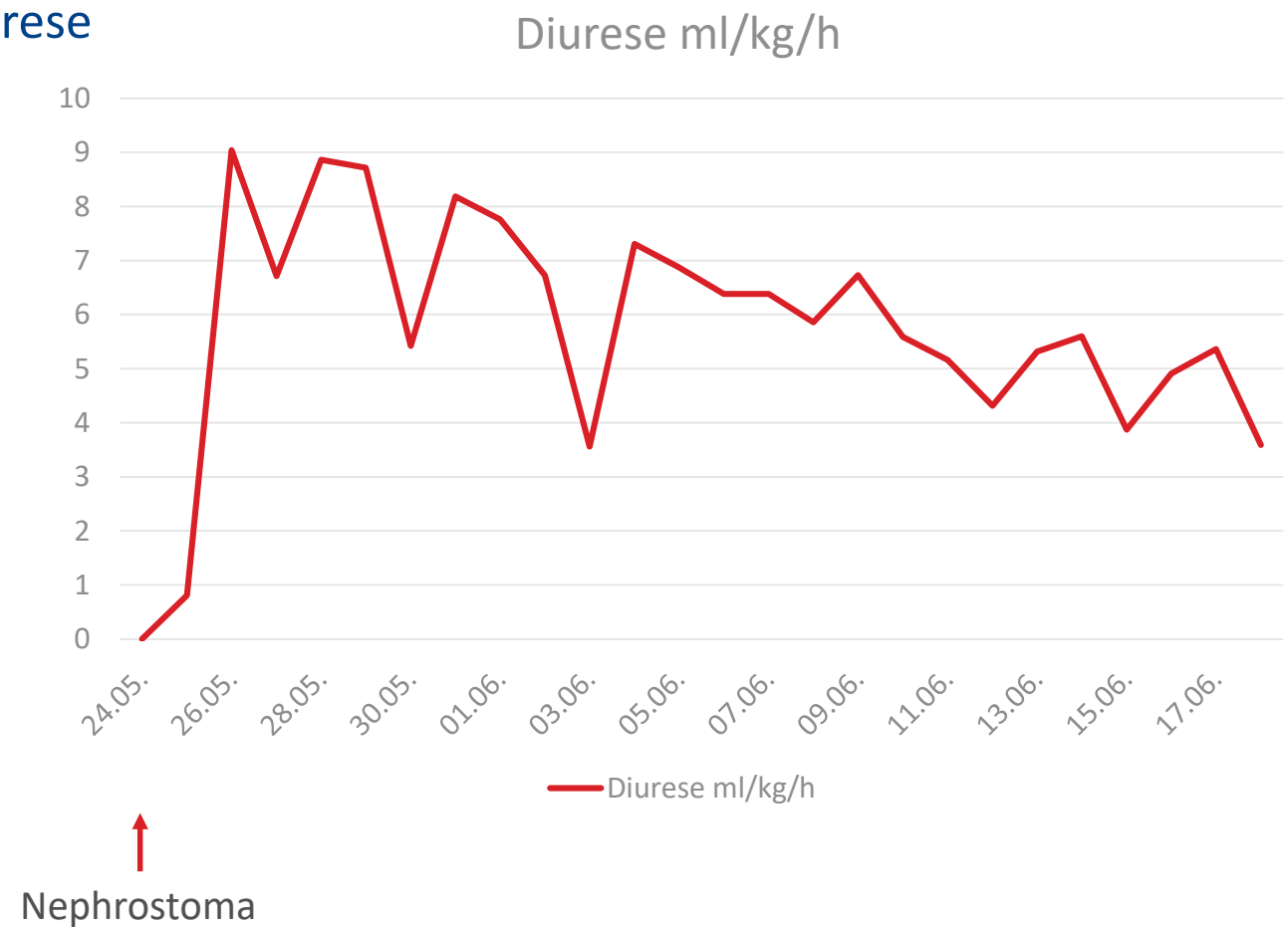
Polyurische Phase:
GFR ↑
Krea ↓
Polyurie und Elektrolytverlust

Zeit →

Vorsicht vor Elektrolyt- und Flüssigkeitsverlust nach urologischer Entlastung!

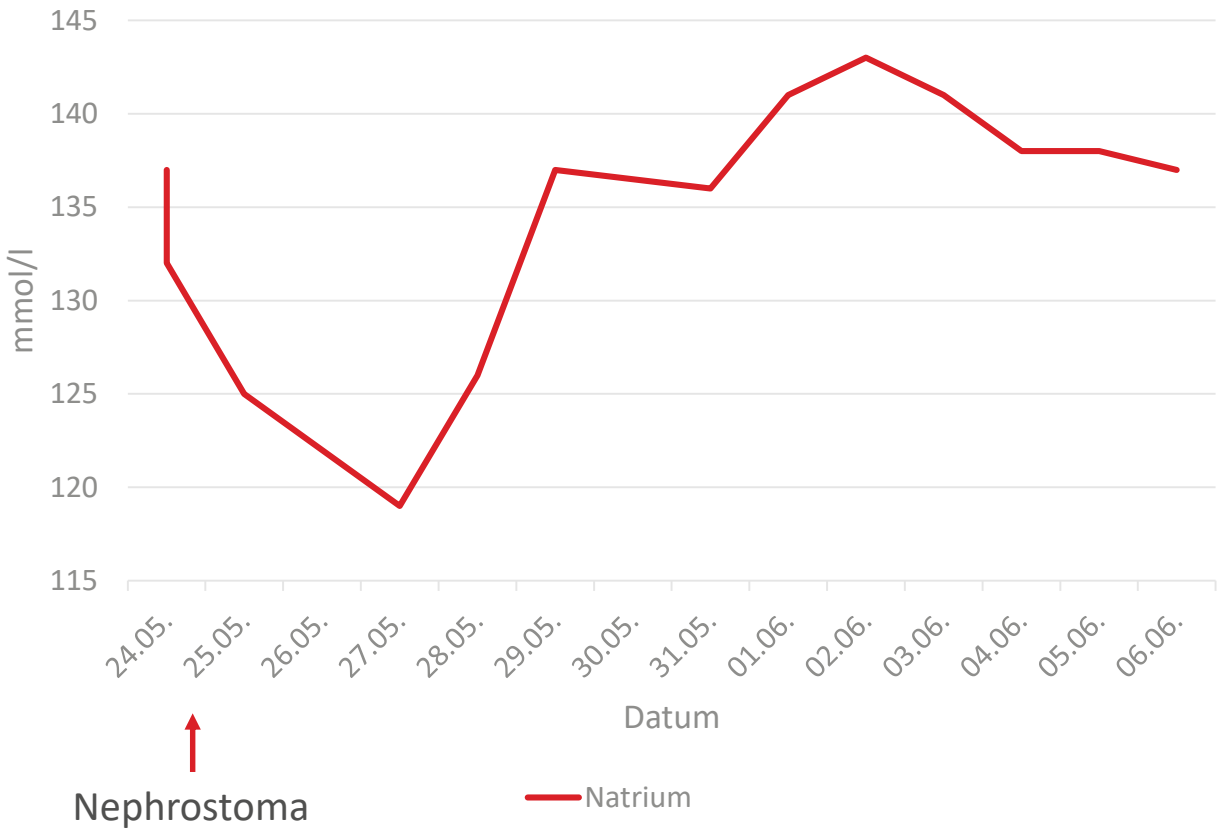
weil wir das Leben lieben.

Diurese



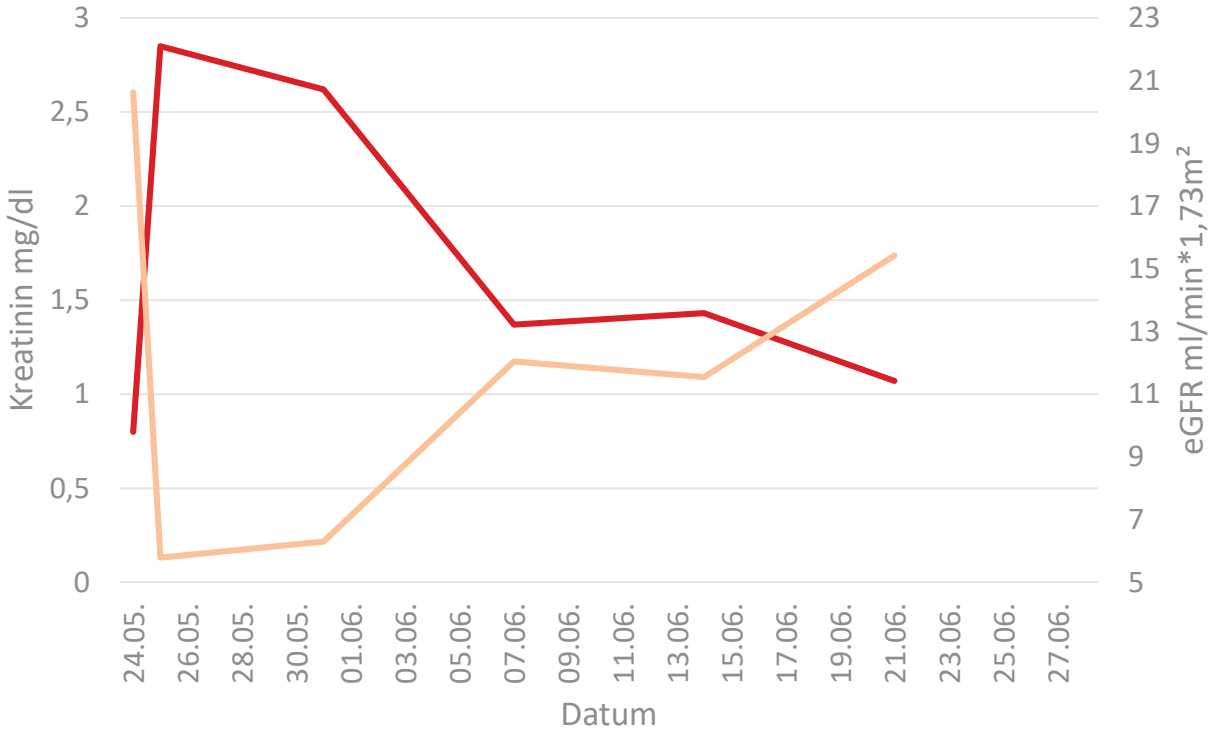
weil wir das Leben lieben.

Natrium



weil wir das
Leben lieben.

Nierenfunktion

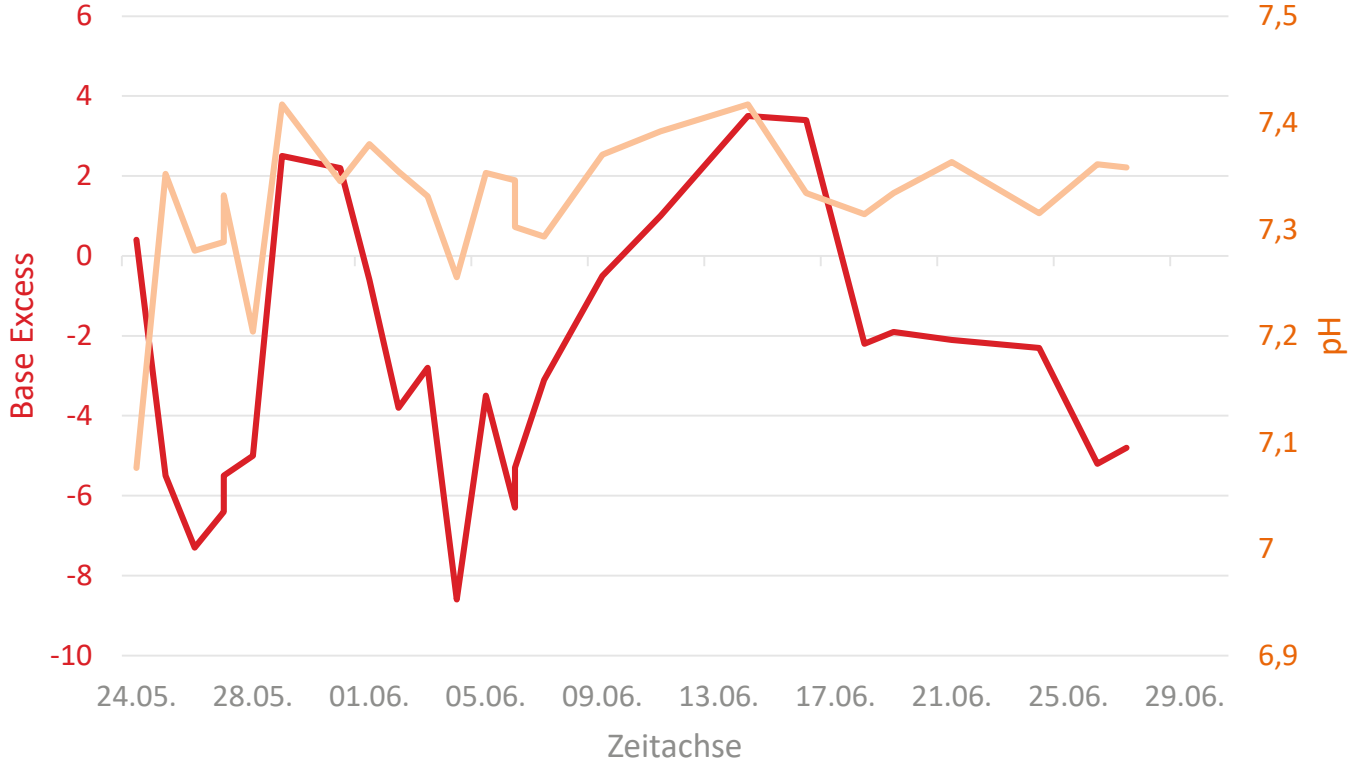


Nephrostoma

Vesikostomie

weil wir das Leben lieben.

Säure-Basen-Haushalt



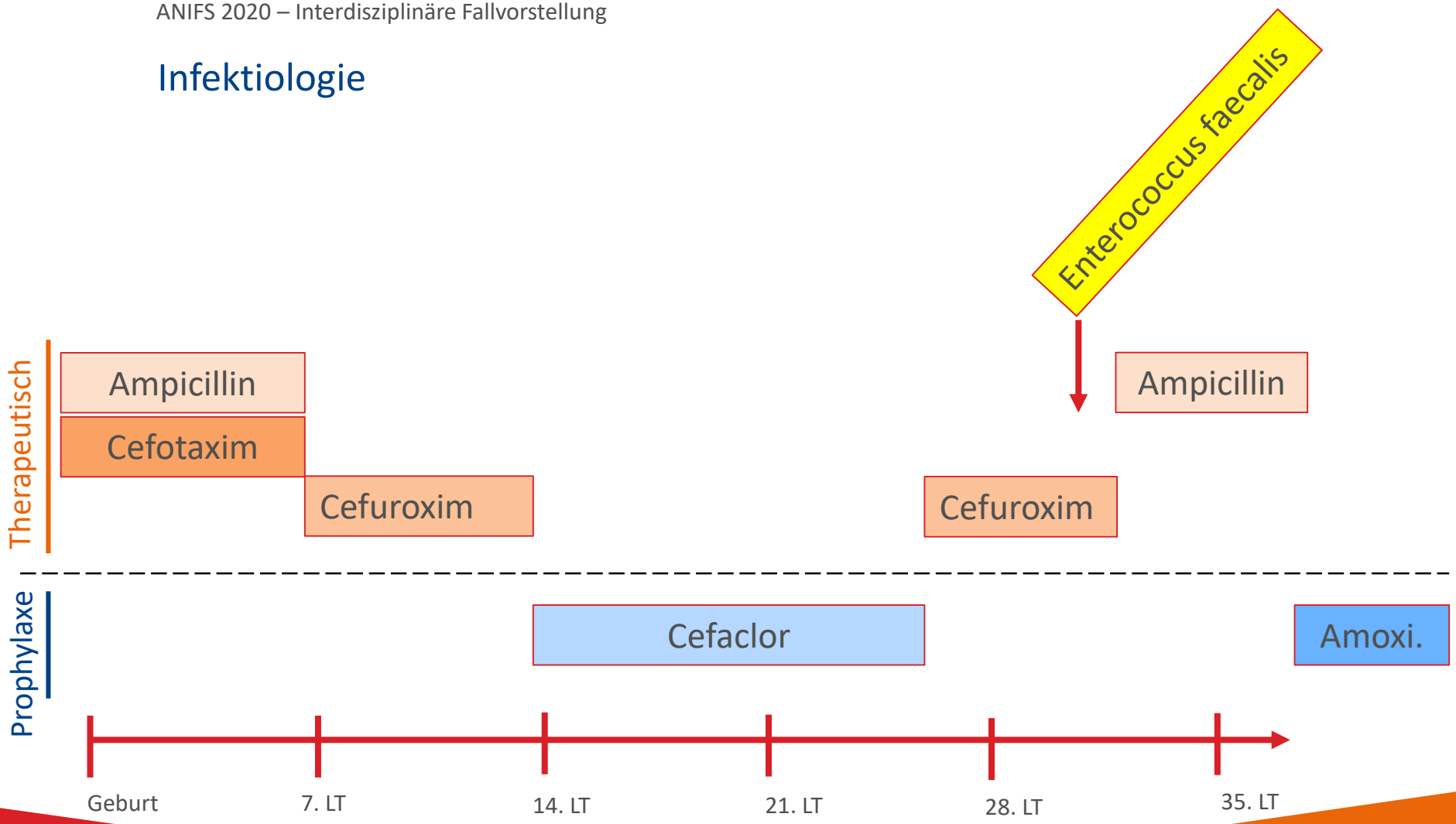
Nephrostoma

Nabic

Vesikostomie

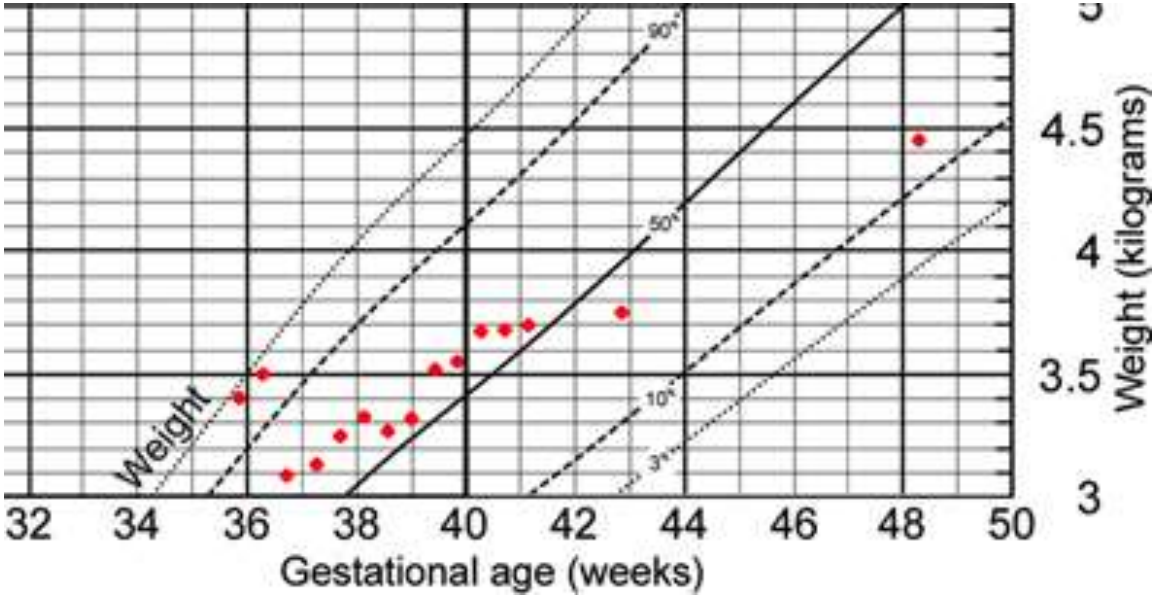
weil wir das Leben lieben.

Infektiologie



weil wir das Leben lieben.

Gedeihen - Gewichtsperzentilen



Perzentilen nach: Fenton, Kim, BMC Pediatr. 2013 Apr 20;13:59

weil wir das
Leben lieben.

Checkliste Entlassung

- ✓ Reinfektionsprophylaxe, Surveillance
- ✓ Blutdrucküberwachung
- ✓ Gedeihen, Ernährung
- ✓ Begleittherapie (NaCl, NaHCO3)!

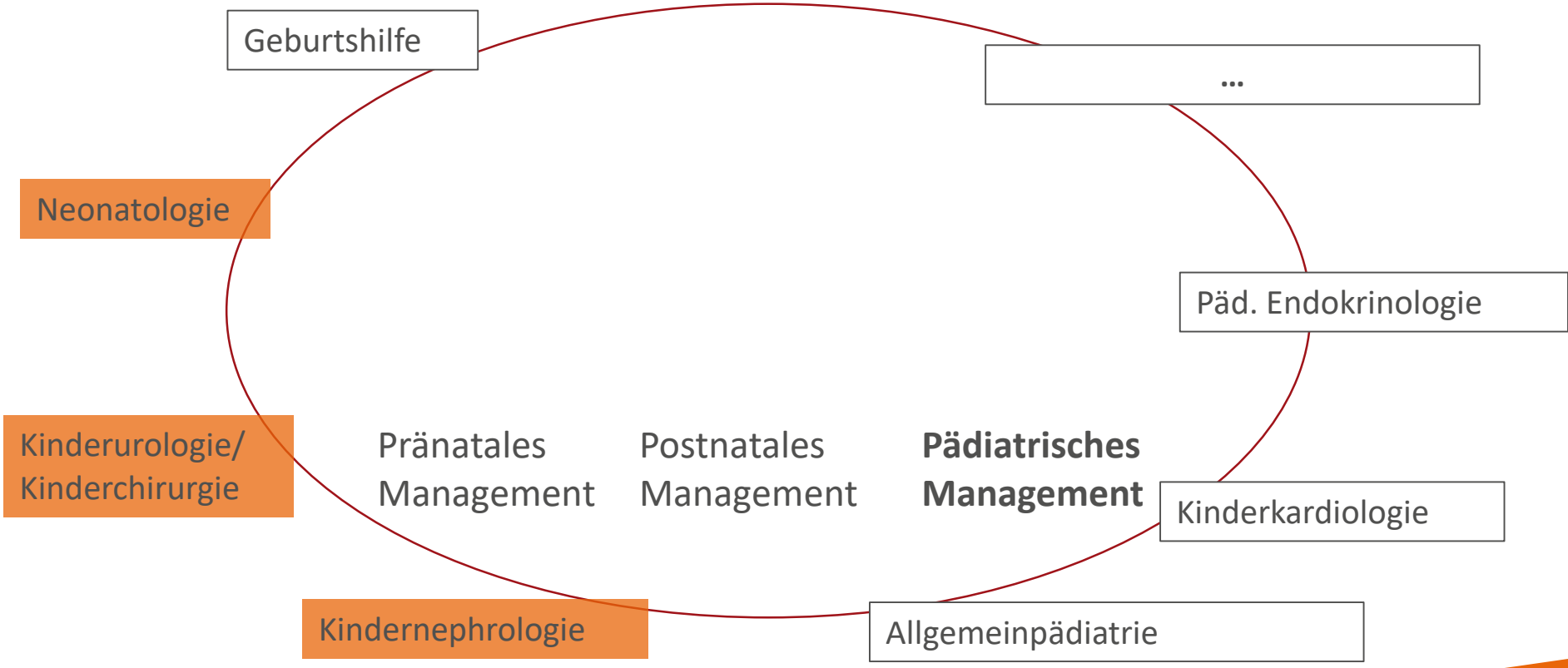
weil wir das
Leben lieben.

Entlass-Diagnosen

- Komplexe Urogenitalfehlbildung
- Doppelniere rechts mit Hydronephrose und ektop in die Urethra mündenden Megaureter rechts
- funktionslose dysplastische Nieren links
- Z.n. Seit-zu-Seit Ureterovesikostomie rechts
- Harnwegsinfektion mit Enterococcus faecalis
- Chronische Niereninsuffizienz

weil wir das Leben lieben.

Komplexe urogenitale Fehlbildung – eine mehrstufige Aufgabe für ein interdisziplinäres Team



weil wir das
Leben lieben.

Kindernephrologische Betreuung bei CAKUT: Nephronmasse erhalten

Brenner Hypothese: Weniger Nephrone, höherer Blutdruck, fortschreitende Nierenschädigung

Gestörte Nierenentwicklung

Postpartale Nierenschädigung

Nephronenzahl ↓

Glomerulosklerose ↑

Filtrationsfläche ↓

Glomeruläre und systemische Hypertension

nach Amann K et al., Ped Nephrology, 2004

weil wir das Leben lieben.

Kindernephrologischer Status im Alter von 1 Monat

Diagnosen: Komplexe Urogenitalfehlbildung mit Doppelniere rechts mit Hydronephrose und ektop in die Urethra mündenden Megaureter rechts sowie funktionsloser Nierendysplasie links
Z.n. Seit-zu-Seit Ureterovesikostomie rechts 19.06.2017

weil wir das
Leben lieben.

Abschätzung der eGFR bei Kindern nach Schwartz

eGFR (ml/min x 1.73m²) = K x Körperhöhe (cm) / Serumkreatinin (mg/dl)

Schwartz GJ et al., Pediatr Nephrol, 2007

K: Korrekturfaktor

FG	0,33
NG	0,45
< 1 Jahr	0,45
2 - 12 Jahre	0,55
13 - 18 Mädchen	0,55
13 - 18 Jungen	0,70

Aktuelle Retentionswerte bei Entlassung aus der Neonatologie:
Serum Krea 0,9 mg/d (normal < 0,45), eGFR (CKID) 25,5 ml/min (normal eGFR 55 ml/min), Harnstoff 54 mg/dl (< 36)

Abschätzung der eGFR bei Kindern, modifiziert nach CKiD von 1 – 16 Jahren

$$eGFR = 39.1[height/Scr]^{0.516}[1.8/cystatin\ C]^{0.294} \times [30/BUN]^{0.169}[1.099]^{Male}[height/1.4]^{0.188}$$

Schwartz GJ et al., JASN, 2009

Vereinfachte Bedside Formel nach CKiD bei moderater CNI:

eGFR = 0,413 x Körperhöhe (cm)/ S-Kreatinin (mg/dl)

Copelovitch L et al., CJASN, 2011

Aktuelle Retentionswerte bei Entlassung aus der Neonatologie:
Serum Krea 0,9 mg/d, eGFR (CKID) 24,4 ml/min, Harnstoff 54 mg/dl

weil wir das Leben lieben.

Herr Doktor, und wann muss mein Kind an die Dialyse? Prognose Abschätzung bei CNI und CAKUT

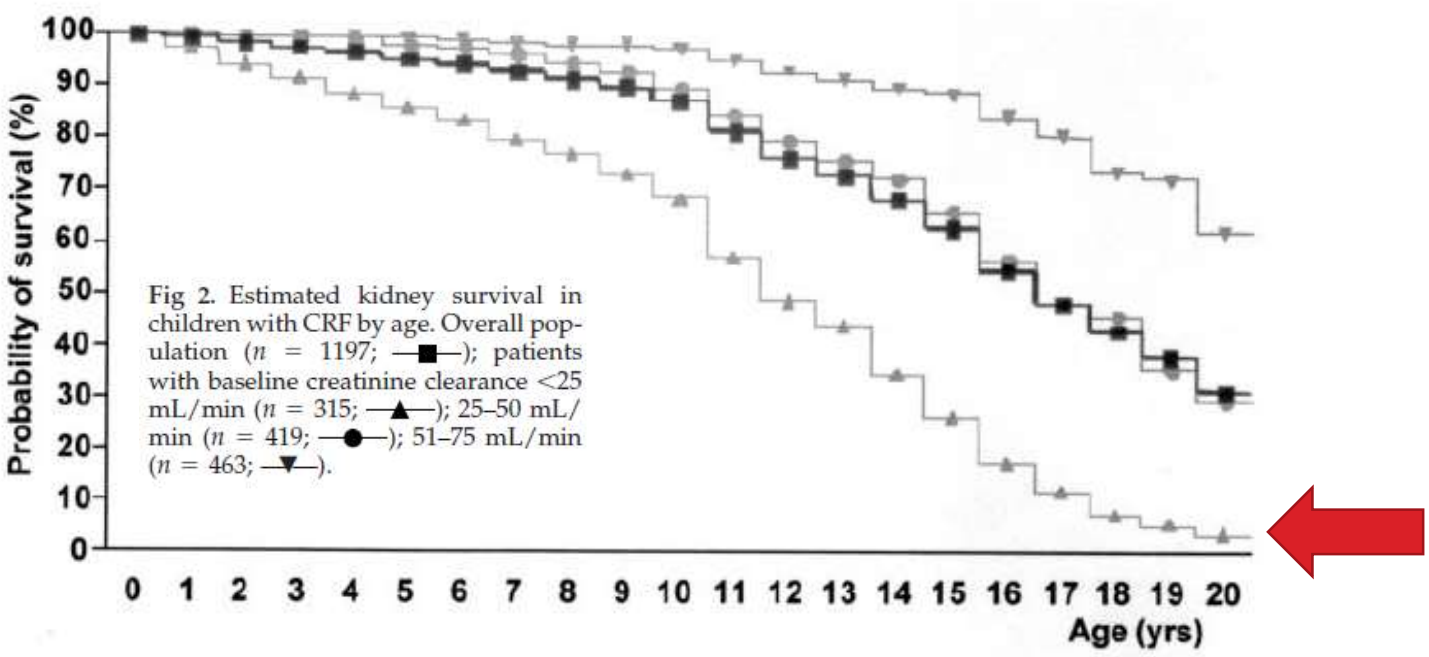
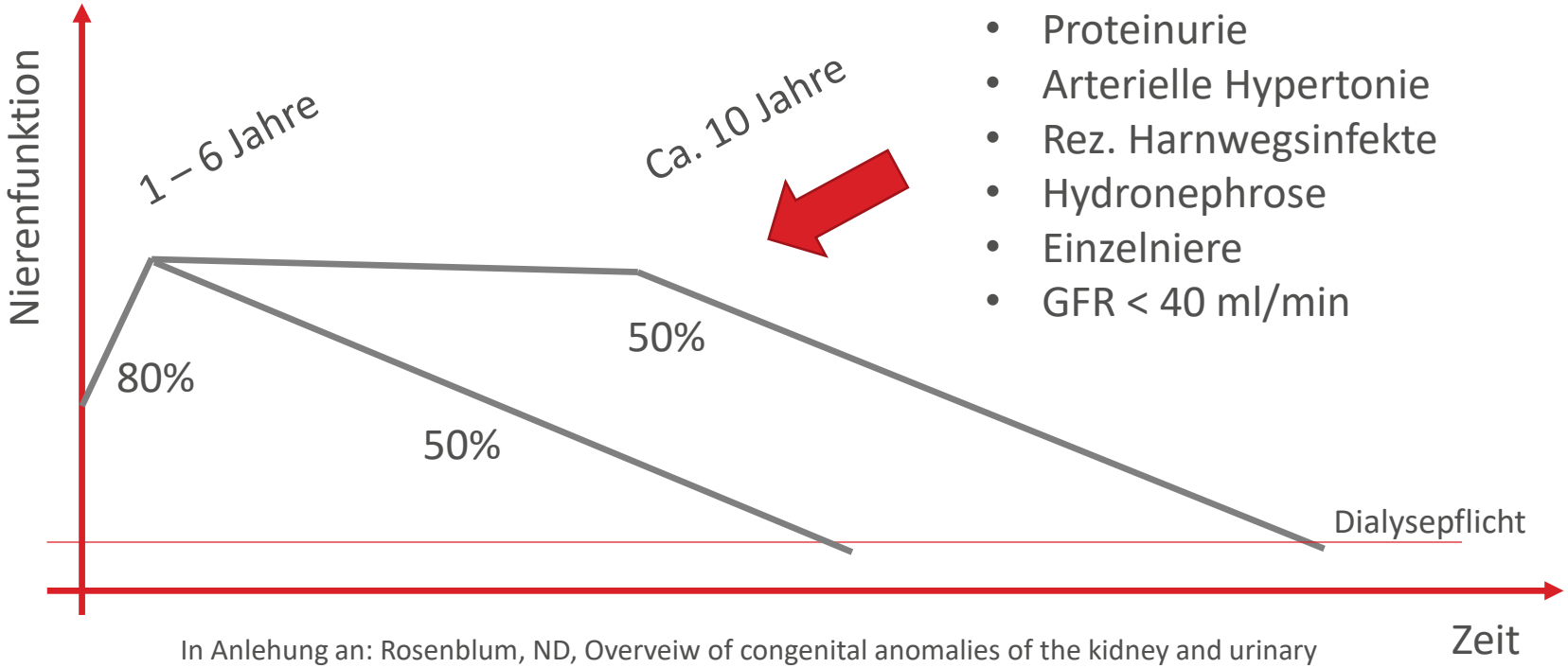


Fig 2. Estimated kidney survival in children with CRF by age. Overall population (n = 1197; —■—); patients with baseline creatinine clearance <25 mL/min (n = 315; —▲—); 25–50 mL/min (n = 419; —●—); 51–75 mL/min (n = 463; —▼—).

Ardissino G et al., Epidemiology of chronic renal failure in children: Data from ItalyKidProject , Pediatrics, 2003

weil wir das Leben lieben.

Herr Doktor, und wann muss mein Kind an die Dialyse?
Abschätzung GFR Entwicklung bei CNI und CAKUT über die Zeit



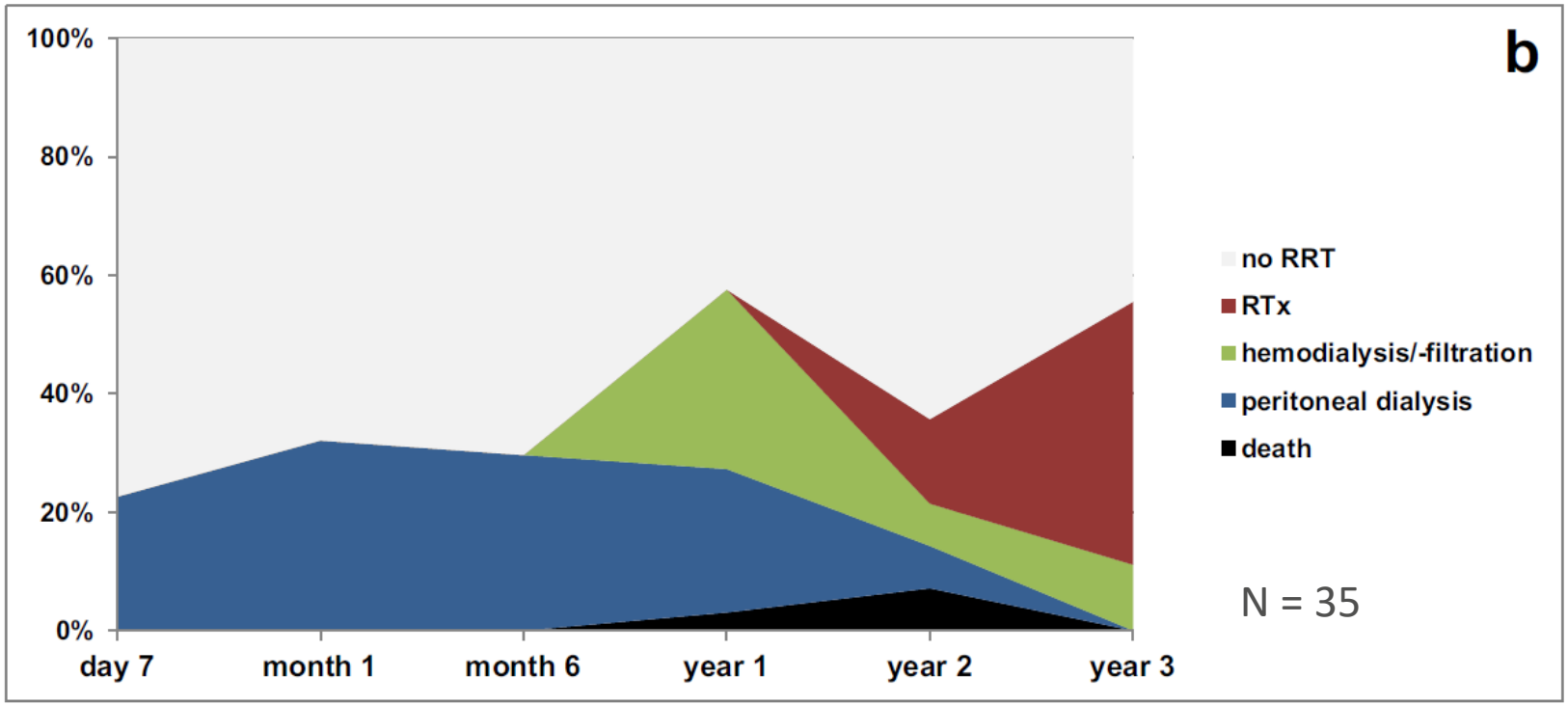
Risikofaktoren:

- Proteinurie
- Arterielle Hypertonie
- Rez. Harnwegsinfekte
- Hydronephrose
- Einzelniere
- GFR < 40 ml/min

In Anlehung an: Rosenblum, ND, Overveiw of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT), www.uptodate.com, 18.01.2020
González Celedón C., Bitsori M Tullus K, Progression of chronic renal failure in children with dysplastic kidneys, Pediatric Nephrology, 2007

weil wir das Leben lieben.

Perinatales Outcome bei ROH: 50% der Kinder brauchen in den ersten 3 Jahren keine Nierenersatztherapie



Mehler et al ; Ped Nephrol, 2018, 33:651–659

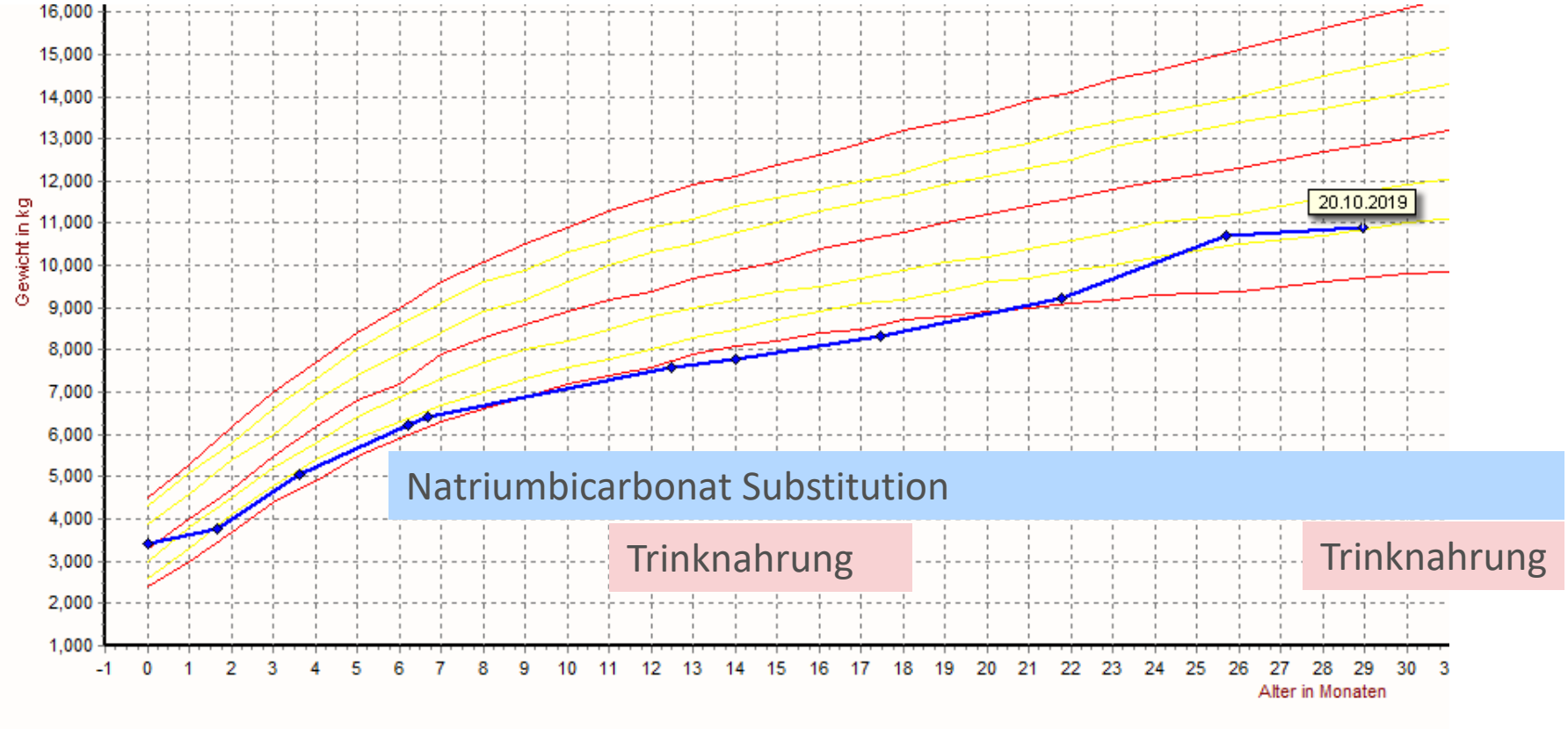
weil wir das Leben lieben.

Kindernephrologische Behandlungsziele:

Konsequenzen der CNI	Ursachen	Therapie
Wachstums-verzögerung	Mangelnde Zufuhr von Kalorien, Erbrechen und Inappetenz. evtl. Salzverlust Metabolische Azidose	Kalorienzufuhr -130% Sondenernährung NaCl/$NaHCO_3$ Wachstumshormon (rGH)
Osteopathie	Phosphatretention Vitamin D-Mangel	Phosphatarme Diät P- Binder 1-OH Vitamin-D/Calcitriol
Anämie	Erythropoetin-Mangel	Gabe von EPO und Eisen
Elektrolytstörung	Kaliumretention	Furosemid Kaliumarme Diät Ionenaustauscher
Hypertonie	Volumenüberladung, Gefäße	Antihypertensiva

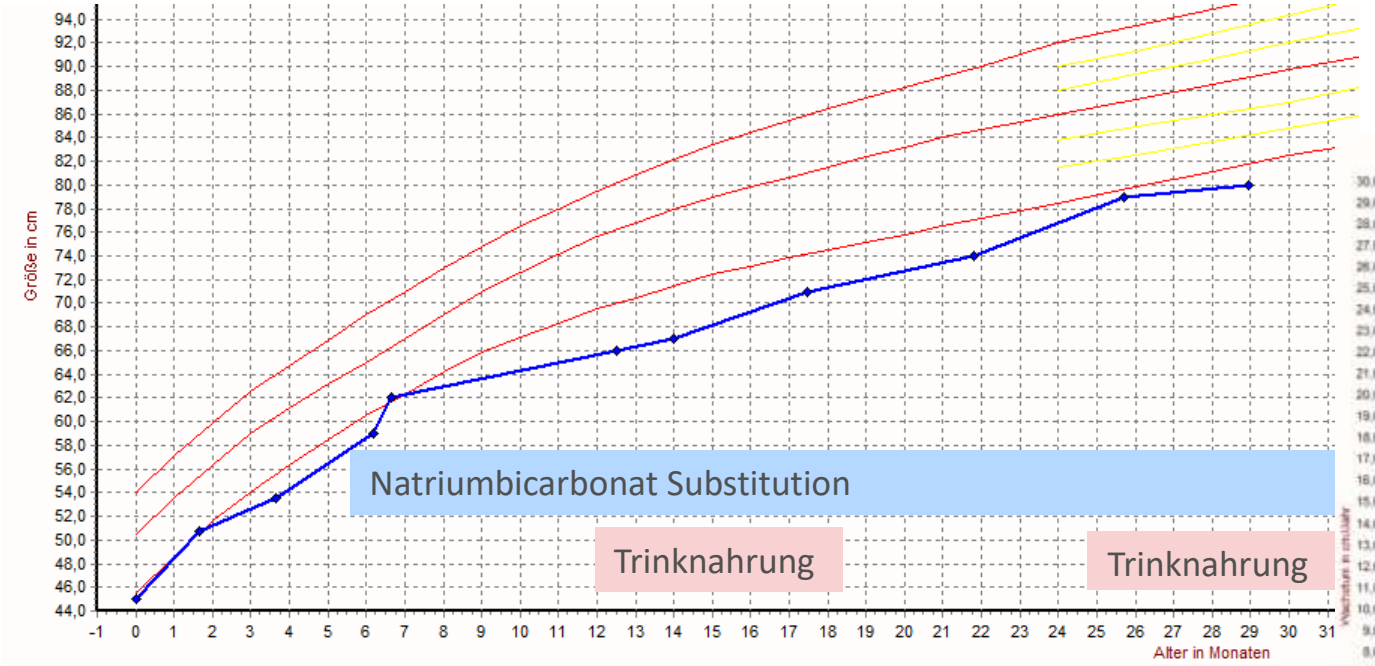
weil wir das Leben lieben.

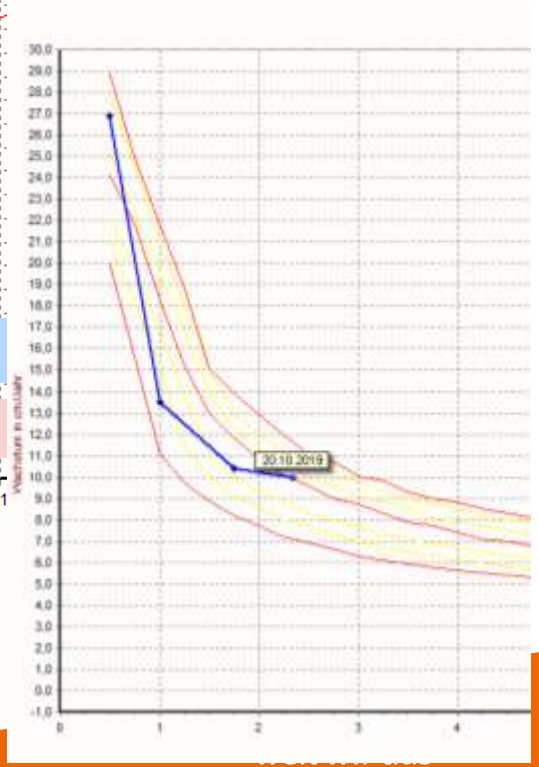
Gewichtsentwicklung



weil wir das Leben lieben.

Längenwachstum und Wachstumsgeschwindigkeit





Leben lieben.

Therapie Optionen Malnutrition und Wachstumsstörung

Behandlungsmöglichkeiten:

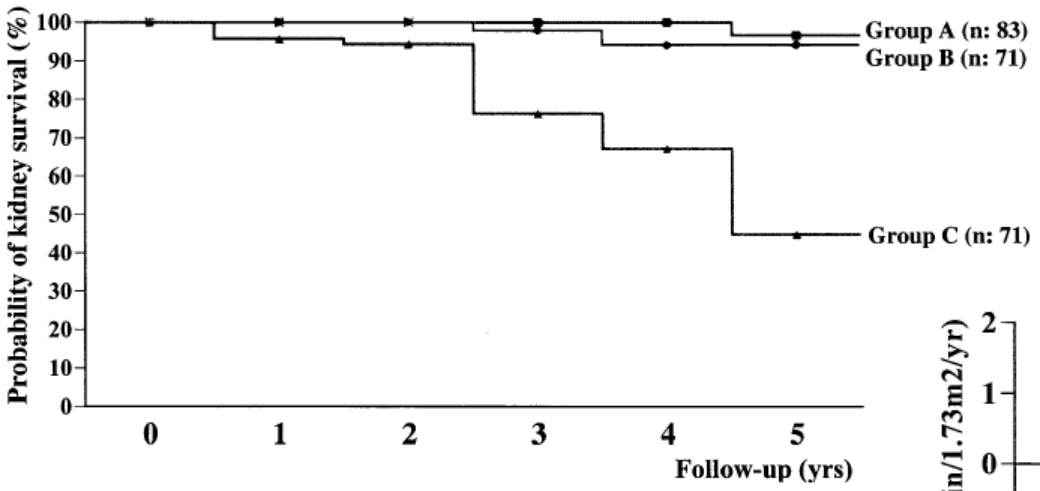
- Hochkalorische Nahrung 100-130 kcal/kg/d, Eiweiß 1,2 g/kg/d

  (Eiweißrestriktion verlangsamt die Progression der mit Proteinurie einhergehenden Nierenerkrankungen bei Kinder nicht!)

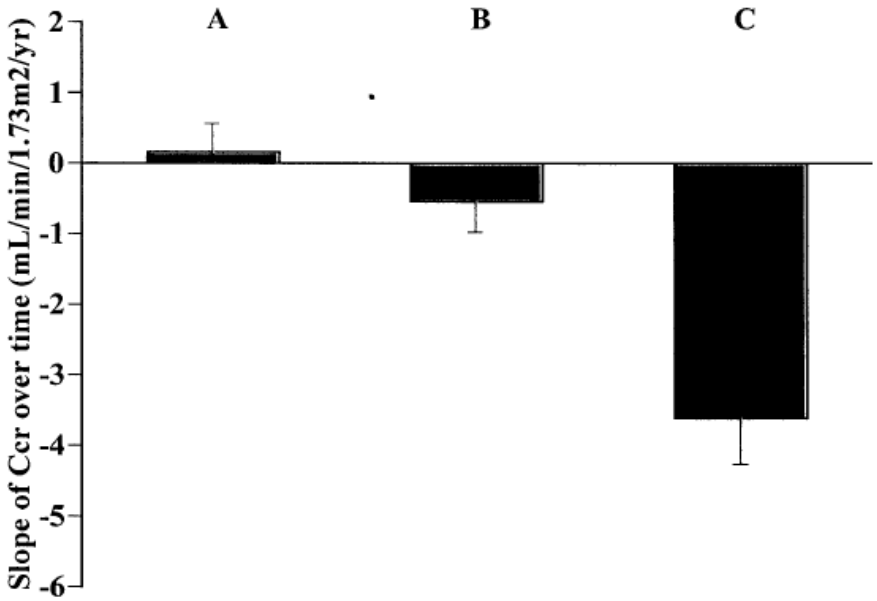
- Nahrungsmittelzusätze oder Sondenernährung
- NaCl (2-6 mmol/kg/d) und $NaHCO_3$ (2-5 mmol/kg/d)
- Wachstumshormontherapie (0.35-0.5 mg/kg/Wo. sc)
- Intensivere/frühe Dialyse
- Nierentransplantation

weil wir das Leben lieben.

Proteinurie als Progressionsfaktor der CNI bei Kindern mit Nierenhypolasie



Urin Eiweiß/Crea:
A: < 0,2 g/g
B: 0,2-0,9
C: > 0,9

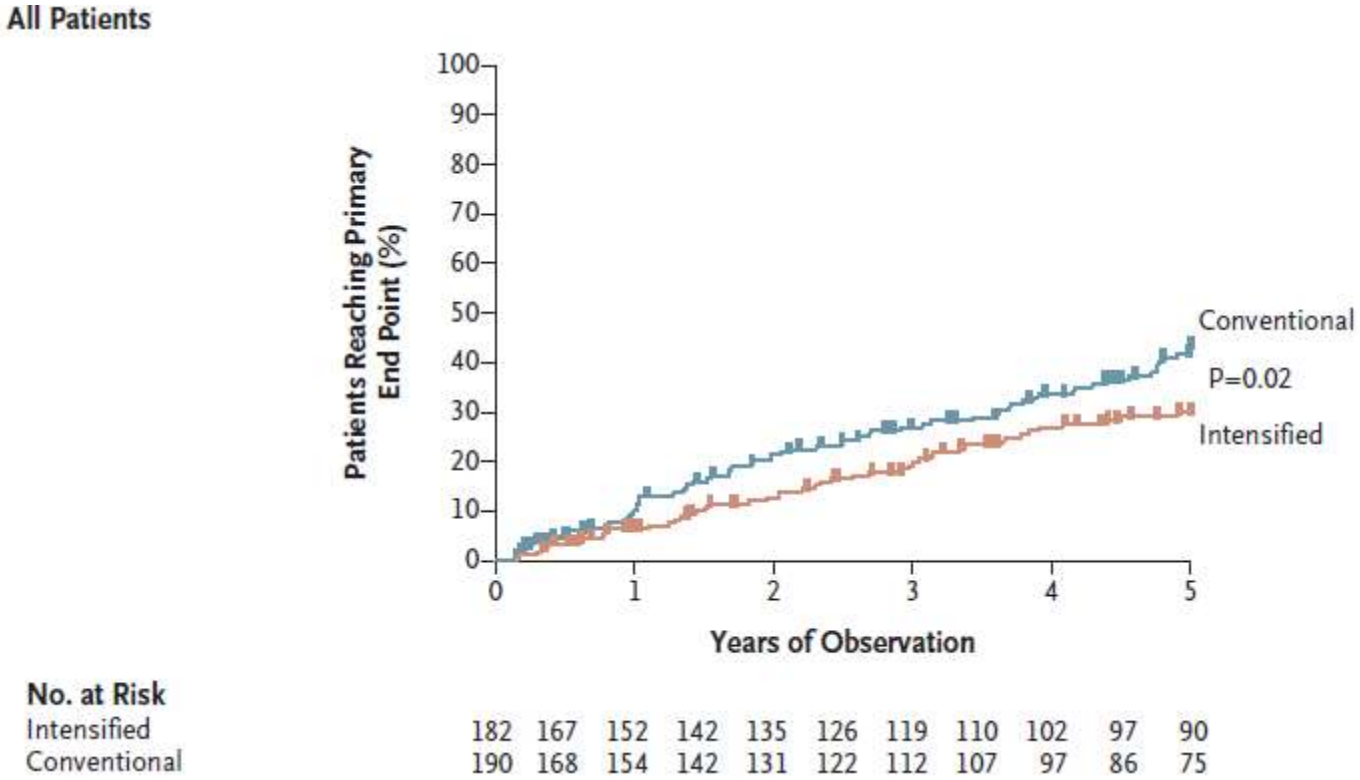


225 (♂185) Patienten, 2-20 Jahre, GFR 15-75 bei Einschluss, Nierenhypoplasie mit ohne Urologischer Fehlbildung

Ardissino G et al., Proteinuria as a Predictor of disease progression in children with hypoplastic nephropathy, Ped. Nephrol, 2004

weil wir das Leben lieben.

Blutdruck als Progressionsfaktor der CNI … auch bei Kindern



ESCAPE Studie: RCT bei Patienten 3 – 18 Jahren mit CNI, Basistherapie Ramipril (6 mg/m²), Therapieziel Absenkung auf unter 50. RR-Perzentille oder 50.-90., Endpunkt GFR Abfall 50% oder ESRF

Wühl E et al, NEJM, 2009

weil wir das Leben lieben.

Häufigkeit der arteriellen Hypertonie

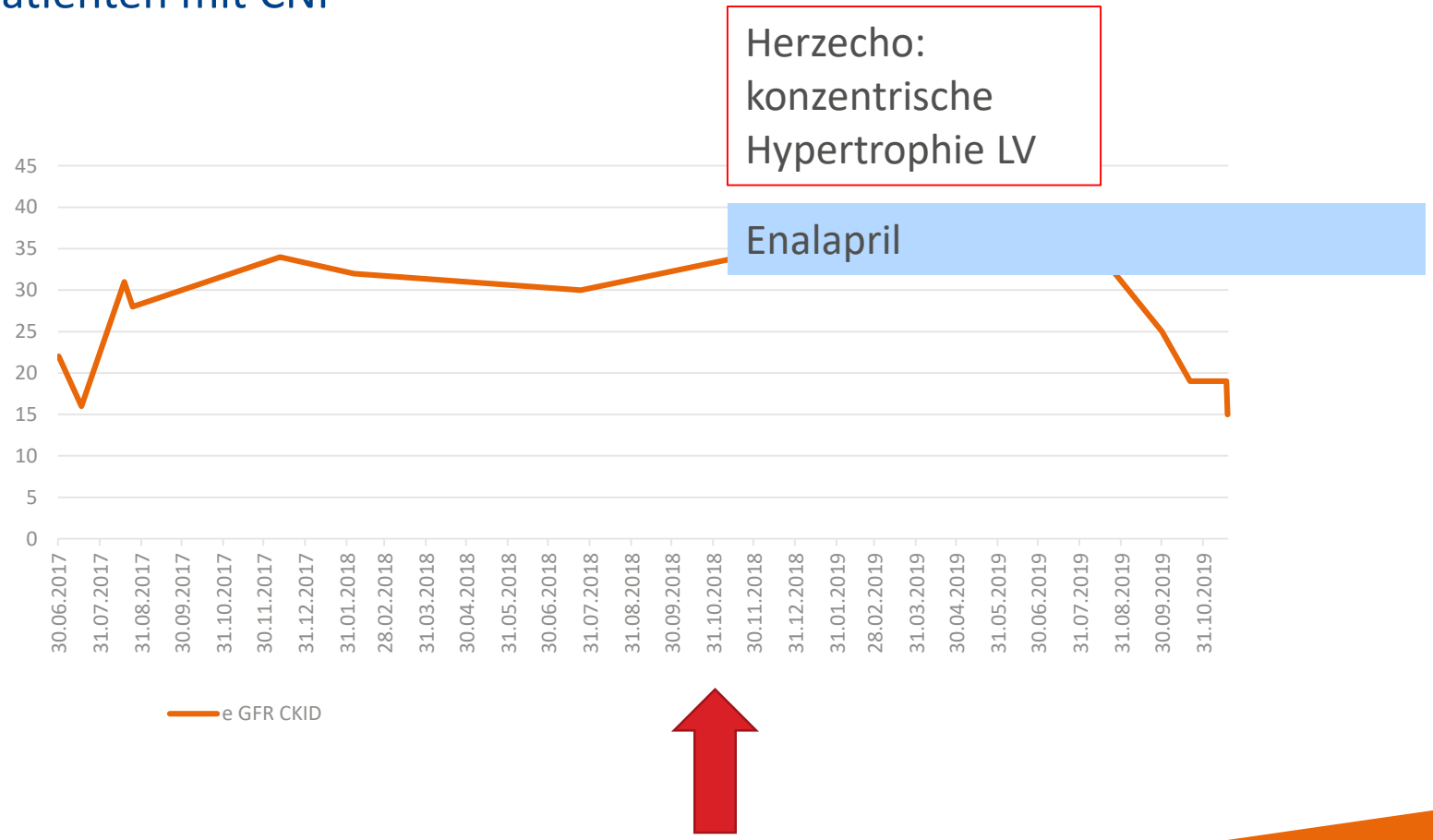
CNI Stadium II und III (CKiD Studie):

- erhöhte RR Werte bei 50%
- Hypertonie 18%
- 17% LVH, 9% veränderte linksventrikuläre Geometrie

Copelovitch L et al., CJASN, 2011

weil wir das Leben lieben.

Gefahr der späten Diagnose der arteriellen Hypertonie bei kleinen Patienten mit CNI



weil wir das Leben lieben.

Verlauf

MAG3-Szintigraphie: Relative Funktionsanteile:

rechte Niere:	98,9 rel%
linke Niere:	1,064 rel %

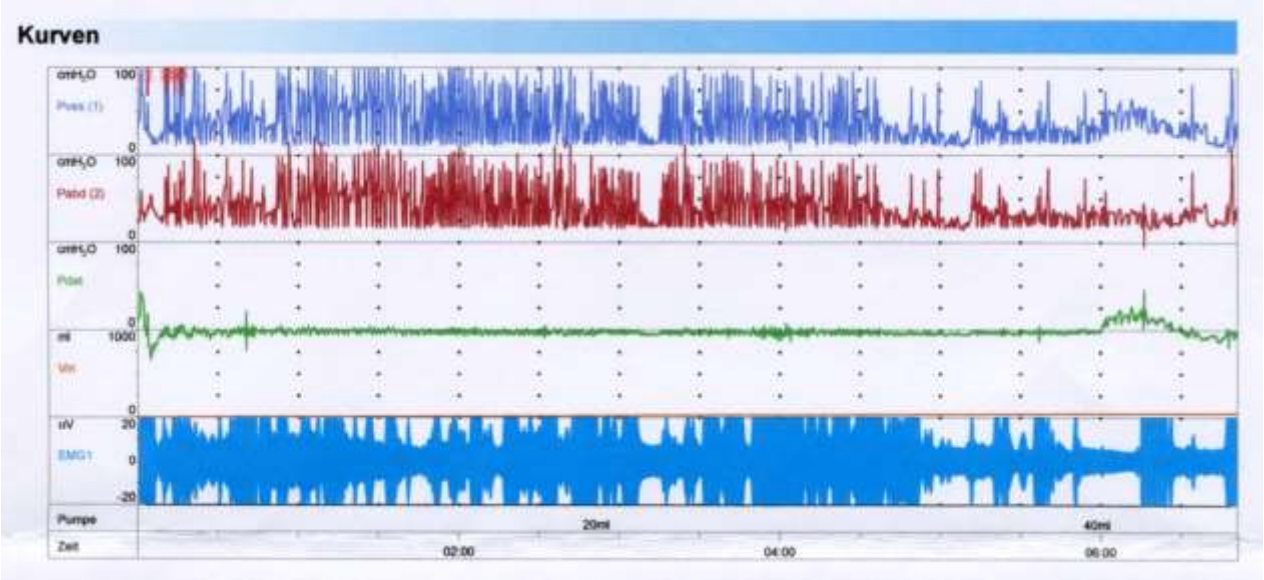
Beurteilung: Normale Ganzkörperclearance. Beidseits keine Abflussverzögerung.

weil wir das
Leben lieben.

MRT im Alter von 9 LM

weil wir das
Leben lieben.

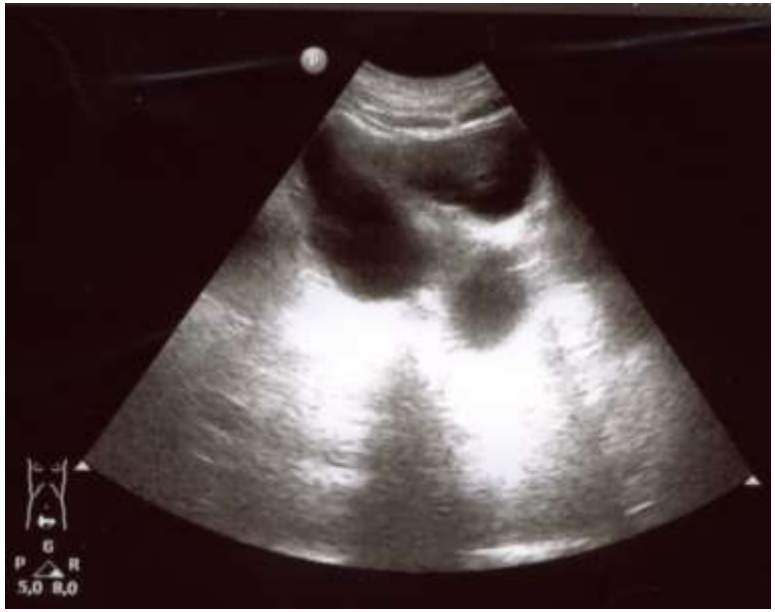
Video Urodynamik im Alter von 11 LM

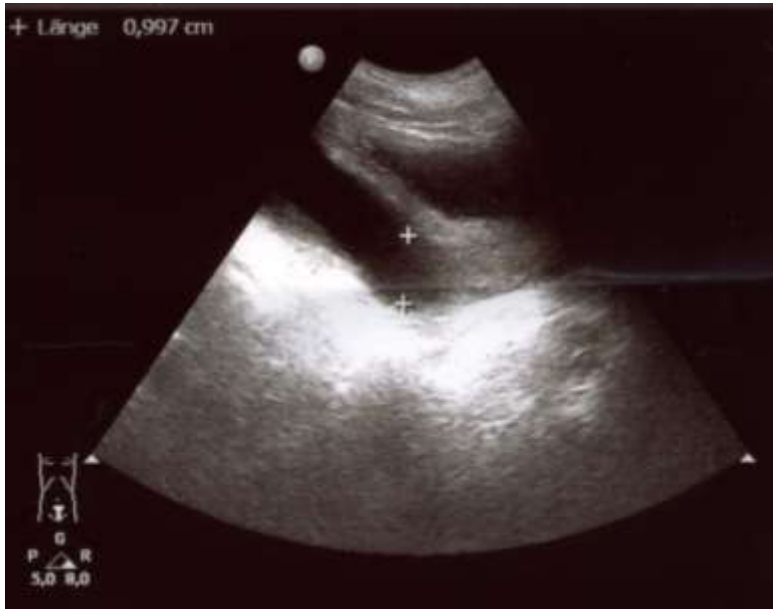


Füllvolumen	45 ml
Volumen des Harnabgangs	0 ml
Blasenfüllung	45 ml
Max Blasenkapazität	45 ml
Max vesikaler Druck	123 cmH_2O
Max Detrusordruck	46 cmH_2O
Pumpen-Geschwindigkeit	7 ml/min

weil wir das Leben lieben.

Sonographien im Alter von 12 LM





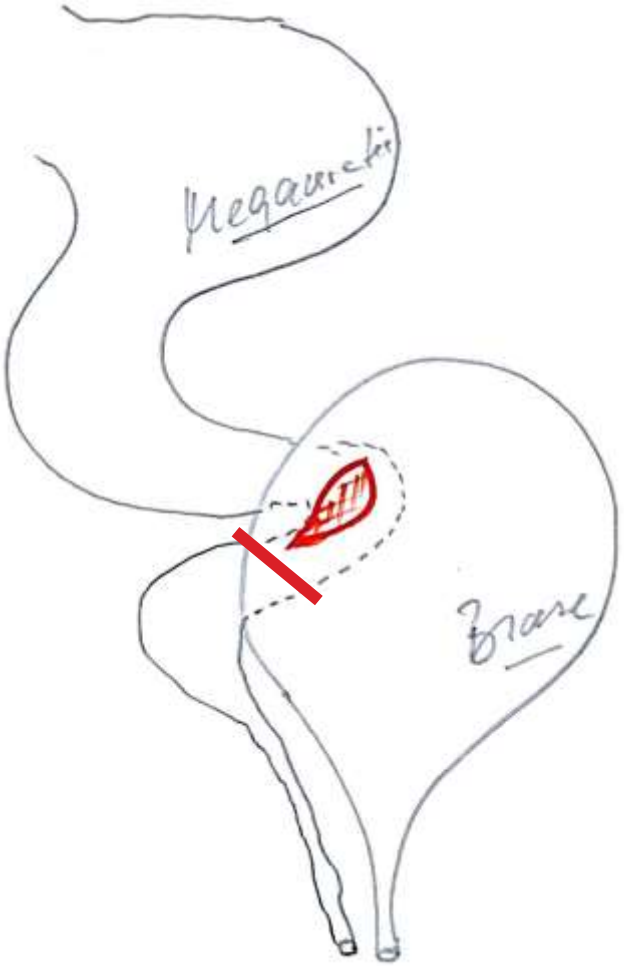
Blase mit Megaureter

weil wir das
Leben lieben.

Operation im Alter von 13. Monaten

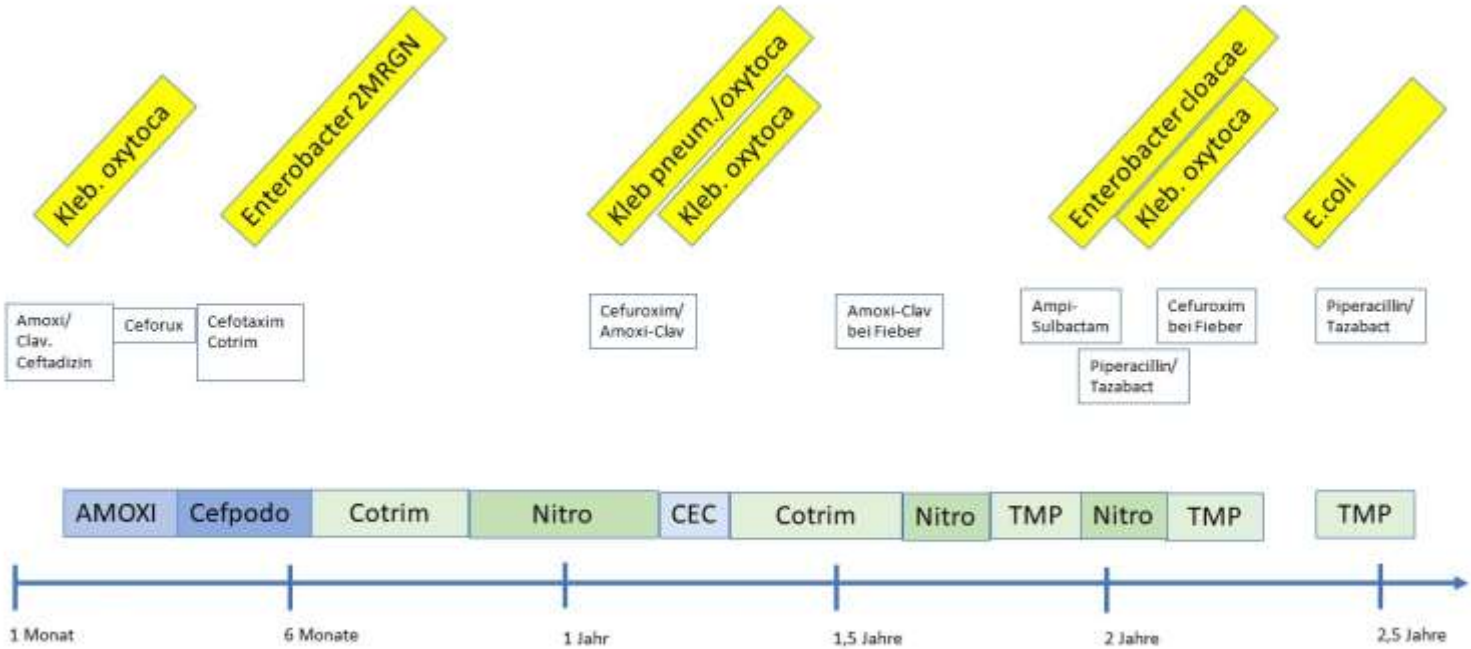
- Z.n. mehrmaligen fieberhaften Pyelonephritiden

➔ Entschluss zur operativen Durchtrennung des distalen Harnleiteranteiles rechts



weil wir das Leben lieben.

Antibiotikaregime und Prophylaxe



weil wir das Leben lieben.

Anpassung der Medikamentendosierung an die aktuelle GFR

- Verzicht auf potentiell nephrotoxische Medikamenten
- bei vorwiegende renaler Ausscheidung: Reduktion der Dosis und Verlängerung des Dosisntervalls
- Infos in der jeweiligen Fachinformation oder Nachschlagewerken

weil wir das Leben lieben.

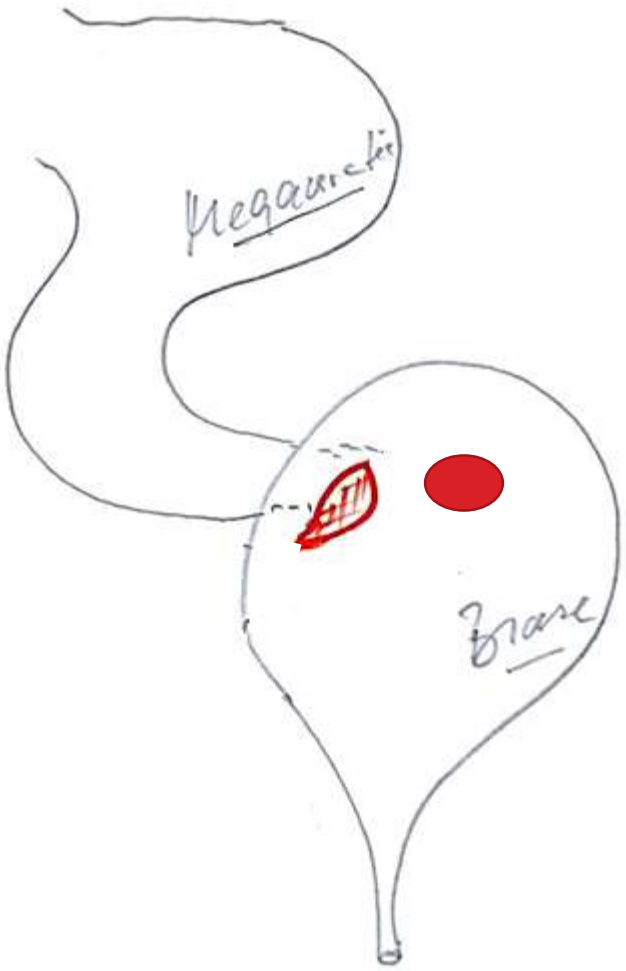
Eine kindernephrologische Bitte:

Gefäße und Peritoneum schonen!

weil wir das Leben lieben.

Operation im Alter von 26. Monaten

- Anlage Vesicostoma



weil wir das
Leben lieben.

Ausblick - Zusammenfassung

- Eingeschränkte Nierenfunktion
- Funktionelle Einzelniere rechts
- VUR rechts (mit Gefahr HWI?)
- Funktionslose Niere links mit Megaureter (Möglichkeit der Augmentation?)
- Blasenfunktion wahrscheinlich nicht normal (Kapazität/Compliance/Kontinenz)
- Z.n. Vesicostomaanlage – Blasenfunktion!

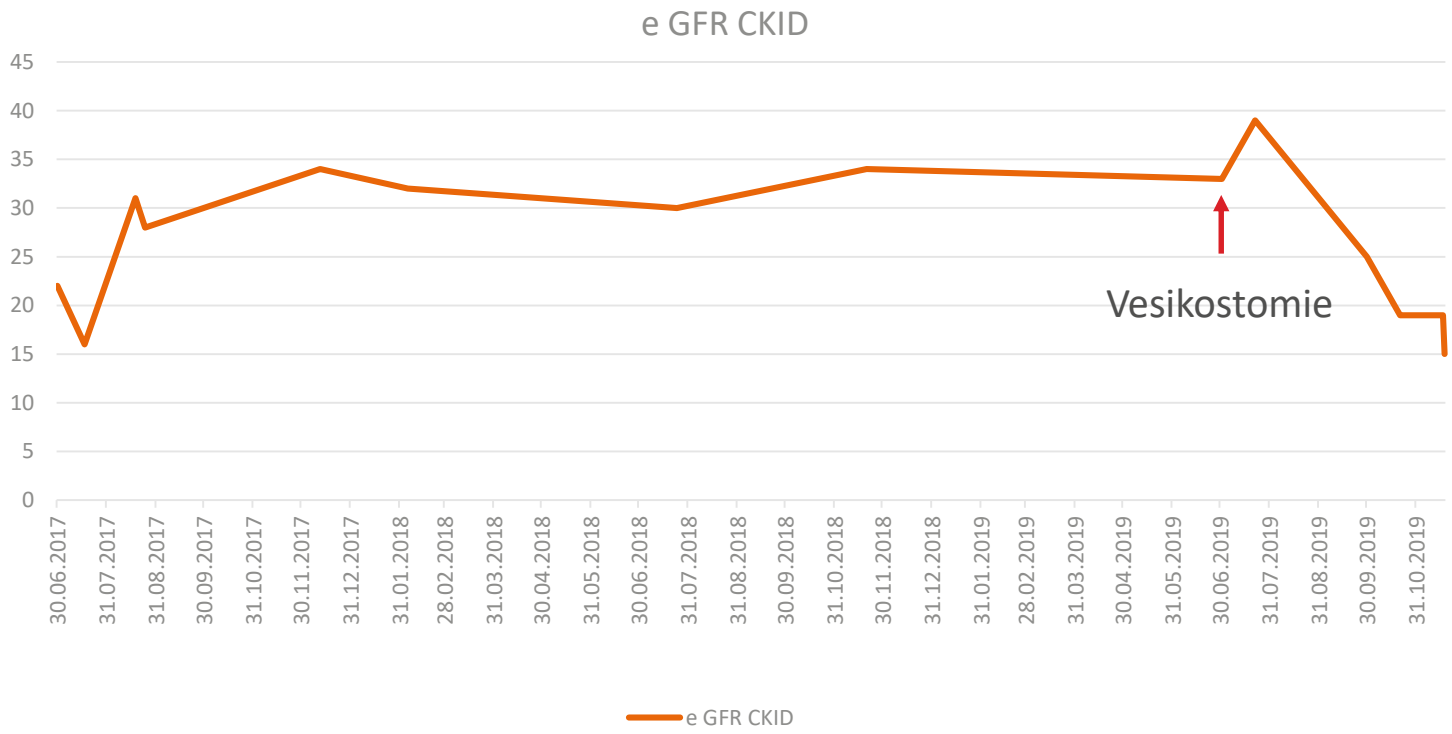
weil wir das
Leben lieben.

Ausblick – Geplantes Vorgehen

- Reevaluation Blasenfunktion im Verlauf
- Kapazität/Kontinenz
- Vorgehen später (5. LJ) wenn nötig:
  - Blasenaugmentation (Ileum/Megaureter li)
  - +/- Faszienzügelplastik nach Kontinenzleistung
  - Ureterreimplantion rechts in das Augmentat
  - Ggf. Mitrofanoff-Nabelstoma (CIC)
- Vorgehen abhängig von möglicherweise notwendig werdender Nieren-TX

weil wir das Leben lieben.

Nierenfunktionsverlauf über die Zeit



weil wir das
Leben lieben.

Übergabe an des Kinderdialysezentrum und Vorbereitung der Dialyse

- Bei Kinder bevorzugter Einsatz der Peritonealdialyse

weil wir das Leben lieben.

Hämodialyse mittels Vorhofkatheter oder Gefäßshunt

weil wir das
Leben lieben.

Ziel: zeitnahe Nierentransplantation

weil wir das
Leben lieben.

Zum Ende nochmal Prognose: Gesamtlebenserwartung mit CNI im Kindesalter

Table 7.3 Expected remaining lifetime in years of prevalent patients by initial ESRD modality, 2014

Age group	Dialysis patients	Transplant patients	General population
0-4	23.6	56.9	77.1
5-9	24.3	56.3	72.3
10-13	24.1	52.2	67.8
14-17	20.9	48.8	63.9
18-21	17.7	45.2	60.0
22-29	16.0	42.0	54.2

Data Source: Special analyses, USRDS ESRD Database, USA SSA (Social Security Administration) Period Life Table 2014. Includes period prevalent ESRD dialysis and transplant patients in 2014.

diakoneo

weil wir das Leben lieben.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!