

Die angeborene Hydronephrose – aktuelle Aspekte der Diagnostik und Therapie

VNR: 2760602019096880009

PD Dr. med. Florian Obermayr, PD Dr. med. Reza Vahdad, Dr. med. Lars Burghardt, Univ.-Prof. Dr. med. Guido Seitz

Einleitung

Die angeborene Hydronephrose stellt eine der häufigsten Auffälligkeiten bei der pränatalen Ultraschalluntersuchung dar. In 1–5 Prozent (%) der untersuchten Feten wird eine Aufweitung der Nierenbecken beschrieben [1, 2]. Die Ursachen der pränatalen Hydronephrose sind vielfältig und können meist sonographisch eingegrenzt werden. Allerdings wird hierbei selten eine einheitliche Terminologie zur Beschreibung der jeweiligen Entität verwendet. Zudem folgt die quantitative Beschreibung oft eher Untersucher-abhängigen Kriterien als standardisierten Maßgaben. Leitlinien zur prä- oder postnatalen Ultraschalldiagnostik der angeborenen Hydronephrose liegen ebenso wenig vor wie klare Vorgaben zur weiteren postnatalen Diagnostik und Therapie.

Meist handelt es sich bei der pränatalen Erweiterung der Nierenbecken um ein Phänomen mit hoher Maturationstendenz und damit guter Prognose. In den meisten Fällen ist weder prä- noch postnatal eine Intervention notwendig. Nichtsdestotrotz können höhergradige obstruktive Harntransportstörungen im Verlauf zur Schädigung der Nierenfunktion und zu einer renalen Hypertonie führen. In einer US-amerikanischen Studie stellen die obstruktiven Uropathien die Hauptursache für eine chronische Niereninsuffizienz im Kindesalter dar und sind für bis zu 16 % der Nierentransplantationen ursächlich verantwortlich.

Entsprechend wichtig sind Kenntnisse über die kongenitalen Fehlbildungen der Nieren und des Urogenitaltraktes (CAKUT, „congenital anomalies of the kidney and urinary tract“) sowie über die Möglichkeiten der Risikostratifizierung dieser Patienten.

Im Folgenden werden die aktuellen Empfehlungen zur Diagnostik und Einteilung der angeborenen Hydronephrose disku-

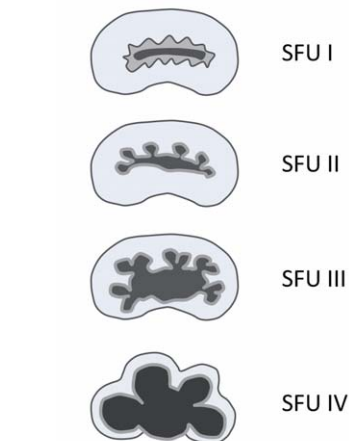


Abbildung 1: Klassifikation der Hydronephrose nach der „Society for Fetal Urology“ (SFU).

SFU I: Nur das Nierenbecken, nicht aber die Kelche sind dilatiert, das Nierenparenchym ist nicht beeinträchtigt.

SFU II: Dilatation des Nierenbeckens und der Kelche, die Fornices erscheinen normal, das Parenchym erscheint ebenfalls normal.

SFU III: Milde Parenchymverschmälerung, starke Dilatation der Kelche, Fornices nicht mehr scharf begrenzt, Abflachen der Papillen.

SFU IV: Starke Dilatation und Ballonierung des Nierenbeckens und der Kelche, Verlust der Nierenbecken-Kelch-Differenzierung, ausgeprägte kortikale Ausdünnung.

tiert. Am Beispiel der Ureterabgangsstenose (UAS), des primär obstruktiven Megaureters (POM) und der Harnröhrenklappen („lower urinary tract obstruction, LUTO“) werden die wichtigsten prä- und postnatalen diagnostischen Maßnahmen aufgezeigt. Außerdem wird auf die Indikation zur chirurgischen Intervention eingegangen und es werden verschiedene therapeutische Strategien diskutiert.

Klassifikation und Risikostratifizierung der angeborenen Hydronephrose

Verschiedene Klassifikationssysteme wurden in der Vergangenheit zur Einteilung der angeborenen Hydronephrose verwendet. Die Aufgaben dieser Klassifikationen sind vor allem die Eingrenzung der zugrunde liegenden Pathologien sowie die Abschätzung der Prognose der Erkrankung im Sinne einer Risikostratifizierung. Hierauf basiert prä- wie auch postnatal die Beratung der Eltern und die Entscheidung über das Nachsorgeschema, aber auch die Indikation zur operativen Therapie. Pränatal werden sonomorphologische Parameter zur Einteilung der Hydronephrose verwendet. Neben der Bestimmung des

ap-Durchmessers des Nierenbeckens werden nach der Society for Fetal Urology (SFU) auch Veränderungen des Nierenparenchyms berücksichtigt [3], siehe Abbildung 1. Eine Ergänzung der SFU-Klassifikation durch Informationen über das Vorhandensein von Auffälligkeiten im Bereich des Ureters, der Harnblase und der Fruchtwassermenge sollen eine bessere Risikostratifizierung der Patienten ermöglichen [4]. Somit werden die pränatalen Hydronephrosen prinzipiell in zwei Gruppen eingeteilt. Patienten der Gruppe UTD-A1 (urinary tract dilation antenatally) haben dabei ein geringes Risiko für eine Verschlechterung der sonographischen Befunde und zeigen häufig eine Regredienz der Hydronephrose, während bei Patienten der Gruppe UTD-A2/3 weniger häufig ein Rückgang der Hydronephrose beschrieben wird. Entsprechend können die pränatalen Kontrollen angepasst werden (Tabelle 1). Ähnliches gilt für die postnatale Ultraschalldiagnostik (Tabelle 2). Während diese Vorgehensweise eine grobe Einteilung der angeborenen Hydronephrosen erlaubt, ist sie in aller Regel nicht ausreichend, diejenigen Patienten zu selektionieren, die einer operativen Therapie bedürfen. Hierzu sind weitere Unter-

Tabelle 1: Klassifikation der pränatalen Hydronephrose und das daraus folgende Nachsorgeschema prä- und perinatal (modifiziert nach Chow et al. 2017)

| Klassifikation der pränatalen Hydronephrose | | | |
|--|---|--|-----------|
| | Normal | UTD A1 | UTD A2–3 |
| APRPD 16–27 Wochen | < 4 mm | 4–7 mm | ≥ 7 mm |
| APRPD ≥ 28 Wochen | < 7 mm | 7–10 mm | ≥ 10 mm |
| Kelchdilata-tion | keine | zentral oder keine | peripher |
| Parenchymdicke | normal | normal | auffällig |
| Parenchym | normal | normal | auffällig |
| Ureteren | normal | normal | auffällig |
| Blase | normal | normal | auffällig |
| Oligohydramnion | nein | keines | unerklärt |
| Nachsorgeschema in Abhängigkeit vom Hydronephrose-Grad | | | |
| | UTD A1 (low risk) | UTD A2–3 (increased risk) | |
| Pränatal | Eine zusätzliche Sonographie ≥ 32 SSW | Kontroll-Sonographie nach 4–6 Wochen | |
| Postnatal | Zwei zusätzliche Sonographien: 1. > 48h bis zu 1 Monat 2. Mit 1–6 Monaten | Sonographie > 48h bis zu 1 Monat* | |
| Besonderheiten | Bei Aneuploidie-Risiko ggf. Modifikation des Schemas | Konsultation Kinderurologie, Kindernephrologie | |

* Intensivere Kontrollen bei beispielsweise Vorliegen von posterioren Urethralklappen, bilateraler ausgeprägter Hydronephrose.

Abkürzungsverzeichnis Tab. 1 & Tab. 2:

APRPD: anterior-posterior renal pelvis dilatation | **MCU:** Mictionscystourethrogramm | **MRU:** Magnetresonanz-Urographie | **SSW:** Schwangerschaftswoche | **UTD:** urinary tract dilation | **UTD P:** urinary tract dilation postnatally

suchungen notwendig, die zum einen die zugrundeliegende Abflussstörung weiter qualitativ definieren, zum anderen die Abflussstörung quantifizieren soll. So wird bei Vorliegen einer UDT-P3 Hydronephrose die Durchführung einer Miktionszystourethrographie und einer Nierenzintigraphie empfohlen, während diese Untersuchungen bei niedrig-gradigeren Hydronephrosen nur nach Klinik als notwendig angesehen oder empfohlen werden. Für die Quantifizierung der Harnabflussstörung stehen verschiedene Untersuchungsmodalitäten zur Verfügung. Neben der älteren, relativ invasiven und heute kaum noch verwendeten Methode des Whitaker-Testes, der i.v.-Pyelographie und der indirekten Bestimmung durch die Sonographie kommt heute vor allem die Nierenzintigraphie zur Abschätzung des

Ausmaßes der Harntransportstörung sowie deren Auswirkungen auf die Partialfunktion der betroffenen Niere zum Einsatz. Neben der Symptomatik, die in einzelnen Fällen auftritt (Harnwegsinfektionen, Steinleiden, Koliken), beruhen die Kriterien, die für eine Operationsindikation herangezogen werden, vor allem auf den Arbeiten von O'Reilly [5], nach denen der Abfluss als obstruiert, unklar oder nicht obstruiert kategorisiert wird. In aktuellen retrospektiven Studien konnte die prognostische Wertigkeit dieser Vorgehensweise allerdings nicht bestätigt werden [6]. So ist davon auszugehen, dass vor allem bei sehr weiten Nierenbecken die Reservoirfunktion des Pyelons eine Obstruktion des pyeloureteralen Übergangs vortäuscht und damit eine zu große

Anzahl von Patienten einer operativen Therapie zugeführt wird. Während das Kriterium der im Verlauf sinkenden Nierenpartialfunktion als Indikation für ein operatives Vorgehen gemeinhin akzeptiert ist, stellt die initial erniedrigte Funktion der betroffenen Niere einen weitaus schlechteren Parameter für die Indikationsstellung zur Pyeloplastik dar. Obwohl bei initial erniedrigter Partialfunktion die Indikation zum chirurgischen Eingreifen meist großzügiger gestellt wird, gibt es auch hierfür in der Literatur keine Evidenz. Im Gegenteil zeigen verschiedene Arbeiten, dass es bei einem Teil dieser Patienten unter konservativem Vorgehen sogar zu einer Funktionsverbesserung kommt und lediglich ein kleiner Teil der Kinder später doch einer Operation unterzogen werden muss [7, 8].

Tabelle 2: Klassifikation der postnatalen Hydronephrose und die daraus folgende Diagnostik und Nachsorge (modifiziert nach Chow et al. 2017), Abkürzungsverzeichnis siehe Tabelle 1.

| | Normal | UTD P1 | UTD P2 | UTD P3 |
|------------------------|---------|------------|-----------|-----------|
| APRPD | < 10 mm | ≥ 10–15 mm | ≥ 15 mm | ≥ 10 mm |
| Kelchdilatation | keine | zentral | peripher | – * |
| Parenchyndicke | normal | normal | normal | auffällig |
| Pwym | normal | normal | auffällig | auffällig |
| Harnleiter | normal | normal | auffällig | – * |
| Blase | normal | normal | normal | auffällig |

* Obwohl die Kelchdilatation und eine Harnleitererweiterung meist bei einer UTD P3 Hydronephrose vorliegen, sind sie nicht zwingend für die Klassifikation – sofern eine Hydronephrose mit Parenchymauffälligkeiten, auffälliger Blase oder ausgeprägter Parenchymausdünnung vorliegt.

| | UTD P1 (low risk) | UTD P2 (intermediate risk) | UTD P3 (high risk) |
|-------------------------------------|----------------------|-------------------------------|-----------------------|
| Sonographie | 1–6 Monate | 1–3 Monate | 1 Monat |
| Antibiotische Prophylaxe | nach Klinik | nach Klinik | empfohlen |
| MCU | nach Klinik | nach Klinik | empfohlen |
| Nierenszintigraphie/ MRU | nicht empfohlen | nach Klinik | nach Klinik |

Unter Berücksichtigung verschiedener oben genannter Parameter wird das diagnostische und therapeutische Vorgehen bei Vorliegen einer Ureterabgangsstenose durch Leitlinien der Fachgesellschaften vorgegeben. Derzeit wird in den Leitlinien der European Association of Urology eine chirurgische Intervention empfohlen, wenn in wiederholten Nierenfunktionszintigraphien eine reduzierte oder sinkende Nierenpartialfunktion der betroffenen Niere dokumentiert wird sowie ein zunehmender ap-Durchmesser des Nierenbeckens oder eine Hydronephrose Grad IV (nach SFU) vorliegen [9]. Der Evidenzlevel wird mit 2, der Grad der Empfehlung mit B angegeben.

Gemäß der jüngsten deutschen Leitlinie zur Ureterabgangsstenose (AWMF) ist die „Indikation zur Operation gegeben bei nachgewiesener Obstruktion (anhaltende oder zunehmende Erweiterung des Nierenbecken-Kelchsystems nach Diurese-Belastung). Sie ist auch gegeben, wenn eine Funktionsverschlechterung nachgewiesen wird“. Eindeutige Kriterien werden in dieser Leitlinie nicht genannt. Die in den genannten Leitlinien berücksichtigten Pa-

rameter werden durch die Literatur nicht mehr eindeutig gestützt. Im Gegenteil, immer mehr Studien zeigen, dass die starre Anwendung der Obstruktionsgrade, wie sie von O'Reilly [5] postuliert werden, nur in wenigen Fällen einen prognostischen Wert besitzen. Auch der Hydronephrosegrad und die Nierenpartialfunktion werden als prognostische Faktoren in Frage gestellt [6, 7, 10, 11]. In aktuellen experimentellen und retrospektiven klinischen Arbeiten zeigt sich die Tissue Transit Time (TTT) des Tracers bei der MAG-3-Nierenfunktionsszintigraphie als Parameter mit hohem prognostischem Wert bezüglich des spontanen Verlaufes der Nierenpartialfunktion und der Entwicklung der Nierenpartialfunktion nach Pyeloplastik [10, 11, 12]. Wieweit dieser Parameter die Indikation zur operativen Therapie besser beschreibt, bleibt prospektiv zu evaluieren.

Ureterabgangsstenose

Neben den transienten Hydronephrosen sind es vor allem Stenosen im Bereich des pyeloureteralen Überganges, die zu einer

Harntransportstörung und konsekutiv zu einer angeborenen Hydronephrose führen. Ursächlich kann die intrinsische Stenose von der extrinsischen Kompression des pyeloureteralen Überganges durch ein aberrierendes unteres Polgefäß unterschieden werden. Die Indikationsstellung ist dabei in aller Regel nicht von der Ursache der Abflussstörung abhängig, wobei einige Publikationen auf ein höheres Risiko eines Nierenfunktionsverlustes bei Vorliegen eines unteren aberrierenden Polgefäßes hinweisen und die Autoren bei diesen Patienten eine großzügigere Indikation zur Operation sehen [13].

Operativ stehen verschiedene Techniken zur Verfügung, wobei sich vor allem die Nierenbeckenplastik, wie sie ursprünglich von Anderson und Hynes [14] beschrieben wurde, in verschiedenen Modifikationen durchgesetzt hat (Abbildung 2). Neben dem klassisch offenen Vorgehen haben sich hierbei zunehmend minimal-invasive Techniken durchgesetzt, die auch bereits im Säuglingsalter gut durchführbar sind. Wir haben aktuell die Ergebnisse der laparoskopischen Nierenbeckenplastik von insgesamt 150 unserer Patienten

mit einem medianen Alter von 22 Monaten nachuntersucht und konnten einen Erhalt der Nierenfunktion aufzeigen [15]. Alternative Operationstechniken – wie beispielsweise die Ballondilatation oder die Y-V-Plastik – haben sich in der Vergangenheit nicht durchgesetzt. Immer wieder diskutiert wird hingegen die Transposition eines kreuzenden unteren Polgefäßes, wie sie von Hellström [16] beschrieben wurde. Jedoch zeigt sich in der Praxis, dass bei einem Teil der Patienten zusätzlich zur extrinsischen Kompression des pyeloureteralen Überganges eine intrinsische Stenose vorliegt, sodass auch dieses Verfahren nur selten Anwendung findet [17].

Primär obstruktiver Megaureter

Dem primär obstruktiven Megaureter (POM) liegt eine Pathologie des ureterovesikalen Überganges mit konsekutiver Harntransportstörung und Dilatation des Harnleiters und des Nierenbeckens zugrunde. Während die Hydronephroseggrade gut definiert sind, besteht wenig Konsensus darüber, wann von einem Megaureter gesprochen wird. Nach einem Konsensuspapier der British Association of Paediatric Urologists liegt pränatal ab einer Erweiterung des Harnleiters von 7 mm eine Kontrollbedürftigkeit vor, postnatal sollen Harnleitererweiterungen ab 10 mm einer weiteren Diagnostik mittels MAG-3 Nierenzintigraphie zugeführt werden [18]. Die Durchführung einer Miktionszystourethrographie dient dazu, einen vesikoureteralen Reflux oder vor allem bei Jungen mit bilateralen Megaureteren posteriore Urethralklappen auszuschließen. Patienten mit POM haben im Vergleich zu Patienten mit einer Ureterabgangsstenose ein deutlich höheres Risiko, Harnwegsinfektionen zu entwickeln. So bedürfen bis zu 35 % der Patienten mit einem POM einer stationären antibiotischen Behandlung aufgrund eines Harnwegsinfektes, sofern keine antibiotische Harnwegsinfektprophylaxe durchgeführt wurde [19]. Daher wird für diese Patienten, unabhängig vom Vorliegen eines vesikoureteralen Refluxes, eine antibiotische Infektprophylaxe vor allem für die ersten sechs bis zwölf Lebensmonate empfohlen [18]. Die Indikation zur operativen Behandlung hat

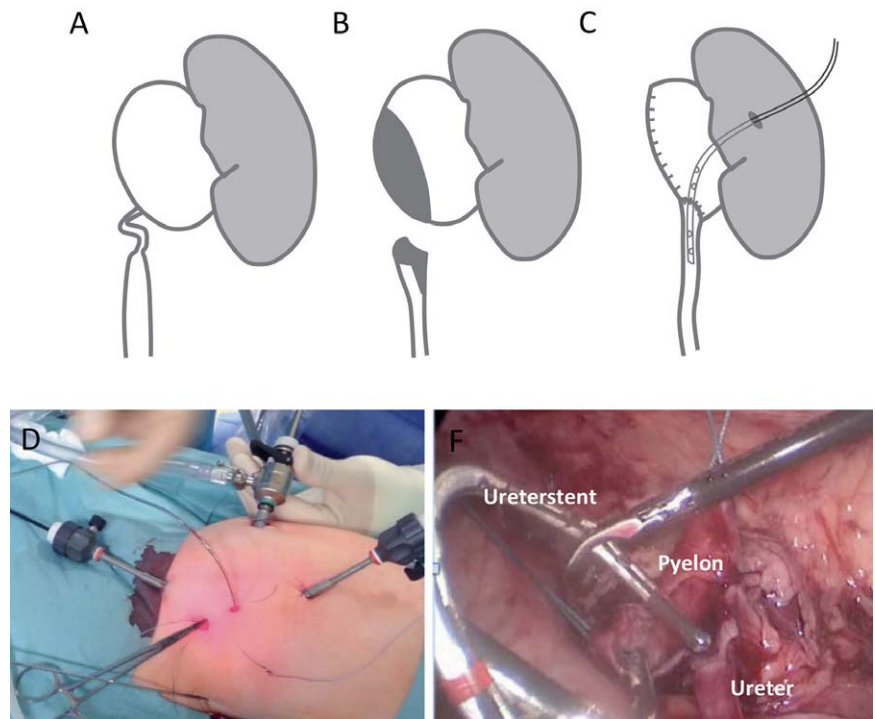


Abbildung 2: Schematische Darstellung der Vorgehensweise bei einer Nierenbeckenplastik nach Anderson und Hynes. Nach Mobilisation des pyelourethralen Überganges wird die Ureterabgangsstenose mit Teilen des Nierenbeckens reseziert (B), der Harnleiter wird lateral spatuliert und anschließend wieder mit dem nun etwas verschmälerten Nierenbecken anastomosiert (C). Diese Technik wird mittlerweile standardmäßig, auch im Säuglingsalter, minimal-invasiv durchgeführt (D). D: Darstellung der Trokaranordnung (3 mm Trokare) bei einem Säugling mit linksseitiger Ureterabgangsstenose. Subumbilical wird der Kameratrokar platziert, im linksbetonten Mittelbauch sowie im linken Unterbauch die Arbeitstrokare. Der intraoperative Situs nach Resektion der Stenose und Hinterwandanastomose (F) beim Einbringen des transrenal, transanastomotischen Harnleiterstents (F, C). Dieser wird sieben Tage nach der Operation ohne Sedierung gezogen [15].

Alle Bildrechte, wenn nicht anders angegeben, bei den Autoren

sich in den vergangenen Jahrzehnten gewandelt. Während Ende der 1980er-Jahre noch bis zu 90 % der Kinder mit POM innerhalb des ersten Lebensjahres einer operativen Therapie zugeführt wurden [20], zeigen heute zahlreiche Studien, dass ein primär konservatives Vorgehen bei den meisten Patienten zu einem Erhalt der Nierenfunktion führt. Eine initiale Nierenpartialfunktion von < 40 % bzw. eine relevante Reduktion der Nierenpartialfunktion der betroffenen Niere im Verlauf, rezidivierende Durchbruchinfektionen und eine im Verlauf zunehmende Erweiterung des Harnleiters und des Nierenbeckenkelchsystems werden als Indikationen für eine chirurgische Behandlung gesehen [18].

Verschiedene Interventionsmöglichkeiten stehen zur Verfügung, von denen die Resektion des aperistaltischen und stenotischen

Harnleitersegmentes mit anschließender Ureterozystoneostomie sich in der Vergangenheit durchgesetzt hat [18]. Die Herausforderung bei dieser Technik ist es, einen suffizienten Anti-Reflux-Mechanismus zu schaffen. So sollte nach Paquin [21] der intramurale Harnleiterverlauf in der Harnblasenwand die ca. 5-fache Länge des Harnleiterdiameters betragen. Dies ist vor allem bei Neonaten und Säuglingen aufgrund einer noch kleinen Blase und relativ weiten Harnleitern nicht immer möglich. Zwar werden verschiedene Methoden zur Verjüngung („Tapering“) des Harnleiters beschrieben, um diesen besser in die Harnblase implantieren zu können [22, 23, 24]. Jedoch wird diese Methode von den meisten Kinderurologen erst jenseits des ersten Lebensjahres durchgeführt, da Blasenfunktionsstörungen, ein vesikoureteraler Reflux oder Re-Obstruk-

Tabelle 3: Ursachen einer unteren Harnwegsobstruktion

| | |
|--|--|
| Pathologie der Urethra | <ul style="list-style-type: none"> • Posteriore Urethralklappen • Angeborene Urethralstenose • Anteriore Urethralklappen • Doppelbildungen der Urethra • Urethraldivertikel • Urethrapolyp • Urethraatresie |
| Pathologie des oberen Harntraktes | <ul style="list-style-type: none"> • Ureterozele |
| Pathologie des inneren Genitales | <ul style="list-style-type: none"> • Hydro-(metrokolpos) bei Anorektaler Malformation |
| Neurogene Ursachen | <ul style="list-style-type: none"> • Spinale Dysraphien |

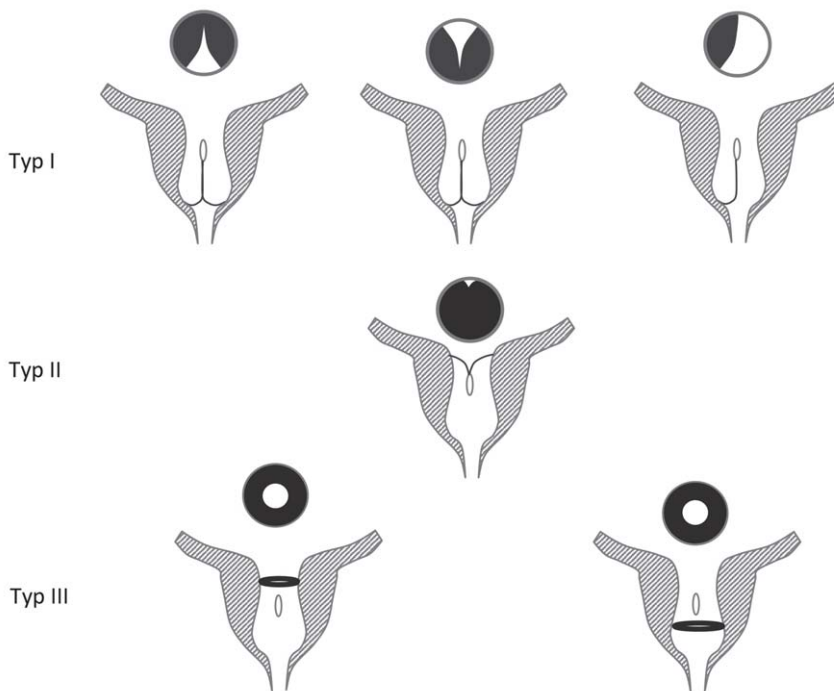


Abbildung 3: Einteilung der posterioren Urethralklappen nach Young, modifiziert nach [29], wie sie an Leichenpräparaten dargestellt wurden. Dargestellt jeweils der schematische Blasenhalbs im Längsschnitt mit Colliculus seminalis und den Klappensegel sowie darüber die Urethra im Querschnitt und die Draufsicht der Klappen. Bei der Typ I-Klappe ziehen Schleimhautsegel vom Colliculus seminalis entweder bilateral oder unilateral zur Urethralwand und führen zu einer, meist partiellen, Verlegung der Harnröhre. Die Typ II-Klappen, proximal vom Colliculus seminalis ausgehend, stellen nach heutiger Erkenntnis klinisch kein urodynamisch wirksames Abflusshindernis dar und werden daher nicht mehr berücksichtigt. Lochblendenartige Stenosen entweder proximal oder distal des Colliculus seminalis werden als Typ III kategorisiert.

tionen aufgrund der Größenverhältnisse befürchtet werden. Alternative temporäre, aber auch definitive Behandlungsmethoden – auch für Kinder unter einem Jahr – stehen zur Verfügung [18]. Zur Überbrückung bis zur defi-

nitiven Korrektur werden neben der temporären Anlage eines Doppel-J-Katheters auch die innere Ableitung im Sinne einer reflu- xiven Implantation des Harnleiters in die Blase beschrieben. Während diese Vorge-

hensweisen nur vorübergehender Natur sind, steht mit der Hochdruck-Ballon-Dilatation des verengten Harnleitersegmentes eine minimal-invasive Methode mit kurativem Anspruch zur Verfügung. Mehrere aktuelle Studien, aber auch persönliche Erfahrungen zeigten eine gute Erfolgsquote mit einer geringen Komplikationsrate. Technisch wird dabei die Harnleitermündung zystoskopisch mit einem Führungsdraht intubiert. Hierüber wird ein Angioplastiekatheter in das verengte Harnleitersegment eingebracht und dilatiert. Anschließend wird über den einliegenden Führungsdraht ein Doppel-J-Katheter bis in das Nierenbecken vorgeschoben, der ca. 6 Wochen belassen wird. Die Erfolgsrate liegt in der Literatur zwischen 80 % und 100 %, wobei bei bis zu 10 % ein neu auftretender und persistierender vesikoureteraler Reflux beschrieben ist. Zwar müssen diese Daten bezüglich der Indikationsstellung zur Operation und auch der Langzeitergebnisse sicher kritisch diskutiert werden, trotzdem steht mit der zystoskopischen Ballondilatation ein Instrument zur Verfügung, mit dem sich der primär obstruktive Megaureter minimal-invasiv und auch kurativ behandeln lässt [25–28].

Untere Harnwegsobstruktion (Lower urinary tract obstruction, LUTO)

Der teilweise oder vollständige Verschluss des unteren Harntraktes kann unterschiedliche Ursachen haben (Tabelle 3). Zum einen sind es Pathologien der Harnröhre, welche die Blasenentleerung stören, zum anderen können auch Pathologien des oberen Harntraktes, wie beispielsweise Ureterozele, die Entleerung der Harnblase behindern. Neben anatomischen Veränderungen stehen, vor allem bei Patienten mit spinalen Dysraphien, neurogene und daher eher funktionelle Störungen der Blasenentleerung im Vordergrund und führen im Verlauf zu Veränderungen des oberen Harntraktes. Die wichtigste anatomische Ursache der LUTO im Kindesalter stellen die posterioren Urethralklappen (PUV) dar. An deren Beispiel können die weitreichenden physiologischen Folgen einer fetalen unteren Harnwegsobstruktion aufgezeigt werden.

PUV treten nur beim Jungen auf. Die verschiedenen anatomischen Varianten wurden Anfang des 20. Jahrhunderts von Young et al. [29] charakterisiert (Abbildung 3). Es zeigen sich meist vom Colliculus seminalis ausgehende und zur distalen Urethralwand ziehende Schleimhautsegel, die zu einer partiellen Verlegung der Harnröhre führen (Typ I), oder eine lochblendenartige Stenosierung proximal oder distal in Relation zum Colliculus (Typ III). Die Typ II-Klappe hat sich im Verlauf als klinisch nicht relevant gezeigt und wird heute nicht mehr beschrieben.

Die pathophysiologischen Konsequenzen der intrauterinen LUTO sind bekannt. Neben einer pulmonalen Hypoplasie aufgrund eines Oligo- oder Anhydramnions und einer Nierendysplasie, die postnatal kaum zu beeinflussen sind, ist es vor allem die Blasenfunktionsstörung, die im postnatalen Verlauf prognostisch wichtig ist, eine obstruktive Uropathie oder einen vesikoureteralen Reflux unterhalten kann und damit zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion führt [30].

Die therapeutischen Strategien, prä- und postnatal, zielen vor allem auf eine Entlastung des Harntraktes ab, um eine progrediente Verschlechterung der Nierenfunktion zu verhindern. Während der Nutzen dieser Maßnahmen im postnatalen Setting weitgehend akzeptiert ist, konnte der Vorteil einer bereits pränatalen Harnableitung bisher noch nicht klar aufgezeigt werden [31].

Die postnatale Entlastung des Harntraktes erfolgt zunächst, nach neonatologischer Stabilisierung, über einen transurethralen Blasenkatheter, welcher aufgrund

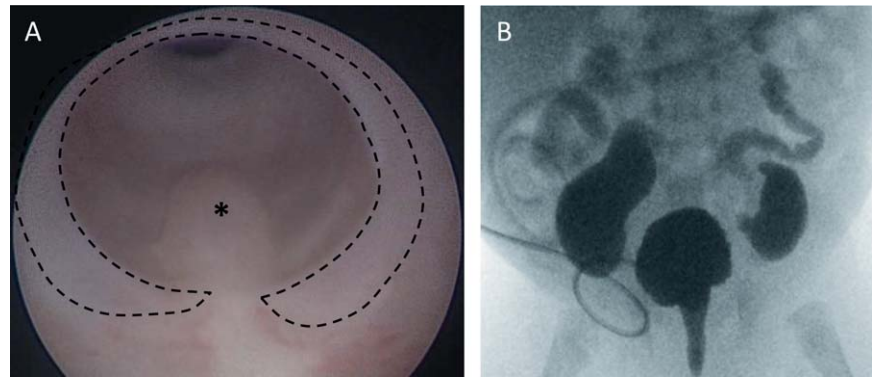


Abbildung 4: (A) Zystoskopische Draufsicht auf posteriore Urethralklappen (Typ I, durch gestrichelte Linie markiert), den Colliculus seminalis und die dilatierte prostatiche Harnröhre eines männlichen Neugeborenen. (B) Miktionszystourethrogramm eines Säuglings mit posterioren Urethralklappen. Es zeigt sich eine erweiterte prostatiche Harnröhre, eine leichte Trabekulierung der Blasenwand sowie refluxive, massiv erweiterte Harnleiter beidseits.

der Konfiguration der Schleimhautsegel in aller Regel gut zu platzieren ist. In seltenen Fällen ist die Anlage eines suprapubischen Blasenkatheters notwendig. Zum definitiven Nachweis der Urethralobstruktion erfolgt eine Miktionszystourethrogramm (Abbildung 4). Mit der primären Klappenresektion und der hohen kutanen Harnableitung stehen zwei zum Teil konkurrierende Verfahren zur Verfügung, die sich bezüglich der langfristigen Nierenfunktion nicht unterscheiden [32]. Da mit entsprechendem Instrumentarium eine Klappenresektion bereits in der Neonatalperiode möglich ist, wird dies mittlerweile von vielen Kinderurologen präferiert, zumal dadurch keine weiteren rekonstruktiven Eingriffe zur Rückverlagerung der ausgeleiteten Harnleiter notwendig sind. Während es bei den obstruktiven Uropathien des oberen Harntraktes, vor allem wenn sie einseitig auftreten, selten zu ei-

nem Verlust an der Gesamtnierenfunktion kommt, so besteht für Kinder mit Urethralklappen ein erhebliches Risiko (28,5%–50%), im Laufe ihres Lebens eine terminale Niereninsuffizienz zu entwickeln und damit dialysepflichtig zu werden bzw. einer Nierentransplantation zu bedürfen. Risikofaktoren sind ein hohes Nadir-Kreatinin im ersten Lebensjahr, das Vorliegen und Persistieren eines vesikoureteralen Refluxes und das Vorliegen von schweren Blasenfunktionsstörungen [33]. Ein Teil der Patienten benötigt bereits in der Neonatalperiode die Anlage eines Tenckhoff-Kathetersystems zur Peritonealdialyse.

Neben der nephrologischen Betreuung der Patienten steht aus kinderurologischer Sicht für die weitere Betreuung die Blasenfunktion im Vordergrund. Betrachtet man die typische Blasenfunktion der betroffenen Jungen während ihrer Entwicklung, so zeigen sich typische altersabhängige Blasenfunktionsstörungen. Anfangs liegt postnatal meist eine kleine wandhypertrophierte Low-Compliance-Blase vor. Im Verlauf kommen unwillkürliche Detrusorkontraktionen hinzu, wohingegen im Jugendlichen- und Erwachsenenalter oft großvolumige, aber eher wandstarre Blasen vorliegen [34, 35]. Die daraus resultierenden Druckverhältnisse können zu einer Harntransportstörung auch des oberen Harntraktes, vesikoureteralem Reflux, rezidivierenden Harnwegsinfektionen, Inkontinenz und Restharn führen. Mehrere konservative Therapiemaßnahmen stehen zur Verfö-

Multiple Choice-Fragen

Die Multiple Choice-Fragen zum Artikel „Die angeborene Hydronephrose – aktuelle Aspekte der Diagnostik und Therapie“ von Dr. med. Florian Obermayr et al. finden Sie im Mitglieder-Portal der Landesärztekammer Hessen (<https://portal.laekh.de>) sowie auf den Online-Seiten des Hessischen Ärzteblattes (www.laekh.de). Die Teilnahme zur Erlangung von Fortbildungspunkten ist ausschließlich online über das Mitglieder-

Portal vom 25.01.2019 bis 24.01.2020 möglich. Die Fortbildung ist mit zwei Punkten zertifiziert. Mit Absenden des Fragebogens bestätigen Sie, dass Sie dieses CME-Modul nicht bereits an anderer Stelle absolviert haben. Dieser Artikel hat ein Peer-Review-Verfahren durchlaufen. Die Inhalte des Artikels sind produkt- und/oder dienstleistungsneutral. Es bestehen keine Interessenkonflikte der Autoren.

gung. Medikamentöse Therapien zielen zum einen darauf ab, im Sinne einer antibiotischen Infektprophylaxe rezidivierende Pyelonephritiden zu vermeiden oder als anticholinerge Therapie die Blasencompliance zu verbessern. Durch eine alpha-Blocker-Therapie soll der Blasenauflasswiderstand gesenkt, durch ein sogenanntes Double-Voiding oder durch den intermittierenden sauberen Einmalkatheterismus (ISK) eine vollständige Blasenentleerung ermöglicht werden. Sind durch diese Maßnahmen keine adäquaten Druckverhältnisse in der Urodynamik zu erreichen, so steht mit der Blasenaugmentation [36] eine operative Methode zur Verfügung, mit welcher der obere Harntrakt effektiv geschützt und meist eine Kontinenz erreicht werden kann. Allerdings handelt es sich um relativ komplikationsträchtige Eingriffe, deren Vor- und Nachteile ausführlich mit den Eltern und Patienten diskutiert werden sollten. Die LUTO ist ein sehr komplexes Krankheitsbild, welches in Zentren behandelt werden sollte, in denen neben einer guten neonatologischen und kinderurologischen Betreuung auch eine kindernephrologische Versorgung gewährleistet ist, um im Konsens eine optimale

individualisierte Behandlung der Patienten zu gewährleisten.

Zusammenfassung

Eine Erweiterung des Nierenbeckens kann sonographisch relativ häufig pränatal dargestellt werden. Bei den wenigsten dieser Patienten handelt es sich allerdings um eine klinisch relevante Harntransportstörung. Die exakte Risikostratifizierung stellt eine der großen Herausforderungen bei der Betreuung dieser Patienten dar. Neue, vor allem Sonographie-basierte Klassifikationen sollen helfen, die Patienten zu selektieren, die einer besonderen Nachsorge oder sogar einer Intervention bedürfen. Allerdings sind die derzeitigen Leitlinien zur Operationsindikation – vor allem für die Ureterabgangsstenose, aber auch den primär obstruktiven Megaureter – sehr vage formuliert und wenig evidenzbasiert.

Therapeutisch kommen zunehmend minimal-invasive Techniken zum Einsatz. Die laparoskopische Nierenbeckenplastik im Kindesalter wird seit mehreren Jahren als Standardverfahren an ausgewählten Kliniken mit gutem Erfolg durchgeführt. Auch für den obstruktiven Megaureter kommen

zunehmend weniger belastende Eingriffe zum Einsatz. Die zystoskopische Dilatation mit Doppel-J-Kathetereinlage erscheint vielversprechend, muss Langzeituntersuchungen aber noch standhalten.

Neben den obstruktiven Uropathien des oberen Harntraktes sind es vor allem die deutlich selteneren Erkrankungen der Obstruktion des unteren Harntraktes, die besonderer Aufmerksamkeit bedürfen. Diese führen in unterschiedlichem Ausmaß zu einer terminalen Niereninsuffizienz, zur ausgeprägten Blasenfunktionsstörung und gehen mitunter mit einer Lungenhypoplasie einher. Diese Patienten benötigen eine intensive und lebenslange interdisziplinäre Betreuung.

**PD Dr. med. Florian Obermayr,
PD Dr. med. Reza Vahdad,
Dr. med. Lars Burghardt,
Univ.-Prof. Dr. med. Guido Seitz**

Lehrstuhl und Klinik für Kinderchirurgie,
Universitätsklinikum Gießen
und Marburg GmbH, Standort Marburg

Korrespondierender Autor:
Dr. med. Florian Obermayr
E-Mail: obermayr@med.uni-marburg.de

Save the Date: Fachtagung Frühe Hilfen – Samstag, 25. Mai 2019

Fachtagung: Frühe Hilfen – Kooperation Jugendhilfe und Gesundheitswesen

Termin: Samstag, 25. Mai 2019

Thema: Familien, Medizin, Jugendhilfe – Zukunftsmöglichkeiten einer intersektoralen Kooperation in den Frühen Hilfen

Ort: Akademie der Landesärztekammer Hessen, Carl-Oelemann-Weg 5, 61231 Bad Nauheim

Ärztliche Leitung: Dr. med. Thies Häfner

Im Auftrag der Hessischen Landeskoordination der Frühen Hilfen des Hessischen Ministeriums für Soziales und Integration lädt die HAGE e. V. zur einer multiprofessionellen Fachtagung ein.

Vorträge und Fachforen:

- Nationales Gesundheitsziel „Rund um die Geburt“
- Vorsorge, Nachsorge und Fürsorge
- Frühgeborene & Mehrlingsgeburten
- Frühkindliche Entwicklungs- und Regulationsstörungen
- Psychisch kranke Eltern
- Medizinischer Kinderschutz
- Lotsenmodelle und gelungene Übergänge
- Kommunale Präventionsstrategien

Informationen zum Programm und zur Anmeldung sind im Internet zu finden unter: www.hage.de

- Fortbildungspunkte sind beantragt.

Kontakt: Rajni Aggarwal, Fon: 069 713 76 78-24,
E-Mail: rajni.aggarwal@hage.de

Anzeige

Multiple Choice-Fragen:

Die angeborene Hydronephrose – aktuelle Aspekte der Diagnostik und Therapie

VNR: 2760602019096880009

(nur eine Antwort ist richtig)

1. Welche Aussage trifft zu? Die angeborene Hydroephröse...

- 1) ...bedarf immer einer operativen Therapie.
- 2) ...tritt bei 1–5 % der untersuchten Feten auf.
- 3) ...hat in aller Regel keine Maturations-tendenz.
- 4) ...ist meist durch eine subvesikale Abflussstörung verursacht.
- 5) ...führt immer zu einer Nierenfunktions-einschränkung.

2. Welche Aussage trifft zu? Die operative Therapie der Ureterabgangsstenose...

- 1) ...kann erst ab dem 1. Lebensjahr durchgeführt werden.
- 2) ...muss immer offen chirurgisch erfolgen.
- 3) ...kann in jedem Alter auch minimal invasiv durchgeführt werden.
- 4) ...führt in aller Regel nicht zu einem Erhalt der Nierenfunktion.

3. Zur Indikation zur operativen Therapie der Ureterabgangsstenose treffen folgende Aussagen zu.

- 1) Sie erfolgt ausschließlich auf sonographischen Kriterien.
- 2) Die Abflussdynamik der Abflussdynamik der MAG-3 Nierenfunktionsszintigraphie hat einen hohen prädiktiven Wert bezüglich der Entwicklung der Nierenfunktion.
- 3) Die im Verlauf abnehmende Partialfunktion der betroffenen Niere gilt gemeinhin als Indikation zur operativen Therapie der Ureterabgangsstenose.
- 4) Hängt vor allem von der Ursache der Ureterabgangsstenose ab.

4. Welche Aussagen treffen zu? Posteriore Urethralklappen...

- 1) ...treten vor allem beim Jungen auf.
- 2) ...haben eine hohe Maturations-tendenz und bedürfen in aller Regel keiner chirurgischen Behandlung.
- 3) ...führen in aller Regel zu keiner Beeinträchtigung der Nierenfunktion.
- 4) ...sollten pränatal behandelt werden, da aktuelle Studien den Nutzen der pränatalen Intervention klar belegen.
- 5) ...sollten vor allem durch eine hohe Harnableitung behandelt werden, da eine Klappenresektion im Neugeborenenalter nicht möglich ist.

5. Welche Aussage zum diagnostischen und therapeutischen Vorgehen bei einem neugeborenen Jungen mit sonographisch dargestellten Megaureteren und Blasenwandverdickung trifft zu?

- 1) Megaureteren haben eine gute Maturations-tendenz und bedürfen in diesem Fall keiner weiteren Nachkontrolle.
- 2) Es sollte eine sofortige Vesikostomie zur Entlastung der Blase erfolgen.
- 3) Zur Entlastung der Blase, bei Verdacht auf Urethralklappen, wird zunächst ein transurethraler Blasenkatheter angelegt. Im Verlauf ist ein Miktionszystourethrogramm durchzuführen, um das Vorliegen von posterioren Urethralklappen auszuschließen oder nachzuweisen.
- 4) Posteriore Urethralklappen können nicht vorliegen, da hier es immer nur auf einer Seite zu einem Megaureter kommt.

6. Welche Aussage unteren Harnwegsobstruktion („lower urinary tract obstruction“, LUTO) trifft nicht zu?

- 1) Der unteren Harnwegsobstruktion liegt immer eine anatomische Veränderung der Urethra zugrunde.
- 2) Führt häufig zu Nierenfunktionseinschränkungen.

- 3) Kann auch durch Fehlbildungen des oberen Harntraktes verursacht sein.
- 4) Geht häufig mit einem Oligo- oder Anhydramnion einher.

7. Welche Aussage zum primär obstruktiven Megaureter (POM) trifft nicht zu?

- 1) Der POM hat eine hohe Maturations-tendenz.
- 2) Der POM ist in aller Regel durch eine untere Harnwegsobstruktion verursacht.
- 3) Bei Vorliegen eines POM kann eine Miktionszystourethrogramm zum Ausschluss bzw. Nachweis eines vesikoureteralen Refluxes durchgeführt werden.
- 4) Die Hochdruck-Dilatation der Uretermündung mit Doppel-J-Kathetereinslage zeigte sich in vorläufigen Studien als effektive Methode zur Behandlung des POM.
- 5) Eine antibiotische Infektophylaxe wird nicht empfohlen, da kein erhöhtes Risiko einer Harnwegsinfektion besteht.

8. Welche Aussage zu aktuellen Empfehlungen der pränatalen Klassifikation der antenatalen Hydronephrose trifft zu?

- 1) Die pränatale Sonographie besitzt keine Wertigkeit bei der Risikostratifizierung der Patienten mit angeborener Hydronephrose.
- 2) Bei der pränatalen Risikostratifizierung der Patienten mit pränataler Hydronephrose ist alleinig das Ausmaß der Hydronephrose entscheidend.
- 3) Bei der Klassifikation der pränatalen Hydronephrose werden neben der Erweiterung des Nierenbeckens weitere Kriterien wie Kelchkonfiguration, Parenchymveränderungen, sowie Auffälligkeiten der Harnleiter, Blase und Fruchtwassermenge berücksichtigt.
- 4) Der Grad der pränatalen Hydronephrose hat keine Konsequenz auf das weitere Nachsorgeschema.

9. Welche Aussage zur Behandlung posteriorer Urethralklappen trifft zu?

- 1) Die hohe Harnableitung ist der frühen Urethralklappenresektion bezüglich der Langzeitfunktion der Nieren überlegen.
- 2) Die frühe Urethralklappenresektion ist der hohen Harnableitung bezüglich der Langzeitfunktion der Nieren überlegen.
- 3) Die hohe Harnableitung ist ein definitives Operationsverfahren und bedarf keiner weiteren operativen Eingriffe.
- 4) Bezüglich der Langzeitfunktion der Nieren sind die frühe Urethralklappenresektion und die hohe Harnableitung gleichwertig.

10. Welche Aussage zur Ureterabgangsstenose trifft nicht zu?

- 1) Die Ureterabgangsstenose kann entweder durch eine intrinsische Stenose oder durch ein unteres kreuzendes Polgefäß verursacht werden.
- 2) Bei Vorliegen eines unteren kreuzenden Polgefäßes, kann eine zusätzliche intrinsische Stenose des pyelo-ureteralen Überganges ausgeschlossen werden.
- 3) Patienten mit einem kreuzenden Unteren Polgefäßes neigen einigen Studien zufolge eher zu einer Verschlechterung der Nierenpartialfunktion im Verlauf, verglichen mit Patienten mit intrinsi-

scher Stenose des pyeloureteralen Überganges.

- 4) Die Dilatation des pyelo-ureteralen Überganges hat sich als definitive Therapie der Ureterabgangsstenose nicht durchgesetzt.

Literatur zum Artikel:

Die angeborene Hydronephrose –aktuelle Aspekte der Diagnostik und Therapie

von PD Dr. med. Florian Obermayr, PD Dr. med. Reza Vahdad, Dr. med. Lars Burghardt und Univ.-Prof. Dr. med. Guido Seitz

- [1] Timberlake MD, Hendron CD. Mild to moderate postnatal hydronephrosis – grading system and management. *Nat Rev Urol.* 2013;10(11):649–656.
- [2] Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ. Births: preliminary data for 2012. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System. *Natl Vital Stat Rep.* 2013;62:1–20.
- [3] 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(6): 478–80.
- [4] Chow JS, Koning JL, Back SJ, Nguyen HT, Phelps A, Darge K. Classification of pediatric urinary tract dilation: the new language. *Pediatr Radiol.* 2017;47:1109–1115.
- [5] O'Reilly PH, Testa HJ, Lawson RS, Rarar DJ, Edwards EC. Diuresis renography in equivocal urinary tract obstruction. *Br J Urol.* 1978;50(2):76–80.
- [6] Duong HP, Piepsz A, Collier F, Khelif K, Christophe C, Cassart M, Janssen F, Hall M, Ismaili K. Predicting the clinical outcome of antenatally detected unilateral pelviureteric junction stenosis. *Urology.* 2013;82(3):691–6.
- [7] Ulman I, Jayanthi VR, Koff SA. The long-term follow up of newborns with severe unilateral hydronephrosis initially managed nonoperatively. *J Urol* 2000; 164:1101–1105.
- [8] Eskild-Jensen A, Gordon I, Piepsz A, Frøkiaer J] Congenital unilageral hydronephrosis: a review of the impact of diuretic renography on clinical treatment] *J Urol*] 2005; 173:1471–1476.
- [9] https://uroweb.org/wp-content/uploads/23-Paediatic-Urology_LR_full.pdf.
- [10] Piepsz A. Antenatal detection of pelviureteric junction stenosis: main controversies. *Semin Nucl Med.* 2011; 41:11–19.
- [11] Schlotmann A, Clorius JH, Clorius SN. Diuretic renography in hydronephrosis: renal tissue tracer transit predicts functional course and thereby need for surgery. *Diuretic renography in hydronephrosis: renal tissue tracer transit predicts functional course and thereby need for surgery.* *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009; 36(10):1665–73
- [12] Schlotmann A, Clorius JH, Rohrschneider WK, Clorius SN, Amelung F, Becker K. Diuretic renography in hydronephrosis: delayed tissue tracer transit accompanies both functional decline and tissue reorganization. *J Nucl Med.* 2008;49(7):1196–203.
- [13] Hacker HW, Szavay P, Dittmann H, Haber HP, Fuchs J. Pyeloplasty in children: is there a difference in patients with or without crossing lower pole vessel? *Pediatr Surg Int.* 2009;25(7):607–611.
- [14] Anderson JC, Hynes W. Plastic operation for hydronephrosis. *Proc R Soc Med.* 1951. 1951;44(1):4–5.
- [15] Obermayr F, Luthle T, Fuchs J. Laparoscopically Guided External Transanastomotic Stenting in Dismembered Pyeloplasty: A Safe Technique. *Urology.* 2015;86(1):200–204.
- [16] Hellstrom J, Giertz G, Lindblom K. Pathogenesis and treatment of hydronephrosis. *J Belge Urol.* 1951;20:1–6.
- [17] Ellerkamp V, Kurth RR, Schmid E, Zundel S, Warmann SW, Fuchs J. Differences between intrinsic and extrinsic ureteropelvic junction obstruction related to crossing vessels: histology and functional analysis. *Word J Urol.* 2016;34(4):577–583.
- [18] Farrugia MK, Hitchcock R, Radford A, Burki T, Robb A, Murphy F; British Association of Paediatric Urologists. British Association of Paediatric Urologists consensus statement on the management of the primary obstructive megaureter. *J Pediatr Urol.* 2014;10(1):26–33.
- [19] Gimpel C, Masioniene L, Djakovic N, Schenk JP, Haberkorn U, Tonshoff B, Schaefer F. Complications and long-term outcome of primary obstructive megaureter in childhood. *Pediatr Nephrol.* 2010; 25(9):1679–1686.
- [20] Peters CA, Mandell J, Lebowitz RL, Colodny AH, Bauer SB, Hendren WH, Retik AB. Congenital obstructed megaureters in early infancy: diagnosis and treatment. *J Urol.* 1989;142(2):641–645.
- [21] Paquin Jr AJ. Ureterovesical anastomosis: The description and evaluation of a technique. *J Urol* 1959;82:573–583.

- [22] Hendren WH. Operative repair of megaureter in children. *J Urol.* 1969;101:491–507.
- [23] Ben-Meir D, McMullin N, Kimber C, Gibikote S, Kongola K, Hutson JM. Reimplantation of obstructive megaureters with and without tailoring. *J Pediatr Urol.* 2006;2:178–181.
- [24] DeFoor W, Minevich E, Reddy P, Polsky E, McGregor A, Wacksman J, et al. Results of tapered ureteral reimplantation for primary megaureter: extravesical versus intravesical approach. *J Urol.* 2004; 172 (Pt 2):2640–20642.
- [25] Garcia-Aparicio L, Blazquez-Gomez E, de Haro I, Garcia-Smith N, Bejarano M, Martin O, Rodo J. Postoperative vesicoureteral reflux after high-pressure balloon dilation of the ureterovesical junction in primary obstructive megaureter. Incidence, management and predisposing factors. *World J Urol.* 2015;33(12):2103–2106.
- [26] Bujons A, Saldana L, Caffaratti J, Garat JM, Angerri O, Villavivencio H. Can endoscopic balloon dilataion for primary obstructive megaureter be effective in a long-term follow-up? *J Pediatr Urol.* 2015;11(1):37.e1–6.
- [27] Capozza N, Torino G, Nappo S, Coltura G, Mele E. Primary obstructive megaureter in infants: our experience with endoscopic balloon dilation and cutting balloon ureterotomy. *J Endourol.* 2015;29(1):1–5.
- [28] Romero RM, Angulo JM, Parente A, Rivas S, Tardaguila AR. Primary obstructive megaureter: the role of high pressure balloon dilation. *J Endourol.* 2014;28(5):517–523.
- [29] Young HH, Frontz WA, Baldwin JC. Congenital obstruction of the posterior urethra. *J Urol.* 1919. 3: 289–365.
- [30] Taghavi K, Sharpe C, Strimger MD. Fetal megacystis: A systematic review. *J Pediatr Urol.* 2017;13(1):7–15.
- [31] Nassr AA, Shazly SAM, Abdelmagied AM, Araujo Jr. E, Tonni G, Kilby MD, Ruano R. Effectiveness of vesicoamniotic shunt in fetuses with congenital lower urinary tract obstruction: an updated systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49:696–703.
- [32] Chua ME, Ming JM, Carter S, El Hout Y, Koyle MA, Noone D, Farhat WA, Lorenzo AJ, Bägli DJ. Impact of Adjuvant Urinary Diversion versus Valve Ablation Alone on Progression from Chronic to End Stage Renal Disease in Posterior Urethral Valves: A Single Institution 15-Year Time-to-Event Analysis. *J Urol.* 2017;17:77768–3.
- [33] Heikkilä J, Holmberg C, Kyllönen L, Rintala R, Taskinen S. Long-term risk of end stage renal disease in patients with posterior urethral valves. *J Urol.* 2011; 186(6):2392–6.
- [34] Peters CA, Bolkier M, Bauer SB, Hendren WH, Colodny AH, Mandell, Retik AB. The urodynamic consequences of posterior urethral valves. *J Urol.* 1990;144(1):122–6.
- [35] Holmdahl G, Sillen U, Bachelard M, Hanson E, Hermansson G, Hjälmås K. The changing urodynamic pattern in valve baldders during infancy. *J Urol.* 1995;153(2):463–7.
- [36] Obermayr F, Szavay P, Schaefer J, Fuchs J. Outcome of augmentation cystoplasty and bladder substitution in a pediatric age group. *Eur J Pediatr Surg.* 2011;21(2):116–119.