

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

rende litteratur ikke er fundet indikation for ekkokardiografisk efterkontrol, medmindre der tilkommer stetoskopisk klapmislyd eller symptomer, som kunne være udtryk for hjerteklapsygdom [9].

Dansk Selskab for Bevægeforstyrrelser (DANMODIS) anbefaler, at der ikke indledes behandling med EDDA, indtil sikrere viden foreligger. Desuden anbefaler selskabet, at behandlede patienter informeres om den mulige risiko og i øvrigt tilbydes behandlingsskift til non-EDDA. Ved fortsat pergolidbehandling respekteres den maksimale døgndosis på 5 mg. Behandlede patienter bør hjertestetoskoperes for mislyd og udspørges om funktionsdyspnø samt henvises til thoraxrøntgen, lungefunktionsundersøgelse og ekkokardiografi, hvis et af disse forhold er til stede [10] – i overensstemmelse med anbefalingerne fra DCS.

Resultaterne af de igangværende undersøgelser vil forhåbentlig kunne bidrage til mere velfunderede retningslinjer for fremtidig EDDA-behandling og -kontrol. Indtil videre forekommer det under alle omstændigheder rimeligt, at betydningen af eventuelt påviste klapforandringer hos den enkelte patient i et neurologisk/kardiologisk samarbejde vægtes over for en opnået behandlingsgevinst med EDDA og over for andre muligheder for behandling af Parkinsons sygdom.

Korrespondance: *Vibeke Guldbrand Rasmussen*, B-forskning, Kardiologisk Afdeling, Skejby Sygehus, DK-8200 Århus N. E-mail: vibeke.guldbrand@svf.au.dk

Antaget: 5. december 2005

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Agawal P, Fahn S, Frucht SJ. Diagnosis and management of Pergolide-induced fibrosis. *Mov Disord* 2004;19:699-704.
2. Van Camp G, Flamez A, Cosyns B et al. Treatment of Parkinson's disease with pergolide and relation to restrictive valvular disease. *Lancet* 2004;363:1179-83.
3. Prithett AM, Morrison JF, Edwards WD et al. Valvular heart disease in patients taking Pergolide. *Mayo Clin Proc* 2002;77:1280-6.
4. Horvath J, Fross RD, Kleiner-Fisman G et al. Severe multivalvular heart disease: a new complication of the ergot derivative dopamine agonists. *Mov Disord* 2004;19:656-62.
5. Erik Dupont. Lægemiddelkataloget. København: Lægemiddelindustriforeningen, 2004:418-26.
6. Connolly HM, Crary JL, McGoon MD et al. Valvular heart disease associated with Fenfluramine-Phentermine. *N Engl J Med* 1997;337:581-8.
7. Rothman RB, Baumann MH, Savage JE et al. Evidence for possible involvement of 5-HT_{2B} receptors in the cardiac valvulopathy associated with Fenfluramine and other serotonergic medications. *Circulation* 2000;102:2836-41.
8. Iversen KK, Teisner AS, Bay M et al. Mislyde og ekkokardiografiske fund hos 2.907 uselektede indlagte patienter. *Ugeskr Læger* 2006;168:2551-4.
9. Nissen H. Pergolid. Ekkokardiografisk opfølgning af patienter i behandling med ergotaminderiverede dopamin agonister. *Kardiologisk Forum* 2005;10:16.
10. www.danmodis.dk

Prænatalt diagnosticeret hydronefrose og andre urologiske anomalier

Udarbejdet af en arbejdsgruppe bestående af * Dansk Pædiatrisk Selskab, Nefro-urologi-udvalget, H:S Rigshospitalet, Børnekirurgisk Afdeling, Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, Ultralydsgruppen, Aarhus Universitetshospital, Skejby Sygehus, Afdelingen for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin og Røntgenafdelingen, Dansk Selskab for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin, og Dansk Ultralyddiagnostisk Selskab
Desuden godkendt af Dansk Børnekirurgisk Selskab, Dansk Forening for Pædiatrisk Radiologi, Dansk Radiologisk Selskab, Dansk Nefrologisk Selskab og Dansk Urologisk Selskab

Resume

Ved ultralydskanning kan der påvises urologiske anomalier hos 1-2% af fostre og hos ca. 0,5% af nyfødte, dobbelt så hyppigt hos drenge som hos piger. Hos ca. en fjerdedel findes der indikation for operativt indgreb. Hvis samtlige gravide i Danmark får foretaget ultralydskanning af fosterets nyrer og urinveje, vil der årligt

fødes ca. 70 børn, som før fødslen har fået påvist en urologisk anomali, hvor der er eller kommer indikation for operation.

I denne artikel gives der forslag til prænatal diagnosticering, opfølgning og intervention ved urologiske anomalier samt forslag til efterfølgende postnatal diagnosticering, opfølgning og behandling af disse anomalier, primært hydronefrose.

Arbejdsgruppens kommissorium

Hensigten med gruppens arbejde har været at foreslå en opfølgnings- og behandlingsplan for patienter, som prænatalt får diagnosticeret urologiske anomalier. Retningslinjerne er lavet på baggrund af litteraturen og egne undersøgelser, og foreligger som en klaringsrapport på Ugeskrift for Lægers hjemmeside [1]. Tidligere har Sundhedsstyrelsen udelukkende anbefalet ultralydskanning af risikogrupper [2]. Derfor blev

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

kun ca. 20% af børn med urologiske anomalier diagnosticeret prænatalt, mens hovedparten blev diagnosticeret på grund af symptomer [3, 4]. I september 2004 besluttede Sundhedsstyrelsen, at alle gravide fremover skal tilbydes information om undersøgelser af fosteret for medfødte sygdomme eller handicap.

Den gravide kan herefter bl.a. vælge at få foretaget en ultralydskanning for strukturelle misdannelser og udviklingsdefekter efter fulde 18-20 gestationsuger [5]. Sundhedsstyrelsen ser det ikke som en generel anbefaling eller opfordring til, at den gravide skal gennemgå undersøgelserne [5]. Det er dog sandsynligt, at antallet af patienter med prænatalt diagnosticerede urologiske anomalier stiger.

Medfødte urologiske anomalier

Urologiske anomalier, primært hydronefrose, kan påvises ved ultralydskanning hos 1-2% af alle fostre og er dermed blandt de hyppigste anomalier, der diagnosticeres ved prænatal ultralydskanning. Efter fødslen finder man kun urologiske anomalier hos ca. 0,5% af børnene, da mange abnorme fund svinder spontant. Drengene har omtrent dobbelt så hyppigt urologiske anomalier som piger. Operative indgreb er indicerede for ca. en fjerdedel af disse anomalier, svarende til hos ca. 0,1% af alle levendefødte [6-15]. Hvis samtlige gravide i Danmark får foretaget en ultralydskanning af fosterets nyrer og urinveje, vil der årligt fødes ca. 70 børn, som prænatalt har fået påvist en urologisk anomali, hvor der er eller kommer indikation for operation [13]. Nyfødtes urologiske anomalier omfatter primært de efterfølgende diagnoser, med følgende hyppigheder, og derfor forventes der p.t. født det følgende antal patienter hvert år i Danmark [3, 4, 6-8, 11, 13, 16-18]:

- Hydronefrose på grund af pelveoureteral »obstruktion«, knap 35%, ca. 110 patienter
- Hydronefrose på grund af vesiko-ureteral reflux, 25-30%, knap 90 patienter
- Hydronefrose med megaureter på grund af vesikoureteral obstruktion, kongenit megaureter, ca. 10%, ca. 30 patienter
- Multicystisk dysplastisk nyre, ca. 10%, ca. 30 patienter
- Renale duplexsystemer evt. med ureterocele eller ektopisk ureter, ca. 8%, ca. 25 patienter
- Unilateral nyreagenesi, ca. 5%, ca. 15 patienter
- Hydronefrose og hydroureter på grund af uretrale klapper eller stenose, ca. 3%, ca. ti patienter
- Polycystisk nyresygdom, oftest autosomal recessiv polycystisk nyresygdom (ARPKD), men også autosomal dominant polycystisk nyresygdom (ADPKD), godt 0,5%, ca. to patienter
- Blæreekstrofi, ca. 0,5%, 1-2 patienter
- *Prunebelly*-syndrom, ca. 0,5%, 1-2 patienter
- Hydronefrose og ureterdilatation ved genitale misdannelser f.eks. hydrometrokolpos, ca. 0,5%, 1-2 patienter.

De hyppigste urologiske anomalier: pelveoureteral »obstruktion«, kongenit megaureter, vesikoureteral reflux, uretralklapper, ureterocele og dobbeltanlæg samt multicystisk dysplasi er kort beskrevet i en klaringsrapport om prænatalt diagnosticerede urologiske anomalier [1].

Prænatal diagnostik af urologiske anomalier

Føtal ultralydskanning af nyrer og urinveje omfatter en vurdering af fostervandsmængden og en beskrivelse af urinblæren, ureter, nyreparenkym og nyrepelvis. Fosterets nyrer kan påvises efter 12 fulde gestationsuger evt. allerede efter 9-10 fulde gestationsuger. Efter 12 fulde gestationsuger er der urin i fosterets urinblære. Den føtale blære tømmer sig ikke i første trimester, efterfølgende tømmes den med 20-30 minutters interval, men den tømmes sandsynligvis først fuldstændigt imod slutningen af graviditeten [1, 19].

Fostervandet består hovedsagligt af fosterets urin. Fostervandsmængden kan vurderes ud fra *amniotic-fluid*-indeks [1]. Hvis der ved ultralydskanning efter 18 fulde gestationsuger er meget lidt eller intet fostervand (oligo- eller anhydramnion), vil man have mistanke om bilateral renal agenese, bilateral multicystisk dysplastiske nyrer eller polycystisk nyresygdom. Anhydramnion er alvorlig prognostisk faktor da der, foruden de nefrologiske konsekvenser, er stor risiko for lungehypoplasie og Potters sekvens [1].

Urinblærens normale diameter er 16-20 mm i 18-20 fulde gestationsuger. Ved megacystis er der større mål, hvilket kan skyldes uretral obstruktion eller en neurogen/muskulær anomali af urinblæren. Kromosomundersøgelse må da overvejes, da megacystis er associeret til kromosomanomalier [1, 14, 19, 20]. Megacystis grundet uretral obstruktion vil oftest skyldes uretralklapper, og kan fra andet trimester ses som »nøglehulstegn«, der skyldes dilatation af den posteriore del af urethra, samtidig med at urinblæren er dilateret og har fortykket væg. Når urinblæren ikke kan ses, kan der foreligge blæreekstrofi.

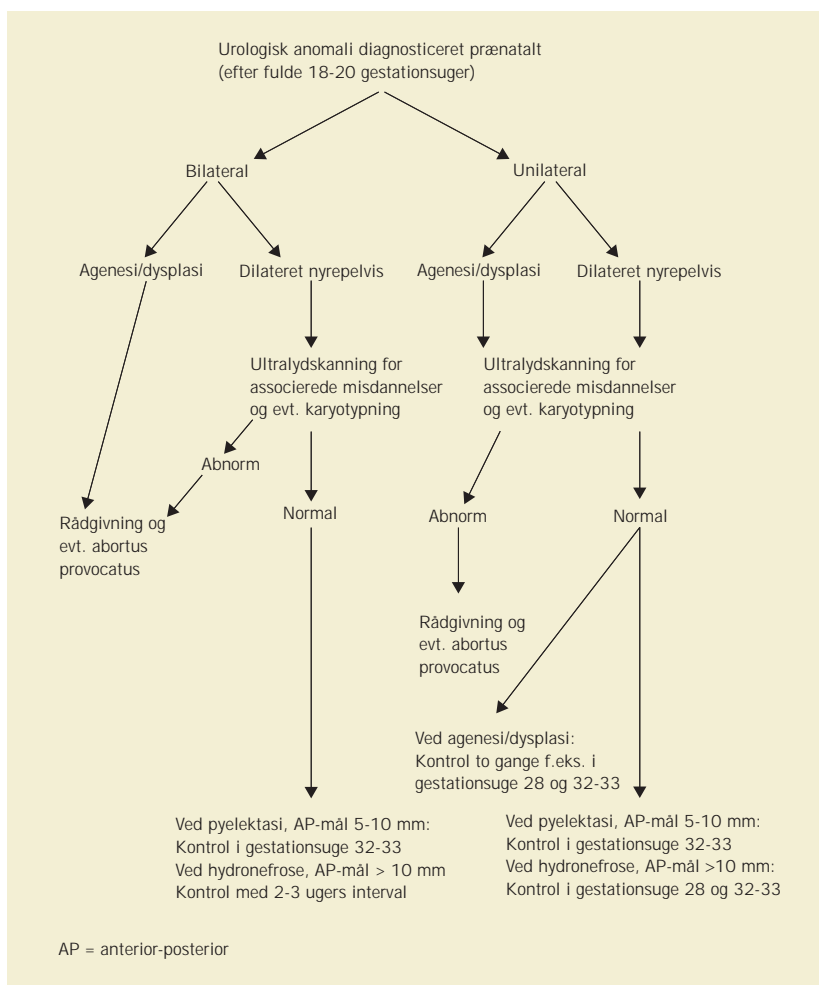
Ureter kan normalt ikke påvises, og det er patologisk, når ureter kan ses ved ultralydskanning.

Nyrernes længde og bredde vurderes i forhold til normalværdier. Ved nedsatte mål er der hypoplasie, og ved bilateral affektion er der risiko for nedsat nyrefunktion [21]. Desuden vurderes det ud fra vævsbræmmens bredde og ekkomønster, om der f.eks. er polycystisk nyresygdom eller multicystisk dysplasi, og der undersøges for andre renale anomalier som f.eks. dobbeltanlæg [1].

Nyrepelvis anteriore-posteriore diameter (AP-målet) måles i en tværskanning af nyren vinkelret på dens akse. Øvre normalværdi for AP-målet defineres som 5 mm efter 18-20 fulde gestationsuger, og 10 mm efter 32 fulde gestationsuger [22, 23]. Prænatalt defineres hydronefrose som AP-mål >10 mm [6, 12, 24]. Indtil tredje trimester defineres pyelectasi som AP-mål på 5-10 mm [14, 25]. Ved dilateret nyrepelvis undersøges der for dilatationen af calyces [26], og der overvejes kromosomundersøgelse, da tilstanden er associeret til Downs syndrom (trisomi 21) [27].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Figur 1. Forslag til forløb ved prænatalt diagnosticeret urologisk anomali [1].



Prænatal opfølgning af urologiske anomalier

En kvinde, hvis foster har dilateret nyrepelvis, anbefales fulgt igennem graviditeten, da der er stor risiko for renale afløbsproblemer.

Der findes ikke evidensbaserede retningslinjer for en sådan opfølgning. Arbejdsgruppen foreslår et *flow chart* som **Figur 1**, hvor der anbefales fornyet ultralydskanning efter 32-33 fulde gestationsuger ved unilateral affektion, og hyppigere ultralydsskanning ved bilateral affektion [1].

Prænatal intervention

For tiden drejer det sig i Danmark om afbrydelse af graviditeten, drænage fra fosterets urinblære til amnionhulen, en vesikoamniotisk shunt eller igangsætning af fødslen. En potentiel gevinst må altid vægtes mod risikoen for maternelle og føtale komplikationer. Desuden må man tage hensyn til, at ved svære urologiske misdannelser har ca. 25% af fostrene associerede strukturelle anomalier, og ca. 7% har kromosom-anomalier [16].

Samtale og rådgivning om evt. afbrydelse af graviditeten er en specialistopgave, der kan varetages af en obstetriker, en

børneurolog, en børnekirurg, en pædiater og en klinisk genetiker i samarbejde, individuelt afhængigt af den konkrete sag. Det er aktuelt, når barnet forventes født uden nyrer eller med ekstremt nedsat nyrefunktion, som ved bilateral multicystisk nyredysplasi, polycystisk nyresygdom og ved mistanke om uretralklapper eller uretralatesi med svær påvirkning af nyrefunktionen. Desværre findes der ikke en sikker enkeltstående test, hvormed man kan afgøre, om fosteret har ekstremt nedsat nyrefunktion. I praksis foretages der en samlet vurdering ud fra fostervandsmængden, det ultralydmæssige udseende af nyreparenkymet, analyse af fosterets urin og vurdering af blæretømningen [1, 16, 18].

Ved svær infravesikal obstruktion og oligohydramnion kan man vælge at indlægge en vesikoamniotisk shunt i form af et dobbelt grisehalekateter. Behandlingen er ligeledes en specialistopgave, der kan være indiceret, hvis fosterets nyrefunktion vurderes til at være så god, at barnet kan vokse op uden behov for nyretransplantation eller dialyse, og hvis der ikke samtidig er andre alvorlige misdannelser. Behandlingen sker ultralydvejledt [28]. Efter fødslen har disse børn behov for yderligere kirurgiske indgreb. Der er betydelige kompli-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

kationer forbundet med vesikoamniotisk shunting: fosterdød, displacering af kateteret og præmatur fødsel. Trods tilfredsstillende prænatalt forløb er der risiko for død på grund af lungehypoplasi, samt for blæredysfunktion og nyreinsufficiens [9, 18, 29-31]. Der er indtil nu kun beskrevet små materialer, og værdien af behandlingen er ikke afklaret [28]. I en oversigt fra 1997 fandt man, at knap halvdelen af 169 patienter, som fik indlagt en vesikoamniotisk shunt overlevede. Desværre havde 40% af disse børn nyreinsufficiens. Lungehypoplasi blev fundet hos ca. 60% af de patienter, som døde. Komplikationer optrådte hos 45% i form af intrauterin død hos syv fostre, insufficient drænage, shuntdisplacering, for tidlig fødsel, chorioamnionitis og iatrogen gastroskisis [9]. Efterfølgende er der publiceret fire materialer med i alt 57 fostre, som fik indlagt vesikoamniotisk shunt i andet trimester [18, 29-31]. I alt 34 børn overlevede (knap 60%), heraf 12 med normal nyrefunktion, mens fem havde let nedsat, og ti havde svært nedsat nyrefunktion. Blandt de overlevende blev syv ikke efterundersøgt, primært da de endnu ikke var fyldt to år [18, 29-31]. Børnenes nyrefunktion kunne være nedsat, skønt undersøgelser af fosterurinen viste normale forhold [29, 31]. Neonatalt døde ni børn af respirationsinsufficiens [18, 29-31].

Ved ureterocoele med svær obstruktion af urethra og voldsom forstørrelse af urinblæren og/eller oligohydrammion har punktur af ureterocoele været forsøgt. På enkelte centre foretager man føtal cystoskopi med behandling af uretralklapper og ureteroceler, samt laparoskopiske og åbne operative korrektioner på fosteret. Disse metoder har endnu ikke vundet indpas i Danmark [28].

Fødslen

Fødslen kan som regel ske vaginalt. Igangsætning af fødslen før terminen er sjældent indiceret, men kan f.eks. være nødvendig ved displacering af en vesikoamniotisk shunt i stedet for indlægning af en ny og ved hurtigt progredierende bilateral hydronefrose efter 30-32 fulde gestationsuger [9]. Når der prænatalt er diagnosticeret svær urologisk anomali, anbefales det, at man planlægger, at fødslen foregår på et sted med børneurologisk ekspertise [1].

Postnatal diagnostik af hydronefrose

Efter fødslen defineres hydronefrose som en tilstand, hvor den antero-posteriore diameter af nyrepelvis (AP-målet) er mindst 12 mm [1, 32, 33]. Det findes hos knap 0,5% af alle nyfødte. Desuden vil knap 5% have et AP-mål på 7-12 mm [1, 14].

De første dage efter fødslen er pelvisdiameteren normalt reduceret pga. den fysiologiske oligouri, og der er stor sandsynlighed for at en ultralydskanning viser et falsk lavt AP-mål, et falsk negativt resultat. Da størrelsen af AP-målet er central for planlægningen af det videre forløb, er det vigtigt, at AP-målet undersøges optimalt. Ved mistanke om en tilstand, som nødvendiggør akut børneurologisk intervention, f.eks.

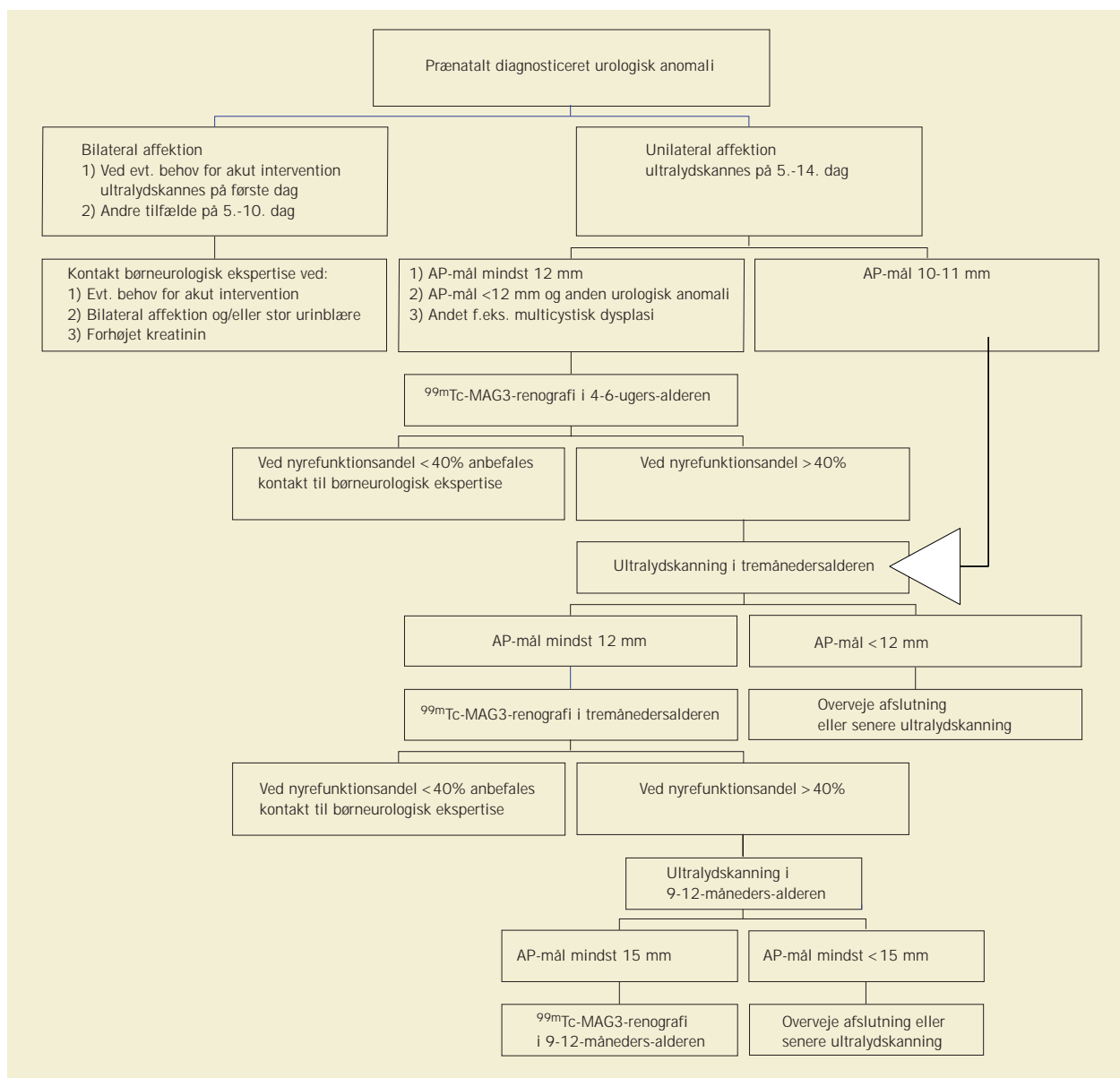
Faktaboks

1. Urologiske anomalier findes ved prænatal ultralydskanning hos 1-2% og ved ultralydskanning efter fødslen hos ca. 0,5%. Et operativt indgreb er indiceret for ca. en fjerdedel af disse urologiske anomalier. Drengene har dobbelt så hyppigt urologiske anomalier som piger. Hvis samtlige gravide i Danmark får foretaget ultralydskanning af fosterets nyrer og urinveje, vil 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 at foregå et sted med børneurologisk ekspertise.
3. Øvre normalværdi for anterior-posterior diameter af nyrepelvis (AP-mål) defineres som 5 mm efter 18-20 fulde gestationsuger og 10 mm efter 32 fulde gestationsuger. Prænatalt defineres hydronefrose som AP-mål > 10 mm. Indtil tredje trimester defineres pyelektasi som AP-mål på 5-10 mm. Efter fødslen defineres hydronefrose som AP-mål på mindst 12 mm.
4. Efter fødslen anbefales ultralydskanning. Ved mistanke om en tilstand, som nødvendiggør akut børneurologisk intervention, f.eks. uretralklapper, anbefales ultralydskanning inden for det første levedøgn. I øvrigt anbefales ultralydskanning på 5.-10. levedag ved bilateral og på 5.-14. levedag ved unilateral affektion.
5. Hvis der efter fødslen påvises bilateral hydronefrose, stor urinblære og/eller forhøjet serumkreatinin, anbefales umiddelbar kontakt til børneurologisk ekspertise.
6. Da der ikke er god korrelation imellem sværhedsgraden af pelvisdilatation og nedsættelse af nyrefunktionsandelen, anbefales ^{99m}Tc -MAG3-renografi efter fødslen ved unilateral affektion når:
 - a) AP-mål er mindst 12 mm
 - b) AP-mål < 12 mm samtidig med anden urologisk anomali f.eks. calyxeaktasi eller mistanke om dobbeltanlæg
 - c) der er mistanke om anden urologisk anomali f.eks. multicystisk dysplasi.
7. Når ^{99m}Tc -MAG3-renografi viser, at en nyre varetager < 40% af den samlede nyrefunktion, anbefales kontakt til børneurologisk ekspertise.

uretralklapper (hvis der påvises en stor blære, bilateralt dilaterede ureteres og hydronefrose) anbefales ultralydskanning inden for det første levedøgn. I andre tilfælde anbefales ultralydskanning på 5.-10. levedag ved bilateral affektion og på 5.-14. dag ved unilateral affektion.

Hvis AP-målet er < 10 mm, behøver barnet ikke flere undersøgelser, hvis der i øvrigt er normale urologiske forhold. Det er det hyppigste forløb. En undtagelse herfra er patienter,

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL



Figur 2. Forslag til forløb efter fødslen, når der prænatalt er diagnosticeret urologisk anomali [1]. Figuren omfatter ikke patienter, som efter fødslen har det anteriore-posteriore (AP)-mål <10 mm og i øvrigt normale urologiske forhold, da disse patienter kan afsluttes, medmindre de prænatalt havde AP-mål >20 mm. Efter febril urinvejsinfektion anbefales ny ultralydskanning og ^{99m}Tc -mercaptoacetyltryglycin (MAG3)-renografi eller ^{99m}Tc -dimercapto-succinic acid (DMSA)-skintigrafi. Her efter stillingtagen til videre plan.

som prænatalt havde et AP-mål på >20 mm [32], da de erfaringsmæssigt kan have større AP-mål på et senere tidspunkt, og den afficerede nyre kan have nedsat funktion. Ved et postnatalt AP-mål på 10-11 mm anbefales ny ultralydskanning i tremånedersalderen [1].

Der er ikke god korrelation imellem sværhedsgraden af det abnormt dilaterede nyrebækken og risikoen for medfødt nedsat funktion af den afficerede nyre. Ved et AP-mål på mindst 12 mm kan funktionen af den afficerede nyre være nedsat fra fødslen [32, 33], og der anbefales isotopundersøgelser af nyrefunktionens fordeling ved ^{99m}Tc -MAG3 ($^{99m}\text{technetium}$ -mærket mercaptoacetyltryglycin)-renografi

[32-35] eller ^{99m}Tc -DMSA ($^{99m}\text{technetium}$ -mærket dimercapto-succinic acid)-skintigrafi. ^{99m}Tc -MAG3-renografi foretrækkes, da den kun påfører barnet en beskeden stråledosis, svarende til 2-3 måneders baggrundsstråling [1]. ^{99m}Tc -DMSA-skintigrafi er mere nøjagtig, men påfører barnet dobbelt så høj stråledosis og giver ikke oplysninger om afløbsforhold fra nyrene. For børn med hydronefrose er en nyres funktion definatorisk nedsat, når den varetager <40% af den samlede nyrefunktion [1, 32, 33, 36]. På sigt ønskes MR-nyrefunktionsundersøgelser, der kan give information om både morfologi og funktion uden at bestråle barnet.

Unilateral affektion findes hos ca. 80% af patienterne med

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

hydronefrose. Der anbefales først ^{99m}Tc -MAG3-renografi, når barnet er 4-6 uger gammelt, da det nyfødte barns samlede nyrefunktion er så lav, at resultatet af nyrefunktionsfordelingen er meget usikkert [1].

Bilateral affektion findes hos ca. 20% af patienterne med hydronefrose. Der anbefales umiddelbar kontakt til børneurologisk ekspertise med henblik på videre plan og evt. behandling. De første levedage afspejler det nyfødte barns serumkreatinin den materielle serumkreatinin. Målingen er først repræsentativ fra omkring femte levedag. Ved svære bilaterale forandringer kan der ønskes en tidlig vurdering af den samlede nyrefunktion og af den absolutte funktion af hver enkelt nyre. Den samlede nyrefunktion vurderes ved bestemmelse af den glomerulære filtrationsrate (GFR), ofte vurderet ved plasma-clearance af ^{51}Cr -EDTA ($^{51}\text{krom}$ -mærket *ethylene diamine tetraacetic acid*). De udregnede værdier standardiseres ved at udregne GFR pr. $1,73\text{ m}^2$ overfladeareal og ved at tage højde for barnets alder. Efter ^{99m}Tc -MAG3-renografi kan funktionen af hver enkelt nyre udregnes. Det må erindres, at der er stor usikkerhed ved disse undersøgelser i neonatalperioden [1].

Postnatal opfølgning af urologiske anomalier

Det anbefales at følge patienter med ultralydskanning og nyrefunktionsundersøgelser, såfremt der hverken er indikation for at afslutte behandlingen eller at henvise til en børneurolog (Figur 2) [1]. Betydningen af systematisk opfølgning illustreres ved, at patienter, som permanent taber funktionen af en nyre, sjældent er blevet undersøgt og behandlet efter retningslinjerne [37]. Igennem de første 1-2 leveår anbefales kontrol med korte intervaller, da de fleste tilfælde af obstruktion viser sig ved nedsat funktionsandel af nyren enten initialt eller i denne periode. I forskellige materialer var patienter, som blev opereret for prænatalt diagnosticeret hydronefrose, mediant 3-7 mdr. gamle [32, 33, 37-39]. Børn med nedsat GFR anbefales fulgt til de bliver voksne, evt. livslangt.

Medicinsk behandling af hydronefrose

Der anbefales profylaktisk antibiotisk behandling ved hydronefrose med dilateret ureter, da der ofte vil være vesikouretral reflux og øget risiko for pyelonefritis [40]. Anbefalingen om antibiotisk behandling er uafhængig af AP-målet [16]. I første levemåned anbefales behandling med ampicillin 15 mg/kg en gang i døgnet. Herefter anbefales behandling med trimethoprim 2 mg/kg eller nitrofurantoin 1 mg/kg en gang i døgnet. Behandlingen gives i $\frac{1}{2}$ -1 år [1].

Kirurgisk behandling af hydronefrose

Generelt set er operationsindikationerne ved hydronefrose nedsat og vigende nyrefunktion grundet obstruktion samt symptomer i form af pyelonefritis eller smerter. Ofte tilbydes operation ved AP-mål $> 40\text{ mm}$ og calyxeaktasi, da fundene er forbundet med en stor risiko for nedsat funktionsandel af ny-

ren [32, 33]. Operation kan desuden tilbydes på social indikation hvis en lege artis-opfølgning af patienten ikke skønnes mulig grundet de familiære forhold.

Hyppigheden af nedsat funktion af den prænatalt diagnosticerede afficerede nyre er forskellig i forskellige materialer; hos ca. 25% ved hydronefrose i et engelsk materiale [32], samt hos ca. 40% ved unilateral hydronefrose i et amerikansk materiale [38] og i et dansk materiale, hvor patienterne postnalt fik diagnosticeret unilateral pelveouretral striktur [33]. Cirka 45% af patienterne i det engelske og i dette danske materiale blev opereret. Operationsindikationerne var nedsat nyrefunktionsandel eller pyelonefritis [32, 33]. Derimod blev patienterne i det amerikanske materiale ikke initialt tilbudt operation, men fulgt med ^{99m}Tc -MAC3-renografi og ultralydskanning i op til seksethalvt år. I halvdelen af tilfældene normaliseredes nyrefunktionsandelen spontant. I alt blev 22% opereret på indikationerne: vedvarende nedsat eller vigende nyrefunktionsandel og/eller tiltagende hydronefrose fundet ved ultralydskanning [38]. En sammenligning imellem studierne vanskeliggøres af, at patienterne i det amerikanske materiale fik foretaget ^{99m}Tc -MAC3-renografi så hurtigt som muligt, og oftest inden for de første to uger efter fødslen [38], hvorimod undersøgelsen først blev foretaget, når børnene var 4-6 uger gamle i det engelske materiale [32], og da de mediant var to måneder gamle i det danske materiale [33].

Efter operation for hydronefrose bedres nyrefunktionen for visse patienter. I det omtalte engelske studie blev 23 patienter med moderat nedsat nyrefunktionsandel (spændvidde 20-39%) opereret, da de var ca. fire måneder gamle. Den afficerede nyres funktionsandel steg fra mediant 30% før til 41% efter operationen, og 12 nyrer fik normal funktionsandel [32]. I det omtalte danske studie blev 29 patienter med moderat nedsat nyrefunktionsandel (spændvidde 12-39%) opereret, da de mediant var fire måneder gamle. Den afficerede nyres funktionsandel steg fra mediant 32% før operationen til 42% efter operationen, og i 15 tilfælde fik nyrerne normal funktion [33]. Derimod blev fem patienter, som tilsvarende havde moderat nedsat nyrefunktionsandel, ikke opereret, men fulgt konservativt, og den afficerede nyres funktionsandel steg signifikant lavere, nemlig fra mediant 32% i ca. tremånedersalderen til mediant 35% i tolv månedersalderen [33]. I det amerikanske materiale blev 23 patienter opereret, da de mediant var fem måneder gamle (spændvidde fra tre uger til 14 måneder), og den afficerede nyres funktionsandel steg fra mediant 31% før operationen til 40% efter operationen. Herefter ekskluderede man fire patienter fra studiet, idet de havde en nyre med en funktionsandel $< 15\%$, da det forventedes, at sådanne nyrer var irreversibelt skadede. Derved steg effekten af operation til en median funktionsandel på 47% [38]. I et andet dansk materiale [37] blev syv patienter opereret for unilateral hydronefrose, da de mediant var syv måneder gamle (spændvidde 1-24 måneder). Den afficerede nyres funktionsandel steg ikke, medianværdien var 18% før operationen og 11%

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

efter operationen, og de fire nyrer med funktionsandel på maksimalt 18% fik ikke bedre funktion. Derimod steg funktionen for de tre nyrer med en funktionsandel på mindst 34%, og to nyrer fik normal funktionsandel [37].

Urinvejsinfektion

Når barnet prænalt har fået diagnosticeret urologisk anomali kan det have øget risiko for at få urinvejsinfektion. Forældrene informeres herom og om de ofte ukarakteristiske symptomer på urinvejsinfektion i barnets første leveår. Forældrene opfordres til straks at få barnet undersøgt for urinvejsinfektion, hvis det får feber uden kendt focus, da tidlig relevant antibiotisk behandling begrænser tab af nyrefunktion [40].

Afsluttende kommentarer

Arbejdsgruppen har givet anbefalinger til såvel præ- som postnatal diagnosticering, opfølgning og behandling af prænalt diagnosticerede urologiske anomalier, primært hydronefrose. Der er fortsat mange uafklarede punkter, ikke mindst inden for emnet prænatal intervention, hvor det ikke har været muligt at give egentlige retningslinjer, men blot skitsere et felt, der sandsynligvis ekspanderer i fremtiden. Ligeledes har arbejdsgruppen begrænset sig til generelle kirurgiske retningslinjer for prænalt diagnosticeret hydronefrose, da dette felt fortsat er under udvikling.

Korrespondance: *Dina Cortes*, Børneafdelingen, Amtssygehuset i Glostrup, DK-2600 Glostrup. E-mail: Dinacortes@hotmail.com,

Antaget: 3. oktober 2005

Interessekonflikter: Ingen angivet

*) Afdelingslæge *Dina Cortes*, professor *Troels Munch Jørgensen*, overlæge *Søren Rittig*, overlæge *Jesper Thaarup*, overlæge *Anita Hansen*, overlæge *Karen Vitting Andersen*, overlæge *Jørgen Thorup*, overlæge *Connie Jørgensen*, overlæge *Kirsten Søgaard*, reservelæge *Anni Eskild-Jensen*, professor *Jørgen Frøkiær*, overlæge *Arne Hørlyk* & overlæge *Flemming Jensen*.

Litteratur

- Cortes D, Jørgensen TM, Rittig S et al. Klaringsrapport om medfødt hydronefrose og andre urologiske anomalier. www.ugeskriftet.dk/klaringsrapporter/ juni 2006
- Sundhedsstyrelsen. Prænatal genetisk information, rådgivning og undersøgelser. København: Sundhedsstyrelsen, 1994.
- Joensen F. Medfødte misdannelser i urinveje og gastrointestinalkanal. *Ugeskr Læger* 1996;158:2246-50.
- Cortes D, Lee K, Thorup J. Nyre- og urinvejsabnormiteter hos småbørn. *Ugeskr Læger* 1999;161:147-50.
- Sundhedsstyrelsen. Retningslinjer af 13. september 2004 for fosterdiagnostik – prænatal information, risikovurdering, råd og diagnostik. http://www.sst.dk/publ/Publ2004/Informeret_valg.pdf/ juni 2005.
- Livera LN, Brookfeild DSK, Egginton JA et al. Antenatal ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: a prospective screening programme. *BMJ* 1989;298:1421-3.
- 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.
- Scott JES, Renwick M on behalf of the Northern Region Fetal Abnormality Survey. Urological anomalies in the Northern Region Fetal Abnormality Survey. *Arch Dis Child* 1993;68:22-6.
- Coplen DE. Prenatal intervention for hydronephrosis. *J Urol* 1997;157:2270-7.
- Dudley JA, Haworth JM, McGraw ME et al. Clinical relevance and implications of antenatal hydronephrosis. *Arch Dis Child* 1997;76:F31-4.
- Thomas DF. Prenatally detected uropathy: epidemiological considerations. *Br J Urol* 1998; 81(suppl 2):8-12.
- 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.
- Sundhedsstyrelsen. Specialeplanlægning og lands- og landsdelsfunktioner i sygehusvæsenet. Vejledning. www.sst.dk/publ/Publ2002/specialeplanlaegning/index.html/ juni 2005.
- 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.
- Woodward M, Frank D. Antenatal renal problems: management in the post-natal period. I Webb N, Postlethwaite R, red. *Clinical Pediatric Nephrology*, 3ed. Oxford: Oxford Medical Publications, 2003.
- 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, 2001;259-86.
- Muller F, Dreux S, Audibert F et al. Fetal serum b2-microglobulin and cystatin C in the prediction of post-natal renal function in bilateral hypoplasia and hyperchogenic enlarged kidneys. *Prenat Diagn* 2004;24:327-32.
- Anumba DO, Scott JE, Plant ND et al. Diagnosis and outcome of fetal lower urinary tract obstruction in the northern region of England. *Prenat Diagn* 2005;25:7-13.
- Nyberg D. I Nyberg D, McGahan JP et al red. *Diagnostic imaging of fetal anomalies*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2002,158-63.
- Sepulveda W. Megacystis in the first trimester. *Prenat Diagn* 2004;24:144-9.
- Chitty LS, Altman DG. Charts of fetal size: kidney and renal pelvis measurements. *Prenat Diagn* 2003;23:891-7.
- Wasnowski MS, Dibble L, Puri P et al. Prospective study of outcome in antenatally diagnosed renal pelvis dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;80:F135-8.
- Odiro AO, Marchiano D, Quinones JN et al. Mild pyelectasi: evaluating the relationship between gestational age and renal pelvic anterior – posterior diameter. *Prenat Diagn* 2003;23:824-7.
- Arger PH, Coleman BH, Mintz MC et al. Routine fetal genitourinary tract screening. *Radiology* 1985;156:485-9.
- Persutte WH, Koyle M, Lehnke RR et al. Mild pyelectasi ascertained with prenatal ultrasonography is pediatrically significant. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:12-8.
- 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.
- Pilou G, Nicolaidis KH, ed. *Diagnosis of fetal abnormalities. The 11-14 week scan*. New York: The Parthenon Publishing Group, 1999:41-57.
- Jørgensen C, Bang J. Føtal terapi. *Ugeskr Læger* 2003;165:4387-90.
- Freedman AL, Johnson MP, Smith CA et al. Long-term outcome in children after antenatal intervention for obstructive uropathies. *Lancet* 1999;354:374-7.
- McLorie G, Farhat W, Khoury A et al. Outcome analysis of vesicoamniotic shunting in a comprehensive population. *J Urol* 2001;166:1036-40.
- Holmes NM, Harrison MR, Baskin LS. Fetal surgery for posterior urethral valves: long-term postnatal outcomes. *Pediatrics* 2001;108:E7.
- Dhillon HK. Prenatally diagnosed hydronephrosis: The Great Ormond Street experience. *Br J Urol* 1998;81(suppl 2):39-44.
- Thorup J, Jokela R, Cortes D et al. The result of 15 years consistent strategy in treatment of antenatally suspected pelvi-ureteric junction obstruction. *BJU Int* 2003;91:850-2.
- Koff SA, Campbell K. The nonoperative management of unilateral neonatal hydronephrosis: natural history of poorly functioning kidneys. *J Urol* 1994;152:593-5.
- Gordon I, Colarinho P, Fettich J et al. Guidelines for standard and diuretic renography in children. *Eur J Nucl Med* 2001;128:21-30.
- Eskild-Jensen A, Gordon I, Piepsz A et al. Congenital unilateral hydronephrosis: a review of the impact of diuretic renography on clinical treatment. *J Urol* 2005;173:1471-6.
- 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.
- Ulman I, Jayanthi VR, Koff SA. The long-term follow-up of newborns with severe unilateral hydronephrosis initially treated nonoperatively. *J Urol* 2000;164:1101-5.
- Onen A, Jayanthi VR, Koff SA. Long-term follow-up of prenatally detected severe bilateral newborn hydronephrosis initially managed nonoperatively. *J Urol* 2002;168:1118-20.
- Hansen A, Andersen KV, Cortes D et al. Referenceprogram for børn med urinvejsinfektion. *Ugeskr Læger* 1999;161:5775-8.