

Diagnose og behandling af symptomgivende hydronefrose i graviditeten

Jane Angel Simonsen¹, Ole Graumann², Anja Toft³, Carsten Ulrik Henriques⁴ & Steen Walter³



KLINISK
PRAKSIS

STATUSARTIKEL

- 1) Nuklearmedicinsk Afdeling, Odense Universitetshospital
- 2) Røntgen og Skanning, Aarhus Universitetshospital
- 3) Urologisk Afdeling, Odense Universitetshospital
- 4) Center for Føtal-medicin og Graviditet, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet

Ugeskr Læger
2015;177:V06140360

I Danmark gennemfører ca. 55.000 kvinder pr. år en graviditet. Mange af de gravide oplever forskellige symptomer fra urinvejene [1]. Hydronefrose forekommer hyppigt hos gravide, specielt i andet og tredje trimester [2]. Hydronefrose er asymptomatisk i 80-90% af tilfældene, mens symptomgivende hydronefrose ses i 0,2-0,5% af alle graviditeter svarende til 110-275-graviditeter pr. år i Danmark [3, 4]. Symptomerne er mangfoldige, men er primært turevise smerter fra lænderegionen med udstråling til blæren [5].

Det er vigtigt, at gravide med sådanne symptomer undersøges grundigt med henblik på, om generne har relation til graviditeten eller intraabdominale organer, herunder urinvejene. Den kliniske problemstilling er da, om kvinden har hydronefrose, og i så fald om det er graviditeten per se, der forårsager det dårlige afløb, eller om der er en reel obstruktion. Obstruktion, for eksempel i tilfælde af uretersten, vil ofte kunne behandles [6, 7].

Incidensen af sten i urinvejene hos gravide er angivet til at være 0,25%; samme størrelsesorden som hos ikkegravide [8]. I litteraturen findes der dog ingen gode konklusive studier om optimal udredning og behandling af symptomgivende hydronefrose hos gravide. Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi har udformet guidelines for dette symptomkompleks specielt med henblik på behandling, og det anføres med rette, at »diagnostik af obstruktiv hydronefrose er vanskelig hos den gravide« [9].

PATOGENESE

Hydronefrose opstår på grund af forsnævring og/eller sammentrykning af de frøførende urinveje og inddeles i obstruktive og nonobstruktive tilstande. Sidstnævnte kan betragtes som fysiologiske i forbindelse med graviditet og ses hyppigst i højre side [1, 2, 10]. Årsagen til sideforskellen er ikke sikkert afklaret, men de anatomiske forhold kan være medvirkende hertil. Colon ascendens er mere løst fikseret end colon sigmoideum og colon descendens, hvorfor uterus lettere vil falde til højre side. Den gravide uterus kan derved komprimere højre ureter, hvor den kommer ned i det lille bækken [11].

Uretersten kan være årsag til hydronefrose i graviditeten. På trods af den ændrede anatomi og urinens forhøjede pH-værdi er stensygdom dog ikke hyppigere under graviditet end ellers [12], og hovedparten af uretersten hos gravide (60-80%) afgår spontant [13,14].

FAKTABOKS

Hydronefrose

Definition

- Udvidelse af nyrepelvis/calices. Hydronefrose graderes i henhold til et subjektivt firepointgraderings-symptom: grad 1: plumt calyxsystem; grad 2: mild hydronefrose med let dilatation af nyrebækkenet og de store calices, normal parenkymbæmme; grad 3: moderat hydronefrose med moderat dilatation af de større og mindre calices samt normal eller minimalt afsmalnet parenkymbæmme; grad 4: svær hydronefrose med massiv dilatation og udspilning af nyrepelvis og calices med kortikal afsmalning.

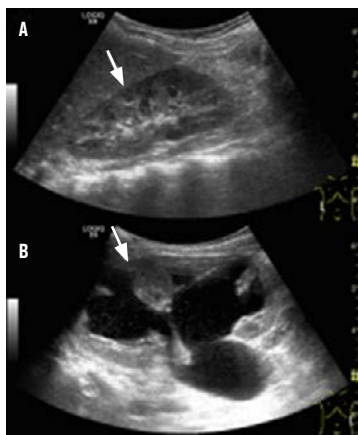
Symptomgivende hydronefrose i graviditeten

- Forekomst: 0,2-0,5% af 55.000 graviditeter pr. år, dvs. 110-275 tilfælde. Symptomer: ensidige turevise smerter fra flanken mod blæren. Årsager: afløbshindring fra nyren på grund af stop i ureters lumen som følge af for eksempel sten og afløbshindring fra nyren på grund af kompression af ureter, for eksempel fra uterus.

UDREDNING

Den optimale udredning af øvre urinvejssymptomer i graviditeten er mangelfuldt beskrevet i litteraturen. I to internationale, retrospektive studier med henholdsvis 45 og 36 gravide har man vurderet de diagnostiske muligheder [15, 16]. UL-undersøgelse af nyrene og de frøførende urinveje er førstevalg, idet undersøgelsen er uden risiko for den gravide og fosteret [17]. Ved UL-skanning kan man graduere en eventuel hydronefrose (**Figur 1B**). I nogle tilfælde kan man ved UL-skanning af blæren se »ureter-jets« som udtryk for, at der ikke er komplet obstruktion af ureter [10]. Røntgenoversigt bruges ikke længere [18]. Lavdosis *non-contrast computed tomography* (NCCT), som bruges i normal nyre- og ureterstensdiagnostik, er en mulighed, men benyttes meget sjældent i graviditeten pga. risikoen ved bestråling af fosteret (effektiv stråledosis til den gravide ca. 3 mSv, svarende til den årlige baggrundsstråling i Danmark) [19]. CT-protokoller med ultralavdosis-NCCT, hvor dosis er under 1 mSv, er under udvikling og er implementeret på enkelte centre i Danmark [20]. MR-skanning kan bidrage til differentialdiagnosen hos den gravide med symptomer på akut abdomen [21]. Ved obstruktion viser MR-skanning øget

FIGUR 1



A. UL-skanning af en normal højre nyre (hvid pil).
B. Massiv (grad 4) hydronefrose på venstre side (hvidt pilehoved).

størrelse af den afficerede nyre og perinefritisk ødem [22]. MR-skanning er dog ikke altid til rådighed, og hverken UL-skanning, NCCT eller MR-skanning kan bruges til vurdering af nyrefunktionen.

Renografi er en nuklearmedicinsk undersøgelse, som ikke benyttes meget i de angelsaksiske lande og specielt er sjælden i USA. Princippet i undersøgelsen er renal udskillelse af intravenøst indgivet sporstof, jf.

Videoen. Tidsaktivitetskurver for indtegnede regioner svarende til nyrene giver god oplysning om nyrenes funktion, indbyrdes funktionsfordeling og afløbsforhold. Ved undersøgelsen kan man påvise evt. obstruktion (Figur 2), men man kan ikke visualisere årsagen hertil (for eksempel sten) [23]. Renografi udføres hos gravide med let reduceret mængde radiofarmakon (for eksempel 80 MBq technetium 99m-mærket markør mod normalt 100 MBq) og påfører derved den gravide og fosteret en meget lav stråledosis (< 0,6 mSv til den gravide). Der anlægges kateter *à demeure* før undersøgelsen for at mindske stråledosen til fosteret.

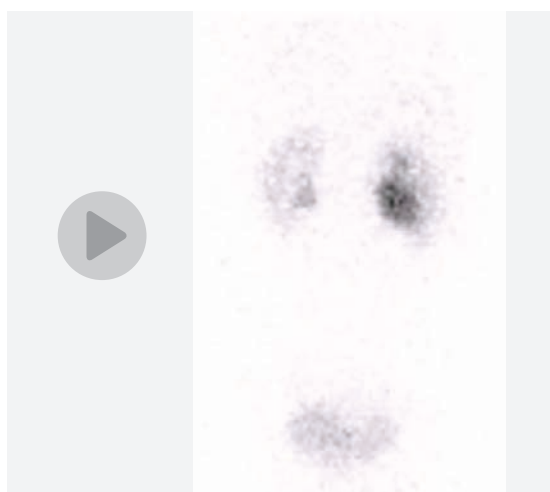
Mens diagnosen af hydronefrose ofte er ligetil, er påvisning af obstruktion mere udfordrende. Selv om afløbshindring af urinvejene kan medføre gradvis udvidelse oven for obstruktionen, udelukker manglende dilatation ikke obstruktion. Da en obstruktiv hydronefrose med tiden kan resultere i destruktion af nyreparkym med nefrontab, er pålidelig diagnostik essentiel. Ved billeddiagnostiske undersøgelser vil man ikke altid kunne se et ureterkonkrement, og det er påvist, at obstruktiv hydronefrose pga. uretersten i graviditeten misdiagnosticeres i op til 25% af tilfældene [24]. I en retrospektiv vurdering af billeddiagnostiske muligheder hos 51 gravide med symptomer på ureterkonkrement blev retrograd ureteroskopi brugt som facit for, om der var uretersten [25]. Hos syv kvinder fandt man ingen konkrementer, mens 44 havde uretersten. Alle patienter havde inden ureteroskopi fået foretaget et

af følgende billeddiagnostiske programmer: 1) UL-skanning af nyre, 2) UL-skanning af nyre og lavdosis-CT af abdomen eller 3) UL af nyre og MR-urografi. Programmet, som inkluderede CT, havde den højeste positive prædiktive værdi. Ultralavdosis-NCCT kunne således være et nyt supplerende billeddiagnostisk redskab hos gravide, som har ultrasonisk eller scintigrafisk påvist hydronefrose, for at afklare, om den underliggende årsag til hydronefrosen er uretersten. Erfaring med ultralavdosis-CT er dog endnu meget sparsom, og implementering afventer resultater fra en landsdækkende arbejdsgruppe nedsat af Dansk Uroradiologisk Selskab [20].

Ureteroskopi kan almindeligvis nemt udføres under graviditeten, fordi ureter er dilateret som følge af graviditetens hormonpåvirkning. Ureteroskopi vil dog ofte kræve anæstesi i en eller anden form. Selv om undersøgelsen suppleres med UL-skanning, vil den sjældent være konklusiv og må da suppleres med røntgennemlysning med deraf følgende strålebelastning [26]. Ulemperne ved ureteroskopi er, at sten ikke altid påvises, at sten fjernelse ikke altid kan gennemføres, og at undersøgelsen hos nogle få vil kunne medføre en obstetriske komplikation i form af truende præterm fødsel. *Johnson et al* fandt, at man ikke kunne påvise sten ved 15% af de ureteroskopier, som blev udført på mistanke om obstruktion, og at der opstod en obstetriske komplikation hos 5% af kvinderne som følge af undersøgelsen [15]. *Ishii et al* fandt det samme i et review af 271 ureteroskopiske indgreb hos gravide [27]. I de nævnte studier var risikoen ved anæstesi for moder og barn eller for komplicerende urinvejsinfektion ikke omtalt.

Da calyxsystemet har en vis eftergivelse, behøver der ikke at være sammenhæng mellem graden af dilatation og smerteudvikling i det akutte forløb. Bil-

VIDEO



Klik på eller skan koden for at se videoklip.



leddiagnostik, oftest UL-skanning, anvendes også til graduering af hydronefrosen, jf. faktaboksen. Mange hydronefrosegradueringsystemer er subjektive og dermed forbundet med en vis intra- og interobservatørvariation. Ikke desto mindre er det nødvendigt at udføre reproducerbare udmålinger af pelvis' anterior-posterior-diameter og calyxhalsdiameteren for at kunne monitorere udviklingen af hydronefrosen [28].

BEHANDLING

Ved nonobstruktiv (»graviditetsfysiologisk«) hydronefrose vil der ikke være risiko for nyrefunktionspåvirkning, og det primære mål for behandlingen er symptomatisk. Hos mange af de gravide kan symptomerne afhjælpes ved, at de lægger sig på den modsatte side [1] og/eller tager smertestillende medicin [29]. Prostaglandinsyntesehæmmere kan benyttes kortvarigt, helst ikke over to døgn pga. risiko for nedsat nyrefunktion (glomerulær filtration) hos kvinden og for føtale bivirkninger. I første trimester er der øget risiko for abort og i tredje trimester risiko for lukning af ductus arteriosus og/eller oligohydramnion på grund af nedsat nyrefunktion [30].

Ved obstruktiv hydronefrose vil der derimod ofte være behov for aflastning for at bevare nyrens funktion og fjerne smerterne. Langvarig obstruktion med øget tryk i nyrepelvis kan resultere i alvorlig nefropati og i værste fald i infektion og livstruende pyonefrose. Hvis der konstateres uretersten, vil man overveje at fjerne den ved ureteroskopi. Alternativt kan man blot aflaste nyren for at undgå et indgreb, der kan give komplikationer i forbindelse med graviditeten. Aflastningen foretages ofte cystoskopisk med anlæggelse af et JJ-kateter. I nogle tilfælde kan det dog ikke gennemføres på grund af obstruktionen, og hos nogle gravide giver et JJ-kateter refluxsmerter og vandladningsgener [4].

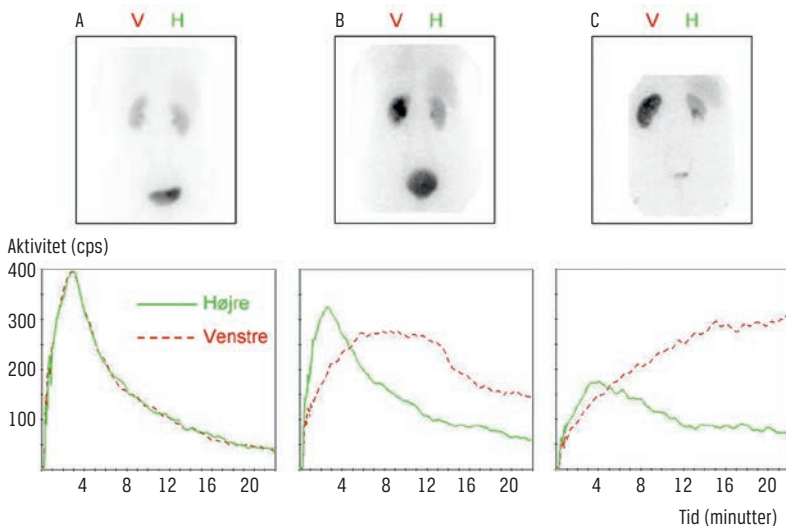
Både ureteroskopi og anlæggelse af et JJ-kateter vil ofte kræve anæstesi. I stedet kan aflastning foretages som perkutan UL-vejledt nefrostomi (Figur 3). Det vil ofte let kunne lade sig gøre og foretages i lokalanæstesi. Der opnås en sikker aflastning med mulighed for god endelig diagnostik post partum med antegrad pyelografi. Ulempen er, at kvindens livskvalitet kan påvirkes negativt, ved at hun skal gennemføre graviditeten med nefrostomikateter. Både JJ-kateter og nefrostomikateter giver risiko for inkrustationer på kateteret, som derfor skal skiftes hver 4.-6. uge.

FORSLAG TIL UNDERSØGELSE OG BEHANDLING

På baggrund af ovenstående og lokale erfaringer foreslås følgende program ved øvre urinvejssymptomer, symptomer på hydronefrose eller ukarakteristiske ab-

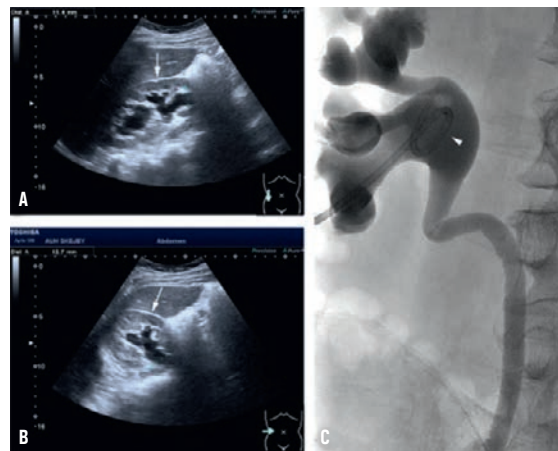
FIGUR 2

Renografi. Scintigrammer øverst (patienten set bagfra) og renogrammer nederst. Renogrammerne viser den målte radioaktivitet som funktion af tiden for interessearealer svarende til henholdsvis højre og venstre nyre fratrukket baggrundsaktiviteten. **A.** Normalt undersøgelsesresultat. Renogrammerne viser hurtig sporstofoptagelse og -udskillelse bilateralt, og scintigrafisk er der ingen abnorm aktivitetsretention i nyrepelvis. **B.** Venstresidig hydronefrose uden obstruktion. Scintigrammet viser forbigående sporstofakkumulering i forstørret venstre nyrepelvis. Det venstre renogram viser lidt langsom aktivitetsoptagelse i interesseregionen og dermed lavere funktionsandel for venstre nyre (funktionsfordelingen beregnes inden for de første minutter). Omkring det sjette minut stagnerer aktiviteten, fordi der ikke løber mere af, end der kommer til. Først efter godt ti minutter falder aktiviteten som udtryk for udskillelse fra pelvis. **C.** Venstresidig hydronefrose med obstruktion. På scintigrammet ses pga. det forhøjede tryk ingen udskillelse til venstre nyrepelvis. Det venstre renogram viser vedvarende stigende aktivitet, fordi der ikke er afløb i undersøgelsesperioden.



FIGUR 3

En 22-årig førstegangsfødende fik i uge 32 + 1 urosepsis og kraftige højresidige flankesmerter. UL-skanning i henholdsvis længdesnit (A) og tværsnit (B) af højre nyre viser grad 2-3-hydronefrose (hvid pil). På mistanke om pyonefrose blev der anlagt UL-guidet nefrostomi ad modum Seldinger. C. Gennemlysningsbillede (senere) med kontrast via nefrostomikateteret. Velplaceret nefrostomikrølle midt i pelvis (hvidt pilehoved). Urindyrkning viste tilstedeværelse af *Escherichia coli*.



dominante gener hos gravide patienter: 1) Abdominal UL-skanning specielt med henblik på diagnostik af hydronefrose og eventuelle »ureter-jets« i blæren. 2) Renografi til vurdering af nyrefunktion og eventuel obstruktion. 3) Konference mellem obstetriker, urolog og billeddiagnostiker mhp. evt. aflastning. Indikationen afhænger af symptomer, nyrefunktion og resultat af billeddiagnostik, og aflastning foretages ved anlæggelse af perkutan nefrostomi eller JJ-kateter, alternativt ved ureterskopi med stenjernelse. 4) Patienten følges ambulant, og et anlagt kateter skiftes ved behov eller minimum hver 4.-6. uge for at undgå inkrustationer. 5) 2-4 uger post partum vurderes afløbsforholdene med UL-skanning, eventuelt antegrad pyelografi, hvis der er anlagt nefrostomi. Hvis kvinden fortsat har symptomer, bør der foretages nyrestensudredning med lavdosis-NCCT. Ved påvisning af nyre-/uretersten skal denne behandles.

Fordelene ved det anførte undersøgelsesprogram er, at det er noninvasivt. Der anvendes lavdosisbilleddiagnostik, som udgør en lille risiko for fosteret, men giver stor information om eventuel obstruktion og funktion af nyrerne. Hvis man foretager aflastning med perkutan nefrostomi, sker dette UL-vejledt i lokalanæstesi. Patienten bliver oftest smertefri momentant, og nyrens funktion opretholdes. Et eventuelt konkrement vil ofte kvitteres, når ødemet omkring stenen mindskes [16]. Aflastning med JJ-kateter og/eller ureterskopi vil oftest kræve anæstesi, generel eller epidural/spinal.

KONKLUSION

Hydronefrose hos gravide kvinder forekommer hyppigt, men afløbshindring med obstruktion ses i Danmark kun i nogle hundrede tilfælde årligt. Udredning og behandling af gravide med hydronefrose uden eller med obstruktion er dårligt dokumenteret. Diagnostisering og behandling af obstruktiv hydronefrose er imidlertid vigtig for at undgå nyreskade. Aflastning uden tegn på obstruktion bør kun ske ved mistanke om pyonefrose eller ved intraktable smerter. Udredning og behandling bør ske i et multidisciplinært samarbejde. God klinisk undersøgelse, UL-skanning, renografi med lille stråledosis samt aflastning med JJ-kateter eller nefrostomi i lokal anæstesi anbefales til gravide med symptomer på obstruktiv hydronefrose.

SUMMARY

Jane Angel Simonsen, Ole Graumann, Anja Toft, Carsten Ulrik Henriques & Steen Walter:

Diagnosis and treatment of symptomatic hydronephrosis in pregnancy

Ugeskr Læger 2015;177:Vo6140360

Hydronephrosis in pregnancy is common in the second and third trimester. Only a few cases are symptomatic, caused

by a ureteric stone or by the pregnancy itself. The clinical dilemma is when to treat and when not to treat. We propose a multidisciplinary management based on renal ultrasonography to verify hydronephrosis and renography to diagnose obstructive hydronephrosis. Obstruction with a high intrarenal pressure must be treated to avoid kidney dysfunction. Patients with pyonephrosis need immediate treatment.

KORRESPONDANCE: Jane Simonsen, Nuklearmedicinsk Afdeling, Odense Universitetshospital, Sdr. Boulevard 29, 5000 Odense C. E-mail: jane.simonsen@syd.dk

ANTAGET: 3. december 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 14. september 2015

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Nielsen RV, Østergaard J, Alling-Møller L. Urinvejsproblemer under graviditet, fødsel og puerperium. *Ugeskr Læger* 2012;174:1225-9.
- Faundes A, Bricola-Filho M, Pinto e Silva JL. Dilatation of the urinary tract during pregnancy: proposal of a curve of maximal caliceal diameter by gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:1082-6.
- Fainaru O, Almog B, Gamzu R et al. The management of symptomatic hydronephrosis in pregnancy. *BJOG* 2002;109:1385-7.
- Tsai YL, Seow KM, Yieh CH et al. Comparative study of conservative and surgical management for symptomatic moderate and severe hydronephrosis in pregnancy: a prospective randomized study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:1047-50.
- Pedersen KV, Drewes AM, Graumann O et al. Somatosensory and trophic findings in the referred pain in patients with kidney stone diseases. *Scand J Pain* 2013;4:165-70.
- Cherianachan D, Ariyanayagam M, Rashid P. Symptomatic urinary stone diseases in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2008;48:34-9.
- Sriangam SJ, Hickerton B, van Cleynebreugel B. Management of urinary calculi in pregnancy: a review. *J Endourol* 2008;22:867-75.
- Murthy LNS. Urinary tract obstruction during pregnancy: recent developments in imaging. *Br J Urol* 1997;80(suppl 1):1-3.
- DSOG-guideline: Nyresygdomme og graviditet 2011:19-20. www.dso.dk/sandbjerg/Nyresygdomme%20og%20graviditet_2011.pdf (6. jun 2014).
- Andreolu M, MacMahon R. Renal colic in pregnancy: lithiasis or physiological hydronephrosis? *Urology* 2009;74:757-61.
- Rasmussen PE, Nielsen FR. Hydronephrosis during pregnancy: a literature survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1988;27:249-59.
- Biyani CS, Joyce AD. Urolithiasis in pregnancy. I: pathophysiology, fetal considerations and diagnosis. *BJU Int* 2002;89:811-8.
- Evans HJ, Wollin TA. The management of urinary calculi in pregnancy. *Cur Opin Urol* 2001;11:379-84.
- Watson WJ, Brost BC. Maternal hydronephrosis in pregnancy: poor association with symptoms of flank pain. *Am J Perinatol* 2006;23:463-6.
- Johnson EB, Krambeck AE, White WM et al. Obstetric complications of ureteroscopy during pregnancy. *J Urol* 2012;188:151-4.
- Işen K, Hatipoğlu NK, Dedeoğlu S et al. Experience with the diagnosis and management of symptomatic ureteric stones during pregnancy. *Urology* 2012;79:508-12.
- Glanc P, Maxwell C. Acute abdomen in pregnancy: role of sonography. *J Ultrasound Med* 2010;29:1457-68.
- Eckford SD, Gingell JC. Ureteric obstruction in pregnancy - diagnosis and management. *Brit J Obstet Gynaecol* 1991;98:1137-40.
- Sundhedsstyrelsen. Graviditet og røntgenstråling. København: Sundhedsstyrelsen, 2005.
- <http://www.urologiologi.dk> (6. jun 2014).
- Masselli G, Brunelli R, Casciani E et al. Acute abdominal and pelvic pain in pregnancy: MR imaging as a valuable adjunct to ultrasound? *Abdom Imaging* 2011;36:596-603.
- Masselli G, Derme M, Laghi F et al. Imaging of stone diseases in pregnancy. *Abdom Imaging* 2013;38:1409-14.
- Kalkman E, Paterson C. Radionuclide imaging of the renal tract: principles and applications. *Imaging* 2008;20:23-8.
- Burgess KL, Gettman MT, Rangel LJ et al. Diagnosis of urolithiasis and rate of spontaneous passage during pregnancy. *J Urol* 2011;186:2280-4.
- White WM, Johnson EB, Zite NB et al. Predictive value of current imaging modalities for the detection of urolithiasis during pregnancy: a multicenter, longitudinal study. *J Urol* 2013;189:931-4.
- Deters LA, Belanger G, Shah O et al. Ultrasound guided ureteroscopy in pregnancy. *Clin Nephrol* 2013;79:118-23.
- Ishii H, Aboumarzouk OM, Somani BK. Current status of ureteroscopy for stone disease in pregnancy. *Urolithiasis* 2014;42:1-7.
- Adam A, Dixon M, Grainger RG et al, red. *Diagnostic radiology*. Fifth edition. Philadelphia: Elsevier Health Sciences 2008:870-1.

29. Biyani CS, Joyce AD. Urolithiasis in pregnancy. II: management. *BJU Int* 2002;89:819-23.
30. Antonucci R, Zaffanello M, Puxeddu E. Use of non-steroidal antiinflammatory drugs in pregnancy: impact on the fetus and newborn. *Curr Drug Metab* 2012;13:474-90.