

Statusartikel

Ugeskr Læger 2023;185:V09220582

Børneurologi

Yazan F. Rawashdeh^{1, 2}, Gitte M. Hvistendahl¹, Jørgen Thorup^{3, 4} & Magdalena Fossum^{3, 4, 5}

1) Børneurologisk Sektion, Urinvejskirurgisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, 2) Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet, 3) Sektion for Børnekirurgi, Afdeling for Organkirurgi og Transplantation, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 4) Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet, 5) Institutionen för kvinnors och barns hälsa, Karolinska Institutet, Sverige

Ugeskr Læger 2023;185:V09220582

Børnekirurgien udvikledes i 1950'erne, da det blev teknisk muligt at operere små børn med medfødte misdannelser med overlevelse til følge. Børnekirurgi (herunder børneurologi) blev et kirurgisk subspecialt i Danmark i 1958. Efter Sundhedsstyrelsens vejledninger vedrørende specialeplanlægning fra 1993 og senere specialeplaner er den specielle børneurologi blevet varetaget på Aarhus Universitetshospitals (AUH) urinvejskirurgiske afdeling og Rigshospitalets (RH) børnekirurgiske afdeling. Internationalt har børneurologi udviklet sig og adskiller sig nu fra moderspecialerne børnekirurgi og urologi. Dette er stadfæstet af EU-kommissionen ved etablering af et særligt referencenetværk for sjældne børneurologiske sygdomme, ERN eUrogen (Figur 1) [1].

HOVEDBUDSKABER

- Børneurologi er et højt specialiseret subspecialt centraliseret til to centre i Danmark – Rigshospitalet og Aarhus Universitetshospital.
- Patienter med urologiske misdannelser følges gennem barndommen og for nogle diagnoser helt op i voksenalderen.
- Almenviden om disse misdannelser fremmer transitionsprocessen til voksenafdelinger.

FIGUR 1 Logo for ERN eUrogen-samarbejdet – en del af European Reference Network, et europæisk netværk for sjældne børneurologiske tilstande.



Børneurologi omfatter således udredning, behandling og kontrol af børn med medfødte misdannelser og erhvervede sygdomme og skader i urinveje og kønsorganer, hvor operative indgreb (med anvendelse af rekonstruktive metoder, der sjældent eller aldrig anvendes i andre kirurgiske specialer) er eller kan blive et væsentlig led i behandlingen. Aldersspektret for patienterne spænder fra det prænatale til tidlig voksenalder, hvor specialet også faciliterer transitionen af børn med kongenitte misdannelser til voksenlivet.

Sygdomme i urogenitalsystemet, der omhandler hyppige og basale akutte og elektive lidelser, varetages i nogle regioner på urologiske afdelinger på regionshospitalsniveau. Det drejer sig om hyppige børneurologiske tilstande som retentio testis, hydrocele testis, torsio testis samt balanopostitis og phimosis [2].

De mest almindelige og de væsentligste højtspecialiserede områder dækket af børneurologien beskrives nedenfor.

PRÆNATAL DIAGNOSTIK

Alle gravide i Danmark er siden 2004 blevet tilbudt to prænatale UL-undersøgelser. I graviditetsuge 18-20 laves misdannelsesskanning. Ved fund af misdannelse udføres yderligere UL-skanning og evt. andre undersøgelser (f.eks. fostervandsprøve eller MR-skanning). Udredningen kan føre til fosterintervention, tidlig planlagt fødsel eller ønske om abort. I Danmark bliver mange af de svære urinvejsmisdannelser termineret [3].

Det mest almindelige urogenitale fund er dilatation af en nyre eller urinleder. De mest alvorlige fund er dilatation af begge nyre sammen med oligohydramnios eller tyk blærevæg, som kan være tegn på uretralklap,

åben blære (blæreekstrofi) eller urogenitale misdannelser samtidig med fund af anomalier i andre organsystemer.

Anomalier af nyrerne og urinvejene forekommer hos 0,3-5%. For at minimere undersøgelse af raske spædbørn findes nu prænatale og postnatale retningslinjer, som identificerer patienter med alvorlige anomalier, som kræver gentagne undersøgelser og medicinsk eller kirurgisk behandling [4, 5].

Kryptorkisme

Omkring 2,5% af drenge har kryptorkisme, der kræver operativ behandling. Lidt over halvdelen af tilfældene er kongenitte, og resten er såkaldt ascenderende testes [6]. Kongenit kryptorkisme skal opereres mellem seks- og 12-månedersalderen, da dette nedsætter risikoen for senere infertilitet og udvikling af testiscancer [7, 8]. Ascenderende testes opereres, så snart diagnosen er stillet. Termisk varmepåvirkning og insufficient gonadotropinstimulation kan forringe kønscellemodningen [9]. Retraktile testes kræver derimod ikke kirurgisk behandling, men bør følges, idet en vis procentdel af dem ascenderer [10]. Omkring 15-20% af kryptorke testes er nonpalpable. Her indledes den operative behandling med laparoskopi. Afhængig af de patoanatomiske fund fortsættes så umiddelbart med laparoskopisk assisteret eller åben orkidopeksi.

Phimosis

Phimosis er en tilstand, hvor forhuden ikke kan retraheres, så glans penis blottes. Alle nyfødte drenge har fysiologisk phimosis, og man kan først forvente, at forhuden bliver retraherbar begyndende ved ca. treårsalderen [11]. Phimosis uden symptomer såvel som ballonering af forhuden i forbindelse med vandladning er således ikke behandlingskrævende i barndomsalderen. Patologisk »erhvervet« phimosis er kendetegnet ved en symptomgivende snæver ikke-retraherbar forhud. Forhuden kan i disse tilfælde være fibrotisk, og tilstanden kan føre til og forværres af balanopostitis. Førstelinjebehandling er topikal applikation af gruppe III-glukokortikoidcreme to gange dagligt i fire til seks uger kombineret med forhudsgymnastik [12]. Ved manglende effekt gøres præputioplastik i form af dorsalt klip. Omskæring reserveres til tilfælde, hvor der er udbredt fibrose eller balanitis xerotica obliterans.

Hydronefrose

Symptomatisk obstruktion (flankesmerter eller urinvejsinfektion) kræver kirurgisk korrektion med en åben eller laparoskopisk pyeloplastik. Fra omkring to-treårsalderen anvendes i Danmark robotassisteret laparoskopi [13, 14]. I asymptomatiske tilfælde er konservativ opfølgning at foretrække. Indikationer for kirurgisk indgreb omfatter nedsat nyrefunktion, et fald i nyrefunktion på > 10% på den afficerede side eller svær pelvis renalis-dilatation set på UL-skanning. I Danmark opereres omkring 30 børn årligt. Mere end 95% har et fuldstændigt ukompliceret forløb med kun få dages indlæggelse og har blot behov for en enkelt efterundersøgelse [5, 13].

Vesikoureteral reflux

Vesikoureteral reflux (VUR) er en anatomisk og/eller funktionel lidelse med potentielt alvorlige konsekvenser, som nyrear, hypertension og nyresvigt. Patienter med VUR har varierende sværhedsgrad. Omkring 1% generelt og 30-50% af børn med urinvejsinfektion har VUR. Behandlingsformålet er bevarelse af nyrefunktionen ved at minimere risikoen for pyelonefritis. Ved at analysere risikofaktorerne for hver patient er det muligt at identificere børn med en potentiel risiko for urinvejsinfektion og nyrear. Spontan ophør af VUR er afhængig af alder ved diagnosen, køn, lateralitet, klinisk præsentation og anatomi. Nyrear ses hos 10-40% af børn med symptomatisk VUR. Refluktionsnefropati er en af de almindeligste årsager til hypertension i barndommen. Patienter med risiko for urinvejsinfektion gives profylaktisk antibiotikabehandling, og ved gennembrudsinfektion eller recidiverende urinvejsinfektioner behandles VUR endoskopisk med subureterisk injektion af hyaluronsyre/dextranomer. Succesraten med hensyn til ophør af reflux er 60-85%. Ved fortsat VUR og

symptomer kan behandlingen gentages, eller der kan foretages ureterneoimplantation [15, 16].

Ren duplex

Børn med nyredobbeltanlæg behandles kun kirurgisk i tilfælde med symptomer eller ved svært dilateret megaureter tilhørende et ikkefungerende dysplastisk anlæg. Behandlingsmodaliteten er afhængig af den anatomiske variant og indbefatter åben, laparoskopisk eller robotassisteret resektion af dysplastiske anlæg, transuretral endoskopisk behandling af associeret obstruerende ureterocele, subureterisk injektion af hyaluronsyre/dextranomer i tilfælde med VUR eller ureterneoimplantation ved ektopisk ureter ostie [13, 17].

Posteriore uretrale klapper

En medfødt obstruktiv uropati forårsaget af tilstedeværelsen af obstruerende slimhindefolder i den posteriore urethra. Den rammer ca. 1 af 7.000 drenge. Obstruktionsfølgerne er allerede til stede i fosterlivet, hvor blæren ses forstørret, med fortykket væg, og hertil ses hydronefrose og dilateret pars prostatica urethrae. Sidstnævnte giver anledning til det patognomoniske ultrasoniske nøglehulstegn. I svære tilfælde kan fostervandsmængden være reduceret til en grad, hvor fosterets lungeudvikling påvirkes. Prænatal intervention med vesikoamniotisk shunt kan komme på tale, men den postnatale effekt er hovedsageligt relateret til en bedring af lungefunktionen fremfor nogen særlig effekt på nyrefunktionen. Postnatalt kræves akut regulering af barnets homøostase og lungefunktion samt aflastning af blæren med enten suprapubisk kateter eller transuretralkateter. I stabil tilstand og ved en vægt på over 3 kg kan klapperne nedbrydes endoskopisk. Tilstanden kræver livslang nefro-urologisk opfølgning, da ca. 60% enten vil have påvirket nyre eller blærefunktion [18, 19].

Hypospadi

Hypospadi er en medfødt tilstand, hvor urinrøret munder ud på ventralsiden af penis (**Figur 2**) med spaltet forhud og peniskrumning. Scrotale misdannelser kan evt. ses i de svære tilfælde.

FIGUR 2 Hypospadi med subkoronal meatus, spaltet forhud og antydning af ventral krumning.



Tilstanden ses hos op mod 0,5% af nyfødte drenge og menes at skyldes genetiske og/eller miljømæssige faktorer [20]. I sjældne tilfælde kan der også være andre tegn på undervirilisering (f.eks. retentio testis, micropenis, delt scrotum), hvilket bør give anledning til yderligere hormonal og genetisk udredning.

Familien informeres grundigt om alle aspekter af tilstanden, om behandlingsmuligheder, forløb, risici og efterfølgende opfølgning. Hvis barnet visiteres til operation, vil den som oftest blive gennemført i 12-18-månedersalderen. Der kan i svære tilfælde være behov for mere end én operation. Komplikationer optræder hos 5-15% (uretralstriktur eller uretral fistel). Barnet følges, til det er pottetrænet, og i visse tilfælde til puberteten.

Hypospadiaproblematikker ses også hos voksne, enten som komplikationer/senfølger til tidligere kirurgi eller hos

personer, som ikke tidligere er behandlet for tilstanden. På AUH og RH er der behandlingstilbud til denne patientgruppe [21].

Epispadi og blæreekstrofi

Er sjældne misdannelser, hvor en medfødt defekt i midtlinjelukningen resulterer i, at genitalier og eller blæren ligger spaltet og åbne ved fødslen (**Figur 3**). Hos drenge med epispadi står urethras dorsallaspekt åben. Uretraldefekten kan være mild svarende til den distale urethra, eller den kan medinddrage hele urethra med påvirkning af blærehals og kontinensmekanisme. Epispadi ved piger er mere diskret og opdages som regel senere i livet pga. vedvarende urininkontinens. Patognomonisk for piger er en todelt klitoris og en bred åbenstående uretraludmunding. Ved blæreekstrofi er epispadien kombineret med muskuloskeletal defekt af nedre bugvæg, hvori den åbne blære protruderer [22]. Blæreekstrofi kan diagnosticeres prænatalt ved 20-ugersskanning, hvorefter fødslen bør planlægges på hospital med børneurologisk ekspertise, da primærlukning af blæren bør foretages inden for få dage. Rekonstruktion af urethra, blærehals og genitalier foretages som regel senere ved ca. halvandenårsalderen og kræver højspecialiseret ekspertise, som i Danmark findes på Rigshospitalet og Aarhus Universitetshospital [23].

FIGUR 3 Nyfødt pige med blæreekstrofi og omfalocoele. Bemærk den åbenstående blære, der fylder området mellem umbilicus/omfalocoelet og ned til genitalområdet.



Neurogen blæredysfunktion

Neurogen blæredysfunktion udgør et spektrum af vandladningsforstyrrelser, der ses i forbindelse med påvirkning af den neurologiske styring af de nedre urinveje. Hos børn er tilstanden oftest forbundet med neuralrørsdefekter, men kan skyldes tumorer, traumer og infektioner i centralnervesystemet.

Myelomeningocele repræsenterer den sværeste form for neuralrørsdefekter og kan sammen med den mere almindelige spina bifida occulta påvirke vandladningsfunktionen. Ved supraspinale læsioner (over det sakrale miktionscenter S2-S4) vil der oftest være detrusor vesicae urinariae- og sfinkteroveraktivitet samt dyskoordination, hvorimod infraspinal læsioner forårsager detrusor vesicae urinariae- og/eller sfinkterunderaktivitet. Samlet kan dette føre til urininkontinens, blæretømningsproblemer og høje blæretryk. Dette kan forårsage gentagne urinvejsinfektioner og påvirkning af de øvre urinveje samt nyrefunktionstab og evt. uræmi [24].

Åben rygmarvsbrok er en åbenlys diagnose, hvorimod mistanke om okkult spinal dysrafisme bør følges op med MR-skanning af columna spinalis. Urodynamisk vurdering bruges til at klarlægge trykforholdene i blæren under opfyldning og miktions samt blærens eftergivlighed. Under vandladningsfasen kan detrusor vesicae urinariae-sfinkter-dyssynergi graderes. UL-skanning, miktionscystourethrografi og skintigrafi er også indiceret for at vurdere effekten på de øvre urinveje. Undersøgelserne bør gentages årligt, især i vækstperioderne, da der er risiko for forværring, hvis rygmarven er bunden.

Den initiale behandling er konservativ, herunder antikolinerg medicin, der dæmper blæretryk, ren intermitterende kateterisering til blæretømning og profylaktisk antibiotika. Vedvarende høje blæretryk kan yderligere nedsættes ved injektion af botulinumtoksin i detrusor vesicae urinariae, men kan i sidste ende kræve kirurgisk blæreaugmentation med enterocystoplastik. Ved vanskelig transuretral kateterisering etableres kontinent kateriserbar kanal (Mitrofanoffkanal), hvor blindtarmen bruges til at forbinde blæren til abdominaloverfladen. Håndtering af vedvarende urininkontinens efter normalisering af blæretryk kan være vanskelig og kræver oftest kirurgi i form af blærehalsrekonstruktion eller isættelse af artificiel sfinkter [25, 26].

KONKLUSION

Udviklingen inden for børneurologien og andre subspecialer, der håndterer medfødte anomalier, gennem de seneste årtier, har resulteret i en bedre forståelse og behandling af især de komplekse misdannelser. Dette stiller krav til sundhedssystemet om at tilbyde en holistisk behandlingsindsats, der fortsætter livet igennem og bør varetages af centraliserede højtspecialiserede afdelinger og transitionsklinikker i samarbejde med internationale referencenetværk for de sjældne komplicerede tilstande [1].

Korrespondance *Yazan F. Rawashdeh*. E-mail: yazan@ki.au.dk

Antaget 20. januar 2023

Publiceret på ugeskriftet.dk 3. april 2023

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Taksigelse Dette arbejde er genereret inden for European Reference Network for sjældne og komplekse urogenitale tilstande

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2023;185:V09220582

SUMMARY

Paediatric urology

Yazan F. Rawashdeh, Gitte M. Hvistendahl, Jørgen Thorup & Magdalena Fossum

Ugeskr Læger 2023;185:V09220582

Paediatric urology is a subspeciality of urology, with close links to paediatric surgery. This review concludes that a holistic life-long approach to management in highly specialised treatment centres is essential for many of the rare congenital conditions – in Denmark, paediatric urology is centralised to two institutions: Rigshospitalet in Copenhagen and Aarhus University Hospital in Aarhus. Other than performing basic urology in paediatric patients, both centres specialise in complex and rare urological conditions and thus have been accredited by the European Reference Network on rare diseases through the eUrogen collaboration. Patient populations have covered span from prenatal to childhood, transition and for some anomalies, even into adulthood.

REFERENCER

1. Oomen L, Leijte E, Shilhan DE et al. Rare and complex urology: clinical overview of ERN eUROGEN. *Eur Urol.* 2022;81(2):204-212.
2. Dansk Urologisk Selskab, Dansk Børneurologisk Selskab. Anbefalinger for efteruddannelse af speciallæger i urologi vedr. urologi pa&; børn, 2008. <https://selskaberne.dk/sites/selskaberne.dk/files/media/document/B%C3%B8rneurologi.pdf> (6. jan 2023).
3. Bodin CR, Rasmussen MM, Tabor A et al. Ultrasound in prenatal diagnostics and its impact on the epidemiology of spina bifida in a national cohort from Denmark with a comparison to Sweden. *Biomed Res Int.* 2018;2018:9203985.
4. Andrés-Jensen L, Jørgensen FS, Thorup J et al. The outcome of antenatal ultrasound diagnosed anomalies of the kidney and urinary tract in a large Danish birth cohort. *Arch Dis Child.* 2016;101(9):819-24.
5. Cortes D, Jørgensen TM, Rittig S et al. Prænatalt diagnosticeret hydronefrose og andre urologiske anomalier. *Ugeskr Læger.* 2006;168(26-32):2544-50.
6. Thorup J, Cortes D. Surgical management of undescended testis – timetable and outcome: a debate. *Sex Dev.* 2019;13(1):11-19.
7. Kollin C, Karpe B, Hesser U et al. Surgical treatment of unilaterally undescended testes: testicular growth after randomization to orchiopexy at age 9 months or 3 years. *J Urol.* 2007;178(4 Pt 2):1589-93; discussion 93.
8. Thorup J, Clasen-Linde E, Li R et al. Postnatal germ cell development in the cryptorchid testis: the key to explain why early surgery decreases the risk of malignancy. *Eur J Pediatr Surg.* 2018;28(6):469-476.
9. Hildorf S, Cortes D, Thorup J et al. During infancy low levels of follicle-stimulating hormone may result in high rate of germ cell apoptosis. *J Pediatr Surg.* 2021;56(12):2399-2406.
10. Keys C, Heloury Y. Retractable testes: a review of the current literature. *J Pediatr Urol.* 2012;8(1):2-6.
11. Gairdner D. The fate of the foreskin, a study of circumcision. *Br Med J.* 1949;2(4642):1433-7, illust.
12. Lund L, Wai KH, Mui LM, Yeung CK. An 18-month follow-up study after randomized treatment of phimosis in boys with topical steroid versus placebo. *Scand J Urol Nephrol.* 2005;39(1):78-81.
13. Jønler M, Brignone J, Fabrin K et al. Anvendelse af robotkirurgi i urologi. *Ugeskr Læger.* 2022;184:V01220011.
14. Olsen LH, Rawashdeh YF, Jørgensen TM. Pediatric robot assisted retroperitoneoscopic pyeloplasty: a 5-year experience. *J Urol.* 2007;178(5):2137-41; discussion 2141.
15. Lackgren G, Cooper CS, Neveus T, Kirsch AJ. Management of vesicoureteral reflux: what have we learned over the last 20 years? *Front Pediatr.* 2021;9:650326.
16. Hajiyev P, Burgu B. Contemporary management of vesicoureteral reflux. *Eur Urol Focus.* 2017;3(2-3):181-188.
17. Didier RA, Chow JS, Kwatra NS et al. The duplicated collecting system of the urinary tract: embryology, imaging appearances and clinical considerations. *Pediatr Radiol.* 2017;47(11):1526-1538.
18. Hennis PML, van der Heijden GJMG, Bosch JLHR et al. A systematic review on renal and bladder dysfunction after endoscopic treatment of infravesical obstruction in boys. *PloS One.* 2012;7(9):e44663.

19. Delefortrie T, Ferdynus C, Paye-Jaouen A et al. Nadir creatinine predicts long-term bladder function in boys with posterior urethral valves. *J Pediatr Urol.* 2022;18(2):186.e1-e4.
20. Kjersgaard CL, Arendt LH, Ernst A et al. Lifestyle in pregnancy and hypospadias in sons: a study of 85,923 mother-son pairs from two Danish pregnancy cohorts. *Clin Epidemiol.* 2022;14:149-157.
21. Leunbach TL, Skott M, Ernst A et al. Referral patterns, clinical features and management of uncorrected hypospadias in a series of adult men. *J Pediatr Urol.* 2022;18(4):480.e1-e7.
22. Ebert AK, Reutter H, Ludwig M, Rösch WH. The exstrophy-epispadias complex. *Orphanet J Rare Dis.* 2009;4:23.
23. Mushtaq I, Garriboli M, Smeulders N et al. Primary bladder exstrophy closure in neonates: challenging the traditions. *J Urol.* 2014;191(1):193-7.
24. Thorup J, Biering-Sorensen F, Cortes D. Urological outcome after myelomeningocele: 20 years of follow-up. *BJU Int.* 2011;107(6):994-9.
25. Stein R, Bogaert G, Dogan HS et al. EAU/ESPU guidelines on the management of neurogenic bladder in children and adolescent part II operative management. *Neurourol Urodyn.* 2020;39(2):498-506.
26. Stein R, Bogaert G, Dogan HS et al. EAU/ESPU guidelines on the management of neurogenic bladder in children and adolescent part I diagnostics and conservative treatment. *Neurourol Urodyn.* 2020;39(1):45-57.