

Leitlinie Primärer Megaureter im Kindesalter (PM)

Registernummer 006-132, Version 1.0

1. Definition

Als Megaureter (MU) wird ein Ureter bezeichnet, dessen Durchmesser oberhalb der Normgrenze liegt. Ein höhergradig refluxiver Harnleiter, der bei der Blasenentleerung kollabiert, fällt nicht unter diese Definition.

In der Literatur existieren allerdings unterschiedliche Angaben darüber, ab welchem Durchmesser ein Ureter pathologisch erweitert ist. Die Angaben reichen von 5 mm bis 7 mm (King, 1980; Smith, 1977; Farrugia, 2014; Wilcox & Mouriquand, 1998). Mittlerweile wird überwiegend ein Ureterdurchmesser von größer oder gleich 7 mm als pathologisch gewertet und als MU definiert. Auf diese Definition hat sich auch im Jahre 2012 die „consensus section“ der British Association of Paediatric Urologists geeinigt. Die Grenze von 7 mm gilt ab der 30. Schwangerschaftswoche (Farrugia, 2014).

2. Synonyme

Hydroureter, Megaloureter, Ureterektasie, Uretero-Hydronephrose

3. Verwendete Abkürzungen

CTT: Kalix-Transit-Zeit

fMRU: funktionelle Magnetresonanz-Urographie

HN: Hydronephrose

HWI: Harnwegsinfektion

KG: Körpergewicht

LJ: Lebensjahr

MAG3: Mercaptoacetyltriglycin

MCU: Miktionszystourethrographie

MRT: Magnetresonanztomographie

MU: Megaureter

MUS: Miktionsurosonographie

MRU: Magnetresonanz-Urographie

NBKD: Nierenbecken-Kelch Dilatation

NBKS: Nierenbecken-Kelch-System

pMU: primärere Megaureter

PN: Pyelonephritis

ROI: Region of Interest

RTT: Renal-Transit-Zeit

SFU: Society for Fetal Urology

UCN: Uretero-Cysto-Neostomie

VUR: vesiko-ureteraler Reflux

vpDRF: Volume-Patlak-Differential Renal Function

4. Klassifikation

Primäre Megaureteren entstehen durch strukturelle oder funktionelle Störungen des vesiko-ureteralen Übergangs, **sekundäre** Megaureteren durch funktionelle oder anatomische Obstruktion des Blasenaustrittes, z.B. neurogene Blase auf dem Boden einer spinalen Dysraphie, posteriore Urethralklappe, usw. (King, 1980; Baskin, 2023).

Im Jahr 1978 veröffentlichten Pfister und Hendren eine Klassifikation, die auf morphologischen Kriterien basiert (Pfister & Hendren, 1978):

Typ I: Erweiterung des distalen Ureters ohne Hydronephrose

Typ II: Dilatation des Ureters und des Nierenbeckens

Typ III: Ausgeprägte Uretero-Hydronephrose mit Dilatation und Elongation des gesamten Ureters

Smith unterteilt die Megaureteren in 4 Kategorien (1977):

Obstruktiver MU

Refluxiver MU

Refluxiver und obstruktiver MU

Nicht-refluxiver und nicht-obstruktiver MU

Diese Leitlinie behandelt lediglich den **primären Megaureter ohne nachgewiesenen Reflux**.

5. Epidemiologie

Nach der Ureterabgangsstenose ist der primäre Megaureter (pMU) die zweithäufigste Ursache für eine Nierenbecken-Kelch Dilatation (NBKD) des Neugeborenen (Stoll et al., 1990). Trotzdem zählt er zu den seltenen Erkrankungen (ORPHA Codes 617, 238654, 544578, 238646) (Orphanet, 2024). Bei 23% aller Neugeborenen mit pränatal diagnostizierter Dilatation des Harntraktes wird ein primärer, nicht-refluxiver MU diagnostiziert (Merlini, 2005; Antoniou, 2007). Jungen sind 2-4 mal häufiger betroffen als Mädchen, die linke Seite 1,6 bis 4,5 mal häufiger als die rechte. In 25-40% der Fälle findet sich ein beidseitiger Befund (Antoniou et al., 2007; Shokeir & Nijman, 2000; Christman et al., 2012; Becker, 2009). In bis zu 50% der Betroffenen treten Symptome auf (Antoniou et al., 2007).

6. Pathophysiologie

Die Pathophysiologie des pMU ist noch nicht definitiv geklärt. Die ureterale Muskulatur entwickelt sich in der 17.- 22. Schwangerschaftswoche in kranio-kaudaler Richtung. Am distalen Ureter entwickelt sich zunächst die zirkuläre Muskelschicht. Die für den Ureter typische zweischichtige Muskulatur bildet sich erst im Verlaufe des zweiten Lebensjahres aus. Hypothetisch lässt sich daraus eine Erklärung für transiente Funktionsstörungen während dieser Lebensphase ableiten, die zu spontan regredienten MU führen können (Pirker et al., 2007; Matsuno et al., 1984; Tanagho, 1973).

Segmentale Muskelzellveränderungen im uretero-vesikalen Übergang scheinen für die funktionelle Obstruktion des distalen Ureters verantwortlich zu sein. Die inneren longitudinalen Muskeln, die für die peristaltische Welle eine entscheidende Rolle spielen, sind bei einem pMU atrophiert. Gleichzeitig zeigt sich eine Hypertrophie der äußeren zirkulären Muskelschicht (Pfister & Hendren, 1978; Nicotina et al., 1997).

Histologisch kommt es zu einer Auflösung der klassischen ureteralen Wandarchitektur im distalen Ureter. Die wichtigsten intramuralen Schrittmacherzellen, die sogenannten interstitiellen Cajal Zellen (interstitial cells of

Cajal) sowie Gap Junctions, die eine unidirektionale Peristaltik ermöglichen, sind bei Patienten mit MU in deutlich verringerter Zahl nachweisbar. Andere Untersuchungen haben ein überproportionales Vorhandensein von Kollagenfasern der Typen I und III im abnormen Ureter gezeigt (Hodges et al., 2010; Lee et al., 1998)

7. Symptomatik

Heute werden die meisten MU bereits intrauterin oder bei sonographischen Untersuchungen des Neugeborenen entdeckt, bevor sie symptomatisch werden. In einer aktuellen Metaanalyse fielen ca. 85% der MU intrauterin oder in der frühen postnatalen Phase auf (Rohner et al., 2022).

Vor der Ultraschall-Ära wurden Megaureteren meist durch Harnwegsinfektionen (HWI) oder andere Symptome wie Makrohämaturie oder Nephrolithiasis klinisch auffällig (Hanna & Jeffs, 1975; Pfister & Hendren, 1978). Auch in Regionen, in denen bereits ein perinatales sonographisches Nierenscreening angeboten wurde, fielen anfangs noch bis zu 20% der MU im Zusammenhang mit symptomatischen HWI auf (Peters et al., 1989; Beetz et al., 1994; Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie und Arbeitskreis Kinder- und Jugendurologie in der Deutschen Gesellschaft für Urologie, 2021).

Abdominal- oder Flankenschmerzen sind seltene Beschwerden. In einer Fallserie von 103 Kindern mit pMU fielen 17% durch Schmerzen, 10% der Kinder sogar durch akute Schmerzkrisen auf. Der Altersmedian lag bei ca. 6 6/12 Jahren (Anderson et al., 2012; Canning, 2013).

Das Risiko für eine Urolithiasis wird durch die Harnabflussbehinderung erhöht (Turnock & Rangelcroft, 1989; Rickwood et al., 1992; Diamond et al., 1994; Hemal et al., 2003; Raza et al., 2005; Ranawaka & Hennayake, 2013; Kumar et al., 2014).

Eine extrem seltene Komplikation ist ein perirenales Urinom (Beetz et al., 2004).

Empfehlung: Bei Abdominalschmerzen, Flankenschmerzen oder fieberhaften Harnwegsinfektionen soll differentialdiagnostisch an das Vorliegen einer Harntransportstörung gedacht werden und eine sonographische Untersuchung erfolgen.

Starker Konsens

8. Diagnostik

8.1 Pränatale Diagnostik

Durch die breite Verfügbarkeit des fetalen Ultraschalls werden in Deutschland die meisten Patienten mit MU bereits pränatal diagnostiziert. Ergänzend kann im Falle komplexer Fehlbildungen die fetale Magnetresonanztomographie (MRT) eingesetzt werden; hierbei handelt es sich jedoch meist um sekundäre MU (Wilson, 2024).

8.2 Postnatale Diagnostik

Bei pränatal festgestelltem MU erfolgt als erste postnatale Untersuchung eine **Sonographie** der Nieren und ableitenden Harnwege innerhalb der ersten Lebenstage, wobei die physiologisch unzureichende Urinproduktion postnatal zu berücksichtigen ist und daher das Ausmaß der Dilatation bei frühzeitiger Sonographie unterschätzt werden kann (Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie, 2023; Wilson, 2024).

Die Sonographie erlaubt die Evaluation des Ausmaßes der Dilatation der intrarenalen und extrarenalen Harnwege. Zur Beschreibung der Ausprägung der Erweiterung der Nierenkelche und des Nierenbeckens hat sich die Klassifikation der Society of Fetal Urology (SFU) bewährt (Maizels, 1994). Des Weiteren werden die Volumina der Nieren von dorsal bestimmt und die Echomorphologie des Nierenparenchyms mit möglichst hochfrequenten Linearsonden beurteilt. Der Ureter wird möglichst in seinem gesamten Verlauf dargestellt und der Durchmesser in unterschiedlichen Höhen (distal prävesikal sowie in den kranialeren Bereichen) evaluiert. Der Mündungsbereich ist möglichst darzustellen, um eine atypische Mündung oder eine Ureterozele zu detektieren. Auch die Blasengröße, -Konfiguration und -Wanddicke werden beurteilt. Dabei ist zu bedenken, dass die Sonographie eine rein deskriptive morphologische Untersuchung darstellt, die nicht in der Lage ist, Parameter wie Nierenfunktion, Abfluss oder Ausmaß der Obstruktion zu quantifizieren (Joseph, 2010; Khoury et al., 2007).

Empfehlung: Bei pränatal bekanntem MU soll innerhalb der ersten Lebenstage eine Sonographie erfolgen.
--

Starker Konsens

Empfehlung: Liegt pränatal ein beidseitiger MU vor, sollte die Sonographie bereits am ersten Lebenstag durchgeführt und befundabhängig wiederholt werden.

Starker Konsens

Bei Patienten mit MU findet sich ein VUR in 25%. Bei klinischer Symptomatik (Pyelonephritis (PN)) und daraus resultierender Relevanz ist daher im weiteren Verlauf eine Refluxprüfung mittels Miktionszysturethrographie (MCU) oder Miktionsurosonographie (MUS) durchzuführen (Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie, 2021). Als Standardmethode wird die MCU eingesetzt. Bei männlichen Patienten ist beim MCU die Urethra in Schrägaufnahmen (sog. Lauenstein-Position) gezielt darzustellen und zu beurteilen, um eine subvesikale Obstruktion (z.B. durch posteriore Urethralklappen) auszuschließen. Bei Harnröhrenklappen sind ein (in 14%) - oder beidseitige MU zu finden (Farrugia et al., 2014). Alternativ zur MCU, die durch ihre Strahlenexposition negativ belastet ist (die Ovarien bei Mädchen liegen immer im Bestrahlungsfeld und auch die Hoden können bspw. bei der Miktionsaufnahme nicht immer vor Strahlung durch entsprechenden Bleischutz abgeschirmt werden), findet die MUS unter Einsatz eines Echosignalverstärkers zum Refluxnachweis bzw. –ausschluss zunehmend Verwendung (contrast enhanced voiding urosonography, ceVUS). Bei ausreichender Erfahrung ist mit der MUS auch eine adäquate Beurteilung der Urethra unter Miktion und somit der Nachweis bzw. Ausschluss einer subvesikalen Obstruktion möglich.

Empfehlung: Eine Refluxprüfung sollte bei Patienten mit MU nach einer Pyelonephritis durchgeführt werden.

Starker Konsens

Empfehlung: Bei entsprechender Erfahrung kann die kontrastverstärkte Miktionsurosonographie (MUS) alternativ zur radiografischen Miktionszysturethrographie (MCU) bei der Frage nach vesikoureterorenalem Reflux eingesetzt werden.

Starker Konsens

Kommentar GPR: „Aus strahlenhygienischen Gründen sollte die MUS bevorzugt eingesetzt werden“.

Empfehlung: Bei entsprechender Erfahrung kann die kontrastverstärkte Miktionsurosonographie (MUS) bei beidseitigem MU und der Frage nach subvesikaler Obstruktion beim Jungen alternativ zur Miktionszysturethrographie (MCU) eingesetzt werden.

Starker Konsens

Nach dem Ausschluss eines VUR wird bei Dilatation größer oder gleich SFU III und klinischen oder sonographischen Hinweisen für Nierenfunktionseinschränkungen (wie z.B. hyperechogenes Nierenparenchym, subkapsuläre Zysten, u.s.w.) eine Funktionsuntersuchung angeschlossen. Primär empfohlen wird die **Nierenfunktionsszintigraphie**, die in der Regel ohne Narkose oder Sedierung in einer speziellen Lagerungsmatte und durch geschultes Personal durchgeführt werden kann. Das verwendete Radiopharmakon ist Tc-^{99m}-Mercaptoacetyltriglycin (MAG3). Es wird nach intravenöser Applikation aktiv tubulär sezerniert und über die ableitenden Harnwege ausgeschieden. Die Funktionsszintigraphie ermöglicht die Bestimmung der anteiligen Funktion jeder Niereneinheit (Partialfunktion/„Split Renal Function“). Ein Unterschied der anteiligen Nierenfunktion von weniger als 5% wird als normwertig betrachtet (Gordon et al., 2011; Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie, 2023).

Bei entsprechender sonographischer Vordiagnostik ist der prozentuale Abfluss des Radiopharmazeutikums aus dem Kompartiment Nierenbecken-Kelch-System (NBKS)/Ureter nach Furosemidgabe und nach Umlagerung/Miktion („Gravity Assisted Drainage“) entscheidend. Die empfohlene Furosemid-Dosis beträgt 1 mg/kg Körpergewicht (KG) vor dem ersten Lebensjahr (LJ), 0,5 mg/kg KG nach dem ersten LJ, die Maximaldosis beträgt 20 mg.

Die Beurteilung erfolgt meist sequentiell und in der Zusammenschau mit Klinik und Sonographie. Die Einbeziehung des Ureters in die „region of interest“ kann die Beurteilbarkeit der Abflussbehinderung verbessern.

Diese Funktionsbestimmung erfolgt möglichst nach der 4. Lebenswoche (wenn klinisch vertretbar, idealerweise ab dem 3. Lebensmonat), bei Frühgeburtlichkeit ggf. nach dem korrigierten Alter, da die Unreife der tubulären Funktion die Untersuchungsergebnisse beeinflussen kann. In dringenden Fällen kann sie aber auch bereits am Ende der ersten Lebenswoche vorgenommen werden (Khoury & Bägli, 2007; Hahn et al., 2013). Für die Untersuchung ist eine ausreichende Hydrierung erforderlich (oral, ggf. auch intravenös) (Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie, 2023).

Folgende Faktoren können das Untersuchungsergebnis beeinflussen: Bewegungsartefakte, Hydrierung des Patienten, Blasenfüllung, Zeitpunkt der Furosemid-Gabe, Definition und Markierung der Messregion (Region of Interest, ROI), Ausmaß der Dilatation der Hohlsysteme (Pfister & Hendren, 1978; Hahn et al., 2013). Daher ist neben der Quantifizierung und Bewertung der Abflusskurve die interdisziplinäre visuelle Analyse der dynamischen szintigraphischen Sequenzbilder von zentraler Bedeutung.

Im Falle von sonographisch unklaren, nicht ausreichend darstellbaren anatomischen Verhältnissen kann eine **statische MRT-Urographie** mit stark T2-gewichteten fettunterdrückten 3D-Sequenzen zusätzliche anatomische Informationen erbringen. MRT-Untersuchungen bei Säuglingen und Kleinkindern können unter Sedierung bzw. mit feed and wrap Technik erfolgreich gestaltet werden, wobei langwierige Untersuchungsprotokolle bei komplexen Fragestellungen bessere Untersuchungsergebnisse unter Narkose liefern (Tsiflikas et al., 2019).

Unterschieden wird die statische T2-Magnetresonanz-Urographie (MRU) von der **kontrastmittelunterstützten funktionellen MR-Urographie (fMRU)**. Die fMRU ist eine technisch anspruchsvolle Methode mit hohem Zeitbedarf für Untersuchung und anschließende Analyse (Kirsch & Mentzel, 2018). Sie kombiniert in einem

Untersuchungsgang anatomisch hochauflösende Bilder des gesamten Harntraktes mit Informationen über Nierenfunktion.

Allerdings hat sich bislang diese strahlenfreie Untersuchungstechnik nicht als genereller Standard zur Funktionsbeurteilung durchsetzen können. Gründe sind logistischer Art bei komplexer Untersuchungstechnik und langen Untersuchungszeiten, die Notwendigkeit einer Sedierung oder Narkose bei Kleinkindern und die uneinheitliche, teils anspruchsvolle Auswertung der funktionellen Daten (Grattan-Smith & Jones, 2008).

Empfehlung: Bei höhergradiger Dilatation (SFU größer gleich III) unter Berücksichtigung klinischer und sonographischer Kriterien sollte jenseits der 4. Lebenswoche eine Nierenfunktionsuntersuchung erfolgen.

Starker Konsens

8.3 Definitionen obstruktiver vs. nicht-obstruktiver MU

Im Zuge der Funktionsdiagnostik wird versucht, zwischen obstruktivem und nicht obstruktivem MU zu differenzieren. Da kein einzelnes morphologisch-funktionelles Kriterium in der Lage ist, einen MU zweifelsfrei als obstruiert zu definieren, sind verschiedene Faktoren zu Hilfe zu nehmen. Pathophysiologisch ist eine Unterscheidung in „funktionell relevante oder nicht-relevante Abflussbehinderung“ zielführender. So kann zum Beispiel eine funktionell relevante Abflussbehinderung in der Nierenszintigraphie mit einer Partialfunktion unter 40% der betroffenen Anlage, ein Verlust der Partialfunktion größer 5% in aufeinanderfolgenden szintigrafischen Untersuchungen oder eine relevante sonographische Zunahme der Dilatation der oberen Harnwege im Verlauf bestehen (Farrugia et al., 2014). Durch einen Abfall der Partialfunktion ist im Verlauf das Risiko für die betroffene Niere zu charakterisieren.

9. Therapie

9.1 Primär konservatives Vorgehen

Mit zunehmender Zahl pränatal und neonatal bereits erkannter, asymptomatischer pMU ist seit den 1980er Jahren ein Trend zur initial konservativen

Behandlungsstrategie erkennbar. In den meisten Fällen erübrigt sich eine operative Intervention. Bei lediglich ca. 20% der betroffenen Kinder erweist sich im Verlauf ein operativer Eingriff, z.B. aufgrund einer Verschlechterung des ipsilateralen Nierenfunktionsanteils, einer zunehmenden Harntraktdilatation oder Auftreten klinischer Symptome als erforderlich. In den meisten kinderurologischen Zentren liegt der Anteil der nach prä- oder postnataler Diagnose konservativ behandelten MU heute bei 70-80% (Tab.1). Die Daten unterschiedlicher Arbeitsgruppen sind allerdings schlecht miteinander vergleichbar, weil der Grad der Harnwegsdilatation bzw. das Ausmaß der Harnabfluss-Störung im Diurese-Szintigramm nicht detailliert genug beschrieben werden.

Keating et al. behandelten 34 von 44 (78%) pränatal und neonatal diagnostizierten pMU vorwiegend höherer Schweregrade konservativ (Keating et al., 1989, Keating & Retik, 1990). Nur 2 (6%) dieser MU bedurften im Verlauf wegen zunehmender Harnabflussbehinderung oder Funktionsverschlechterung einer operativen Korrektur. Von den 23 pränatal erkannten MU wurden 20 (87%) über einen mittleren Beobachtungszeitraum von 28 Monaten konservativ betreut. In 83% dieser Fälle war eine Besserung der Abflussverhältnisse erkennbar; in keinem Fall kam es zu einer Verschlechterung der ipsilateralen Nierenfunktion in der DTPA-Szintigraphie. Liu berichtete über den durchschnittlich dreijährigen Langzeitverlauf von 53 Kindern mit 67 pMU, die perinatal diagnostiziert wurden. In 34% beobachteten die Autoren eine Spontanremission, in 49% eine stabile Persistenz des Befundes. In 17% erfolgte eine operative Korrektur wegen Durchbruchsinfektionen unter antibakterieller Prophylaxe oder Funktionsverschlechterung. Bei den letztgenannten 8 Fällen kam es in 50% zu einer vollständigen Funktionserholung (Liu et al., 1994).

Eine sichere Vorhersage des Spontanverlaufs ist bei Diagnosestellung nicht möglich. Ein prognostischer Wert wird von verschiedenen Arbeitsgruppen der prävesikalen Ureterweite beigemessen. In einer retrospektiven Studie der Arbeitsgruppe um P.G. Ransley in der Great Ormond Street London zeigte sich, dass MU, bei denen es in einem Beobachtungszeitraum von durchschnittlich 3 Jahren zu einem spontanen Rückgang der Harntransportstörung gekommen war, initial einen Durchmesser unter 11 mm aufgewiesen hatten. Dagegen waren 64% der Ureteren, die später wegen Durchbruchsinfektionen oder Nierenfunktionsverschlechterung einer operativen Korrektur unterzogen werden mussten, initial über 10 mm weit (Liu et al., 1994).

In einer Follow-up-Studie mit 80 Neugeborenen und Säuglingen unter 24 Monaten wiesen die 19 (24%) operativ versorgten Kinder einen mittleren Ureterdurchmesser von 17,5 mm, die konservativ betreuten einen mittleren Ureterdurchmesser von 12,4 mm auf (Braga et al., 2016). Die Arbeitsgruppe um Braga identifizierte als einzigen unabhängigen Faktor, der mit einer spontanen Rückbildung des MU einherging, einen initialen Ureterdurchmesser < 11 mm (Dekirmendjian & Braga 2019).

Tab.1: Anteile konservativ und operativ betreuter Kinder mit primärem Megaureter

Autoren	Diagnose- stellung	Pat. N	pMU	Konservativ %	Operativ %
Arena (Arena, Baldari et al. 1998)	pränatal, neonatal	22	24	77 (17/24)	23 (5/24)
Arena (Arena, Magno et al. 2012)	neonatal	60	72	78 (56/72)	22 (16/72)
Braga (Braga, D'Cruz et al. 2016)	< 24 Monate	80	80	76 (61/80)	24 (19/80)
Calisti (Calisti, Oriolo et al. 2008)	pränatal	37	50	92 (46/50)	8 (4/50)
Chertin (Chertin, Pollack et al. 2008)	pränatal	79	(105?)	69 (54/79)	31 (25/79)
Cozzi (Cozzi, Madonna et al. 1993)	pränatal, neonatal	26	38	87 (33/38)	13 (5/38)
Dekirmendjian (Dekirmendjian and Braga 2019)	pränatal	101	?	77 (78/101)	23 (23/101)
DiRenzo (DiRenzo, Persico et al. 2015)	pränatal	47	58	96 (56/58)	4 (2/58)
Gimpel (Gimpel, Masioniene et al. 2010)	pränatal bei 41 Kindern	47	56	77 (43/56)	23 (13/56)
Keating (Keating, Escala et al. 1989)	neonatal	35	44	73 (32/44)	27 (12/44)

Liu (Liu, Dhillon et al. 1994)	pränatal	53	67	83 (56/67)	17 (11/67)
McLellan (McLellan, Retik et al. 2002)	neonatal	54	69	86 (59/69)	14 (10/69)
Ranakawa (Ranawaka and Hennayake 2013)	überwiegend pränatal	44	50	90 (45/50)	10 (5/50)
Rickwood (Rickwood, Jee et al. 1992)	pränatal	38	39	72 (28/39)	28 (11/39)
Rubenwolf (Rubenwolf, Herrmann-Nuber et al. 2016)	pränatal, neonatal, symptomatisch	212	254	80 (203/254)	20 (51/254)
Shukla (Shukla, Cooper et al. 2005)	pränatal	40	57	93 (53/57)	7 (4/57)
Stehr (Stehr, Metzger et al. 2002)	Überwiegend neonatal, symptomatisch	41	52	90 (47/52)	10 (5/52)
Gesamt		1016	1190	81 % (967/1190)	19 % (221/1190)

Eine israelische Arbeitsgruppe identifizierte in einer retrospektiven Untersuchung bei 79 Kindern mit postnataler Diagnose eines pMU eine anteilige Nierenfunktion von 30%, eine Nierenbeckenkelchdilatation Grad III-IV nach der SFU (Fernbach et al., 1993) und einem Ureterdurchmesser > 13,3 mm als unabhängige prädiktive Parameter für die Operationsbedürftigkeit. Die Hauptindikationen für die Operation waren eine Abnahme der anteiligen Nierenfunktion um 5 Prozent, eine Zunahme der Nierenbeckenkelchdilatation und eine persistierende diureseszintigraphisch relevante Harnabfluss-Störung (Chertin et al., 2008).

Die Daten aus der Literatur zeigen, dass sich in der überwiegenden Zahl der Fälle die operative Korrektur eines primären, nicht refluxiven MU nicht indiziert ist. Ein konservatives Vorgehen setzt jedoch in jedem Falle regelmäßige klinische, sonographische Verlaufskontrollen, sowie ggf. Verlaufskontrollen der

seitengetrennten Nierenfunktion bis zum Nachweis der Rückbildung von NBKS- und Ureterdilatation voraus.

Empfehlung: Bei primären, nicht-refluxiven Megaureteren mit normaler ipsilateraler Nierenfunktion sollte im Neugeborenen- und Säuglingsalter ein konservatives Vorgehen gewählt und beibehalten werden, solange bei regelmäßigen sonographischen Kontrollen keine Zunahme der Dilatation erkennbar ist und keine klinischen Symptome auftreten.

Starker Konsens

Empfehlung: Bei primären, nicht-refluxiven Megaureteren mit mäßiggradig eingeschränkter ipsilateraler Nierenfunktion (anteilig < 45%) kann im Neugeborenen- und Säuglingsalter ein konservatives Vorgehen gewählt und beibehalten werden, solange bei sonographischen Kontrollen keine Zunahme der Dilatation erkennbar ist, keine klinischen Symptome auftreten und bei szintigraphischen Verlaufskontrollen keine progrediente Funktionseinschränkung nachweisbar ist.

Konsens

In den wenigen Fällen mit ausgeprägter NBKS-Dilatation, hochgradigem MU und initial erheblich eingeschränkter ipsilateraler Nierenfunktion ist im Neugeborenen- und Säuglingsalter eine operative Intervention (z.B. die Durchführung einer passageren Harnableitung und spätere Ureterozystoneostomie) zu diskutieren (siehe Indikation zur operativen Therapie, Kapitel 9.2).

9.1.1 Verlauf und Therapie akuter Harnwegsinfektionen

9.1.1.1 Risiko für Harnwegsinfektionen bei konnatalen Harntraktdilatationen

Aktuelle Studienergebnisse sprechen für ein überdurchschnittliches Pyelonephritis-Risiko bei höhergradigen Harntraktdilatationen (Ulman et al., 2000; Herndon, 2006; Song et al., 2007; Walsh et al., 2007; Coelho et al., 2008; Lee et al., 2008; Herndon & Kitchens, 2009; Gimpel et al., 2010; Ghanmi et al., 2011; Zee et al., 2016; Hodhod et al., 2020; Rohner et al., 2022; Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie, u., Arbeitskreis Kinder- und Jugendurologie, Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2021)).

Die Arbeitsgruppe um Walsh fand in einer retrospektiven Kohortenstudie, dass Säuglinge mit antenatal diagnostizierter Nierenbeckendilatation ein 12-fach erhöhtes Risiko aufwiesen, innerhalb des ersten Lebensjahres eine stationär behandelte PN zu erleiden, als vergleichbare Säuglinge ohne auffälligen Nierenbefund (Walsh et al., 2007). Eine koreanische Gruppe beobachtete 430 Neugeborene mit postnatal bestätigter intrauteriner Diagnose einer NBKS-Dilatation. Ausgeschlossen waren Kinder mit VUR. Bestimmt wurde die Prävalenz der HWI innerhalb des ersten Beobachtungsjahres. Eine HWI ereignete sich bei 83 Patienten (19%), wobei die erste HWI im Alter von 4,1 +/- 2,7 Monaten auftrat. 84% der Patienten erlitten ihre erste HWI im ersten Lebenshalbjahr. Der Grad der Nierenbeckenkelchdilatation korrelierte hochsignifikant mit dem Infektionsrisiko. HWI traten bei Patienten mit MU deutlich häufiger auf als bei Patienten ohne MU (47% vs. 13%) (Lee et al., 2008). Das Risiko für eine PN ist bei geringgradiger Harntraktdilatation vernachlässigbar klein (Lidefelt & Herthelius, 2008; Sencan et al., 2014). Sencan et al. konnten lediglich bei 3,3% von 692 Säuglingen, die im 3. Schwangerschaftstrimester durch eine postnatal bestätigte Nierenbeckendilatation mit einem antero-posterioren Durchmesser von 7-10 mm (etwa entsprechend den SFU-Graden 1-2) aufgefallen waren, eine HWI dokumentieren (Sencan et al., 2014). Auch in einer früheren Meta-Analyse von 21 Studien mit 3876 Säuglingen und Kleinkindern < 2 Jahren fand sich ein durchschnittliches HWI-Risiko von lediglich 4,7% bei geringer NBKS-Dilatation (SFU-Grad I-II). Wesentlich höher war mit 23,3% das Risiko bei höhergradiger Dilatation (SFU-Grad III-IV) (Braga et al., 2013). In einer neueren Metaanalyse lagen die vergleichbaren Raten bei 10,5 % bzw. 21 % (Easterbrook et al., 2017).

9.1.1.2 Risiko für Harnwegsinfektionen bei Megaureter

Das PN-Risiko beim pMU ist ungleich höher als bei ureteropelviner Stenose (Braga et al., 2015). In einer Studie zur Prävalenz von HWI bei Neugeborenen mit NBKS-Dilatation während ihres ersten Lebensjahres traten Harnwegsinfektionen bei Patienten mit MU deutlich häufiger auf als bei Patienten mit reiner NBKS-Erweiterung (47% vs. 13%) (Lee et al., 2008). Hodhod et al. beobachteten fieberhafte HWI bei 30% der Säuglinge und Kleinkinder mit Ureter- und Nierenbeckenkelchdilatation, jedoch lediglich bei 10,7% der Kinder mit isolierter Nierenbeckenkelchdilatation (2020).

Braga et al verfolgten über einen mittleren Zeitraum von 19 Monaten 80 Kinder, bei welchen innerhalb der ersten beiden Lebensjahre ein MU diagnostiziert worden war. 43% (34) dieser Kinder erhielten eine antibakterielle Prophylaxe. 34% (27) der Kinder entwickelten HWI in einem mittleren Alter von 5,8 Monaten (Braga et al., 2016). Eine Meta-Analyse erbrachte bei 34% der Kinder mit MU eine HWI (Braga et al., 2013). In einer aktuellen Metaanalyse fanden sich bei 14,35 % der 749 eingeschlossenen Kinder mit primären nicht-refluxiven MU fieberhafte HWI im Verlauf. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass das Risiko fieberhafter HWI bei Kindern mit primären nicht-refluxivem MU um das mehr als Dreifache gegenüber der vergleichbaren Normalpopulation gesteigert ist (Rohner et al., 2022).

9.1.1.2.1. Einflussfaktor: distale Ureterweite

Zur Überprüfung der Hypothese, dass eine Ureterweite > 7 mm das HWI-Risiko bedeutsam erhöht, verfolgte die kanadische Arbeitsgruppe um Braga 237 Kinder (76% Jungen) mit pränatal diagnostizierter „Hydronephrose“ (SFU-Grad I-IV) über einen medianen Beobachtungszeitraum von 2,2 Jahren. Die prospektive Multicenter-Studie erfolgte auf Basis der Daten des „Society of Fetal Urology Prenatal Hydronephrosis Registry“. Eines der Einschlusskriterien war das Vorliegen mindestens eines sonographischen Messwertes des Ureterdurchmessers. Die Ureterdurchmesser reichten von 1 bis 34 mm. Kinder mit einem Harnleiter-Durchmesser von 7 mm oder mehr hatten ein fast dreifach höheres Risiko für symptomatische Harnwegsinfektionen als solche mit einem Ureterdurchmesser < 7 mm. Unter Einbeziehung der Kinder mit und ohne VUR im MCU fand sich bei den Kindern mit einem Ureterdurchmesser ≥ 7 mm ein deutlich erhöhtes HWI-Risiko (HR 2,27, $p=0.01$). Interessanterweise zeigte die Kaplan-Meier-Darstellung bei den Kindern mit und ohne VUR bei einer Ureterweite von ≥ 7 mm keinen Unterschied im HWI-Risiko. Eine antibakterielle Infektionsprophylaxe reduzierte das Risiko in dieser Gruppe signifikant (HR 0,5, number needed to treat (NNT) = 7), während sie bei den Kindern mit geringerem Ureterdurchmesser keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die HWI-Rate hatte. In der Multivarianzanalyse stellte der Harnleiterdurchmesser ≥ 7 mm auch unter den Kindern ohne vesikoureteralen Reflux einen eindeutigen Risikofaktor für HWI dar (HR 4,6) (Holzman et al., 2021a). Die Autoren schlussfolgern aus ihren Ergebnissen, dass bei Patienten mit einer Ureterdilatation

≥7 mm eine antibakterielle Langzeitprophylaxe zu rechtfertigen ist – insbesondere bei nicht-zirkumzidierten Jungen und bei Mädchen (Holzman et al., 2021a).

Andere Autoren konnten zeigen, dass die Infektionsrate bei einer distalen Ureterweite <10-11 mm mit 10,3% deutlich niedriger war als bei einer Ureterweite > 11 mm (30%) (Rohner et al., 2022).

In einer Studie mit 47 Kindern mit pränatal entdeckten pMU erfolgte eine Einteilung in Gruppe A (Ureterweite < 10 mm, SFU-Grad der NBKS-Dilatation < 3) und Gruppe B (Ureterweite ≥ 10 mm, SFU-Grad der NBKS-Dilatation ≥ 3). In Gruppe A wurde im Beobachtungszeitraum keine einzige fieberhafte HWI diagnostiziert, während in Gruppe B 20,6% (7/34) der Kinder fieberhafte HWI entwickelten. Bemerkenswert ist, dass nur die Kinder in Gruppe B eine antibakterielle Infektionsprophylaxe erhielten (Di Renzo et al., 2015).

9.1.1.2.2 Einflussfaktor: Grad der Nuklidabflussverzögerung im Diureseszintigramm

Es existieren kaum Daten zum Zusammenhang des Infektionsrisikos mit dem Grad der Nuklidabflussbehinderung im Diureseszintigramm. Di Renzo et al. fanden einen signifikanten Zusammenhang von HWI mit einer „Obstruktion“ im Diureseszintigramm (Kurventyp Typ B oder D nach O'Reilly (O'Reilly, 1986)) bei einer allerdings sehr kleinen Studienpopulation (Di Renzo et al., 2015). Lee et al fanden bei Obstruktion in 39% (50) der Patienten mit pMU eine HWI, während bei Kindern ohne Obstruktion lediglich in 11% (33) eine HWI auftrat. Die Odds Ratio betrug 5.23 (p 0,001) (Lee et al., 2008).

9.1.1.2.3 Einflusskriterium: Lebensalter

In einer großen Langzeit-Follow-up-Studie an 212 Kindern mit nicht-refluxivem, pMU traten 46,4% der fieberhaften HWI innerhalb der ersten 6 Monate, 75% innerhalb des ersten Lebensjahres auf (Rubenwolf et al., 2016).

9.1.1.2.4 Einflussfaktor: transurethraler Katheterismus

Invasive diagnostische Maßnahmen, zum Beispiel ein transurethraler Katheterismus im Rahmen einer Refluxprüfung, können eine ascendierende HWI provozieren. Dies betraf 8 (10%) von 83 Kinder mit HWI bei MU in einer Serien von Lee et al (Lee et al., 2008) und 2 der lediglich 4 (4,3%) Kinder mit HWI in einer retrospektiven Analyse an 93 Kindern mit Harntraktdilatationen (Roth et al., 2009).

9.1.1.2.5. Andere Einflussfaktoren

Unter Säuglingen mit Harntraktdilatationen tragen Mädchen sowie nicht-zirkumzidierte Jungen das höchste Risiko für PN (Zareba et al., 2014; Braga et al., 2015; Moore et al., 2015). Die Rate fieberhafter HWI bei zirkumzidierten Jungen lag in einer kanadischen Studie mit 19% wesentlich niedriger als bei nicht-zirkumzidierten Jungen (43%) (Braga et al., 2016).

Zusammenfassend lässt die derzeitige Datenlage den Schluss zu, dass ein primärer, nicht refluxiver MU ein Risiko für fieberhafte HWI darstellt, das mit zunehmendem Ausmaß der Harntraktdilatation steigt. Betroffen sind insbesondere Säuglinge im ersten Lebensjahr, vor allem Mädchen und nicht-zirkumzidierte Jungen.

Empfehlung: Nach Diagnosestellung eines primären Megaureters sollen die Eltern auf das erhöhte Risiko für eine Pyelonephritis aufmerksam gemacht und über die notwendige Urindiagnostik bei Fieber aufgeklärt werden.

Starker Konsens

9.1.1.2 Therapie der Pyelonephritis bei primärem Megaureter

Definitionsgemäß wird eine Pyelonephritis bei MU als „kompliziert“ eingestuft. Bei komplizierten HWI muss häufiger mit Non-*E. coli* – Keimen wie *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa* und im frühen Säuglingsalter mit Enterokokken gerechnet werden. Insbesondere bei einer komplizierten PN sind zur Festlegung der kalkulierten Therapie Risikofaktoren wie vorangegangene antibakterielle Therapien und nosokomiale Infektionen zu berücksichtigen, welche die Wahrscheinlichkeit einer Infektion mit multiresistenten Erregern (z.B. ESBL, MRGN) erhöhen.

Mögliche Komplikationen einer PN bei obstruktiven Uropathien sind Urosepsis, bleibende Nierenfunktionsstörung, Urolithiasis und eine Therapieresistenz bei antibakterieller Behandlung, die eine passagere Harnableitung erforderlich machen kann. Eine PN bei ausgeprägter dilatativer Uropathie verläuft weit häufiger unter dem Bild einer Urosepsis als eine PN bei normalen Harnwegen.

Bei komplizierter PN im Säuglingsalter ist daher initial eine stationäre parenterale antibakterielle Therapie ratsam (Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie, 2021)(Tab.2).

Tab.2: Vorschlag zur kalkulierten Therapie der Pyelonephritis im Neugeborenen- und Säuglingsalter ≤ 3 Monaten (Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie 2021)

Vorschlag zur kalkulierten Therapie ¹	Applikation	Gesamte Therapiedauer
Aminoglykosid ² + Ampicillin oder Cephalosporin der Gruppe 3 ³ + Ampicillin	parenteral bis mindestens 2 Tage nach Entfieberung, dann orale Therapie gemäß Antibiogramm	10 (– 14) Tage

¹ Die Wahl der einen oder anderen Kombinationsbehandlung ist unter anderem von der lokalen Resistenzlage abhängig zu machen. Die Kombination mit Ampicillin wird wegen der häufigeren Enterokokken-Infektionen im frühen Säuglingsalter empfohlen.

² z.B. Tobramycin oder Gentamicin. Die Therapie mit einem Aminoglykosid sollte möglichst nicht länger als drei bis fünf Tage lang durchgeführt und nach Erhalt des Antibiogramms ggfs. durch ein anderes, geeignetes Antibiotikum abgelöst werden.

³ z.B. Ceftriaxon, Cefotaxim oder Ceftazidim. Gegenüber *Pseudomonas aeruginosa* ist allenfalls Ceftazidim wirksam

Tab.3: Initiale kalkulierte antibakterielle Therapie der komplizierten PN bei Säuglingen > 3 Monaten und Kindern (Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie, 2021)

Therapievorschlag ^{1,2}	Applikation	Gesamte Therapiedauer
Aminoglykosid + Ampicillin oder Piperacillin/Tazobactam ³ oder Cephalosporin Gruppe 3 + Ampicillin	parenteral bis mindestens 2 Tage nach Entfieberung, dann orale Therapie nach Antibiogramm	10 (-14) Tage

¹ die Wahl der einen oder anderen Kombinationsbehandlung ist unter anderem von der lokalen Resistenzlage abhängig zu machen. Die Kombination mit Ampicillin wird u.a. wegen der häufigeren Enterococcus faecalis-Infektionen bei komplizierten Pyelonephritiden empfohlen

² insbesondere bei der komplizierten Pyelonephritis sind bei der Festlegung der kalkulierten Therapie mikrobiologische Vorbefunde und Risikofaktoren zu berücksichtigen, welche die Wahrscheinlichkeit einer Infektion mit multiresistenten Erregern (z.B. ESBL, MRGN) erhöhen. Sie werden u.U. durch die genannten Kombinationen nicht erfasst. Risikofaktoren sind z.B. vorangegangene antibakterielle Therapien und nosokomiale Infektionen. Der Einsatz eines Carbapenems muss in diesen Fällen bei der empirischen Therapie abgewogen werden

³ Anwendungsbeschränkung bei Kindern < 2 Jahren

Im Anschluss an die Entfieberung und Stabilisierung des Allgemeinzustandes kann die antibakterielle Therapie peroral mit einem geeigneten Antibiotikum weitergeführt werden. Erlaubt bei einer Infektion durch *Pseudomonas aeruginosa* das Antibiogramm die Behandlung mit Ciprofloxacin, so kann ab dem 2.Lebensjahr Ciprofloxacin p.o. eingesetzt werden. Der Einsatz von Fluorchinolonen (z.B. Ciprofloxacin) ist jedoch auf Infektionen durch *Pseudomonas aeruginosa* oder multiresistente gramnegative Keime zu beschränken, bei denen eine parenterale Therapie nicht möglich und kein anderes orales Antibiotikum einsetzbar ist (Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie, 2021).

Empfehlung: Die kalkulierte (empirische) initiale Therapie einer komplizierten Pyelonephritis soll im Säuglings- und Kleinkindesalter bevorzugt parenteral unter stationären Bedingungen erfolgen.

Konsens

9.1.2 Antibakterielle Infektionsprophylaxe

Derzeit gibt es kaum Ergebnisse prospektiver, randomisierter Studien, die beweisen könnten, dass eine antibakterielle Infektionsprophylaxe das PN-Risiko bei obstruktiven Uropathien verringert. Empirische Daten sprechen jedoch gegen den Sinn einer antibakteriellen Prophylaxe bei lediglich geringgradiger Harntraktdilatation (Lidefelt & Herthelius, 2008; Mami et al., 2010). In einer Meta-Analyse traten HWI bei geringer NBKS-Dilatation in 2,2% bzw. 2,8% mit oder ohne Prophylaxe auf. Bei höhergradiger Dilatation (SFU-Grad III-IV) jedoch zeigte sich ein erheblicher Unterschied zwischen den Gruppen: 14,6 % der Kinder entwickelten unter Prophylaxe, 28,9% ohne Prophylaxe eine HWI. Die NNT wurde mit 7 errechnet (7

Kinder müssten also eine Prophylaxe erhalten, um eine HWI zu verhindern) (Braga et al., 2013).

Eine kürzlich publizierte Metaanalyse erbrachte eine Prävalenz fieberhafter HWI von 10,3% unter antibakterieller Prophylaxe, während es bei Kindern ohne Prophylaxe in 33% zu fieberhaften HWI kam. Die NNT wurde mit 4,3 errechnet – die Autoren schlussfolgern aus ihren Daten, dass 4,3 Kinder über 1-2 Jahre eine antibakterielle Infektionsprophylaxe erhalten müssten, um 1 fieberhafte HWI zu verhindern (Rohner et al., 2022).

Zahlreiche Arbeitsgruppen und aktuelle Leitlinien plädieren aufgrund solcher empirischen Erfahrungen für eine antibakterielle Infektionsprophylaxe bei hochgradiger Harnabflussstörung (Ulman et al., 2000; Herndon, 2006; Yiee & Wilcox 2008; Herndon & Kitchens, 2009; Nguyen et al., 2010; Herz et al., 2014). Beim obstruktiven MU wird zumindest im 1. Lebenshalbjahr eine antibakterielle Infektionsprophylaxe für angemessen gehalten (Gimpel et al., 2010; Braga et al., 2013; Hubertus et al., 2013; Farrugia et al., 2014; Herz et al., 2014; Rubenwolf et al., 2016). Gimpel et al. registrierten eine besondere Effektivität der Prophylaxe in den ersten 6 Lebensmonaten mit einer Reduktion der Infektionsrate um 83%, während im gesamten Beobachtungszeitraum der Studie eine Reduktion um 55% beobachtet wurde. Da es sich nicht um eine Therapiestudie, sondern um eine retrospektive Fallstudie handelte, sind diese Daten zurückhaltend zu bewerten (Gimpel et al., 2010).

In der kanadischen Leitlinie „Canadian Urological Association/Pediatric Urologists of Canada guideline on the investigation and management of antenatally detected hydronephrosis“ wird eingeräumt, dass die Rolle einer postnatal eingeleiteten antibakteriellen Prophylaxe umstritten sei. Sie könne jedoch bei SFU-Grad III-IV-Dilatation mit Harnleiterdilatation von Nutzen sein. Mädchen und nicht-zirkumzidierte Jungen würden stärker profitieren als zirkumzidierte Jungen (Evidenzgrad 3; Empfehlung Grad C) (Capolicchio et al., 2018).

Auch im Konsensuspapier der SFU wird eine antibakterielle Infektionsprophylaxe empfohlen (Nguyen et al., 2014).

Es existieren jedoch bis heute keine prospektiven, kontrollierten, randomisierten Therapiestudien zur Effektivität und Sicherheit einer antibakteriellen Langzeit-

Infektionsprophylaxe beim primären, nicht refluxiven MU (Easterbrook et al., 2017). Empfehlungen zur antibakteriellen Prophylaxe können sich derzeit daher lediglich auf Daten wie die oben zitierten Studienergebnisse sowie auf Expertenmeinungen stützen.

Wenig sinnvoll ist die regelmäßige Durchführung von Urinstreifentests aus dem „Beutelurin“ beim asymptomatischen Säugling als Alternative zur Prophylaxe und als „Früherkennungsmaßnahme“. Leukozyten- oder /und Nitritnachweis beim asymptomatischen Säugling verunsichern sowohl Eltern als auch Arzt und verursachen unter Umständen unnötige weiterführende Untersuchungen (Blasenpunktion, Katheterismus). Stattdessen sollten die Eltern über die Zeichen einer HWI und die notwendige rasche Diagnostik bei entsprechendem Verdacht aufgeklärt werden.

Empfehlung: Eine antibakterielle Infektionsprophylaxe kann bei primärem, obstruktivem, nicht refluxivem Megaureter zumindest im ersten Lebenshalbjahr erfolgen.

Starker Konsens

9.1.2.1 Kriterien für die Entscheidungsfindung zur Prophylaxe

Im Einzelfall gilt es, die Risiken einer PN gegen das Nebenwirkungspotential der zur Prophylaxe verfügbaren Antimikrobiotika abzuwägen. Die Skepsis gegenüber deren Einsatz hat in letzter Zeit wegen ihrer möglicherweise langfristigen Auswirkungen auf das kindliche Mikrobiom und die potentielle bakterielle Resistenzentwicklung stark zugenommen. Ein therapeutischer Nihilismus oder eine verfrühte und unnötige operative Korrektur können jedoch nicht die Konsequenz der damit entstehenden Verunsicherung sein. Die Ergebnisse aktueller Studien und Metaanalysen sprechen für einen Risiko-orientierten Umgang mit der antibakteriellen Prophylaxe (Braga et al., 2014; Braga et al.; 2015; Tu et al., 2015).

Faktoren, die nachweislich mit einem überdurchschnittlichen PN-Risiko einhergehen, sind in Tab.4 aufgeführt. Sie können als Kriterien für die Entscheidungsfindung zur antibakteriellen Infektionsprophylaxe herangezogen werden.

Tab.4: Risikofaktoren für PN bei primärem, nicht refluxivem MU

- Lebensalter < 6 Monate
- Z.n. PN im Säuglings- und Kleinkindalter
- Nicht- zirkumzidierte Jungen
- Harntraktdilatation $\geq$ SFU III
- Diureseszintigraphisch als relevant eingestufte Harnabflussstörung

Empfehlung: Bei der Entscheidungsfindung zur antibakteriellen Langzeit-Infektionsprophylaxe sollen individuelle Risikofaktoren berücksichtigt werden (s.Tab.4).

Starker Konsens

9.1.2.2 Antibakterielle Prophylaxe bei diagnostischem Katheterismus

Invasive diagnostische Maßnahmen, zum Beispiel ein transurethraler Katheterismus im Rahmen einer Refluxprüfung, können eine ascendierende Harnwegsinfektion provozieren (s. 9.3.2.4). Eine antibakterielle Prophylaxe mittels einmaliger Gabe eines geeigneten Antibiotikums (z.B. „therapeutische“ Einzeldosis von Amoxycillin oder Cefaclor) vor der Intervention ist bei einer Katheterisierung ratsam, wenn nicht ohnehin bereits eine Langzeit-Prophylaxe eingeleitet wurde.

Empfehlung: Erfolgt im Rahmen der diagnostischen Abklärung eines Megaureters (MCU oder MUS) ein transurethraler Katheterismus, so sollte eine periinterventionelle antibakterielle Infektionsprophylaxe durchgeführt werden.

Starker Konsens

9.1.2.3 Stellenwert der Lokalbehandlung des Präputiums zur Infektionsprophylaxe

Das Risiko für eine PN beträgt bei Jungen durchschnittlich 1%. Eine Zirkumzision reduziert dieses Risiko um 90%. Die NNT liegt bei 111 – es müsste demnach bei 111 Jungen eine Zirkumzision durchgeführt werden, um eine einzige PN zu verhindern (Singh-Grewal et al., 2005). Bei Jungen mit obstruktiven Uropathien verringert sich diese Zahl erheblich (Bader & McCarthy, 2013).

Nicht-zirkumzidierte Jungen mit Harntraktdilatation tragen gegenüber zirkumzidierten Jungen ein erhöhtes Risiko für PN (Zareba et al., 2014; Braga et al., 2015; Moore et al., 2015). Zur Reduktion des HWI-Risikos kann eine topische Salbenbehandlung

einer Vorhautenge einen vergleichbaren Effekt wie eine Zirkumzision haben (Holzmann et al., 2021b).

Bei konservativ überwachtem obstruktivem MU ist im Säuglings- und Kleinkindalter eine Lokalbehandlung einer „physiologischen Phimose“ zur Erleichterung der Retraktion des Präputiums ratsam.

Empfehlung: Die Lokalbehandlung einer („physiologischen“) Phimose mit einem geeigneten, niedrigdosierten Steroid (z.B. Betamethason 0,05%) sollte probatorisch für eine Dauer von mindestens 4 Wochen durchgeführt werden.

Konsens

Empfehlung: Im Falle von (rezidivierenden) Pyelonephritiden bei Jungen im Säuglings- und Kleinkindalter mit konservativ überwachtem obstruktivem MU kann eine Zirkumzision erwogen werden.

Konsens

9.2 Chirurgische Therapie

Etwa 80% der Patienten mit einem MU bedürfen keiner chirurgischen Intervention. Die Dilatation des oder der beiden Ureteren bildet sich in über der Hälfte dieser Patienten im Verlauf der ersten 3 Lebensjahre vollständig zurück (Chiodini, 2019). Eine prospektive Analyse von 101 Patienten mit pränatal bekanntem MU zeigte für einen Ureterdurchmesser von < 11 mm eine hohe Wahrscheinlichkeit zur spontanen Rückbildung. Eine hochgradige Erweiterung des Hohlsystems (SFU Grad III/IV), Ureterdurchmesser größer als 14 mm und das Auftreten von fieberhaften HWI hingegen, machen die Notwendigkeit eines chirurgischen Eingriffs bei individueller Indikationsstellung wahrscheinlicher (Dekirmenjian & Braga, 2019). Eine operative Intervention wird bei Komplikationen, wie z.B. rezidivierende PN, Nephrolithiasis, Schmerzen, zunehmende Dilatation des Hohlsystems oder Funktionsverlust der betroffenen renalen Einheit unter konsequentem konservativem Zuwarten durchgeführt. Die Indikation zur chirurgischen Intervention ist unter Berücksichtigung der gesamten vorliegenden Befunde zu treffen (Baskin, 2023; Khoury & Bägli, 2007). Klinische Symptome und ipsilateraler Funktionsverlust werden meist als eindeutige Operationsindikationen betrachtet. Eine vermeintliche

szintigraphisch nachgewiesene „Obstruktion“ ist, wie in 8.3 beschrieben, manchmal schwierig zu interpretieren. Auch kann eine bereits initial vorhandene Funktionseinschränkung durch eine Nierendysplasie begründet sein.

Empfehlung: Eine operative Intervention soll bei Komplikationen (rezidivierende PN, Nephrolithiasis, Schmerzen, zunehmende Hydronephrose oder Funktionsverlust der betroffenen renalen Einheit) vorgenommen werden.

Konsens

Der Goldstandard der operativen Korrektur eines MU ist die Ureter-Neueinpflanzung (Uretero-Cysto-Neostomie- UCN) nach Resektion des engen distalen Ureter-Segmentes. Je nach Ausmaß der Ureterdilatation und –elongation, Präferenz und Erfahrung der Operateurin/des Operateurs kann dieser Eingriff als intravesikale, extravesikale oder kombiniert intra- und extravesikale Technik vorgenommen werden. Nach der Präparation und Mobilisation des Ureters wird sowohl der distale enge Bereich als auch der angrenzende dilatierte Anteil des Ureters soweit reseziert, dass eine nunmehr spannungsfreie Neueinpflanzung eines möglichst gerade anlaufenden Ureters erfolgen kann. In der überwiegenden Zahl der Fälle ist der neu-einzupflanzende Ureter nicht übermäßig erweitert, sodass die UCN ohne Modellage des Ureters erfolgen kann (Hodges et al., 2010). Die Psoas-Hitch-Technik ermöglicht einen ausreichend langen Tunnel und spannungsfreie UCN. Zu dem maximalen Durchmesser eines Ureters, der ohne Modellage sicher neu eingepflanzt werden kann, finden sich keine verlässlichen Daten in der Literatur.

Bei kaliberstarken Ureteren kann in Einzelfällen auf eine Modellage des Ureters zurückgegriffen werden. Der Ureterdurchmesser wird durch Faltung und Naht (Plikatur) in den Techniken von Kalicinski oder Starr verringert (Kalicinski et al., 1977; Starr, 1979). Da kein Gewebe reseziert wird, schon diese Technik die Durchblutung des distalen Ureters. Allerdings verbleibt der distale Ureter sehr voluminös, wodurch diese Methode lediglich bei mäßig erweiterten Ureteren Anwendung findet. Bei der von Hendren beschriebenen Technik wird ein dreiecksförmiges Segment des distalen lateralen Ureters reseziert und die Ureterwand unter Schonung der Durchblutung durch Längsnaht readaptiert (Hendren, 1969; Stein et al., 2012). Diese Technik eignet sich insbesondere für weite oder dickwandige Ureteren. In einer

Kohorte von 383 Kindern, die eine UCN (überwiegend intravesikal) aufgrund eines VUR oder eines MU erhalten hatten, wurden bei 19,8% Komplikationen beobachtet (Suer, 2014). In der multivariaten Analyse hatten Patienten mit therapierefraktärer Blasendysfunktion, Doppelanlagen, obstruktiven MU und Uretermodellage (Resektion oder Plikatur) höhere Komplikationsraten (Suer et al., 2014). Hauptkomplikationen sind Obstruktion des implantierten Harnleiters oder ein Rezidiv bzw. de novo Reflux. In erfahrenen Händen liegen jedoch die Erfolgsraten zwischen 86% und 93% (Hodges et al., 2010; DeFoor et al., 2004).

Im Säuglingsalter wird nach Reimplantation eines erweiterten Ureters in eine kleine und unreife Blase eine höhere Komplikationsrate beobachtet. Zudem wird eine höhere Komplikationsrate im Sinne iatrogenen Blasendysfunktionen in dieser Altersgruppe beschrieben (Farrugia et al., 2014; Fung et al., 1995; Lipski et al., 1998). Einzelne Serien bestätigen, dass die Blasenfunktion sowohl nach intra- als auch extravesikaler UCN im ersten Lebensjahr unbeeinträchtigt bleiben kann. Dennoch bleibt die Indikation zur UCN im ersten Lebensjahr die Ausnahme (de Jong, 1997; de Kort et al., 2002; Jude et al., 2017; Ooi et al., 2014). Alternative überbrückende Therapieoptionen, wie die Einlage von Ureterschienen, die perkutane Nephrostomie und die proximale oder distale Ureterokutaneostomie sind zu bevorzugen (Carroll et al., 2010; Awad et al., 2019; Shenoy & Rance, 1999; Farrugia et al., 2011; Kitchens et al., 2007; Rübben & Vester, 2020). Das Einbringen einer Ureterschiene ist bei sehr enger Uretermündung und geschlängelter Ureterverlauf technisch schwierig. Komplikationen sind häufig, darunter Schienendislokationen (etwa 50% der Komplikationen), HWI und Stentinkrustationen (Awad et al., 2019). Perkutane Nephrostomien haben den Nachteil der aufwändigen Pflege mit den Risiken einer Dislokation und/oder bakterieller Besiedlung. Am häufigsten findet bei Säuglingen mit erheblich erweiterten Uretern die vorübergehende distale Ureterokutaneostomie als Loop, oder auch endständig, Anwendung. Die Pflege ist unkompliziert, da der Urin lediglich mit der Windel aufgefangen wird. Bei freiem Abfluss, und da kein Fremdkörper einliegt, ist das Infektionsrisiko gering. Eine antibiotische Prophylaxe ist in der Regel nicht erforderlich. Die definitive operative Korrektur erfolgt nach Retonisierung des Ureters, was mehrere Monate in Anspruch nimmt (Kitchens et al., 2007; Rübben & Vester, 2020). Andere beschriebenen Techniken sind die vorübergehende refluxive Ureterovesikostomie, die operative Einlage einer Harnleiterschienen und die Endoureterotomie. Allerdings sind diese

Techniken deutlich invasiver und aufwändiger, die veröffentlichten Serien zu klein, um eine Empfehlung aussprechen zu können. (Lee et al., 2005; Farrugia et al., 2011; Kajbafzadeh et al., 2007).

Bei beidseitigen symptomatischen MU sind vorübergehende refluxive Ureterovesikostomien zum Vermeiden einer trockengelegten Blase beschrieben. In diesem Zusammenhang wurden auch Endoureterotomien beschrieben.

Empfehlung: In vereinzelten Fällen mit erheblicher Dilatation des Harnleiters, beeinträchtigter anteiligen Nierenfunktion, rezidivierenden Infektionen oder anderen Komplikationen, insbesondere im Säuglingsalter, sollte eine vorübergehende Ureterokutaneostomie erwogen werden.

Konsens

Mittlerweile haben auch laparoskopische und roboter-assistierte Techniken zur UCN Einzug gefunden; größere Serien und längere Beobachtungszeiten in Hinblick auf Sicherheit und Langzeitergebnisse sind allerdings ausstehend (Ansari et al., 2006; Lopez et al., 2017; Li et al., 2017; Mittal et al., 2021).

Zunehmend finden sich Veröffentlichungen zu endoskopischen Prozeduren als Alternativen zur offen operativen Behandlung eines MU. Zusätzlich zur bereits erwähnten endoskopischen Einlage einer Harnleiterschiene (und der endoskopischen Schlitzung) sind dies vor allem die Bougierung oder Ballondilatation der Uretermündung, gefolgt von der Einlage einer Ureterschiene (Garcia-Aparicio et al., 2012; Garcia-Aparicio et al., 2013; Teklali et al., 2018; Angerri et al., 2007; Torino et al., 2012; Stehr & Schäfer, 2020).

Die größte monozentrische Einzelserie von Ortiz 2018 analysierte 100 konsekutive Behandlungen. Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Intervention betrug 4 Monate (15 Tage bis 3,6 Jahre), die Prozedur dauerte im Durchschnitt 20 Minuten (10-60 Minuten). Es wurden Katheter mit einem Ballondurchmesser zwischen 5 und 7 mm verwendet, der Insufflationsdruck betrug 14 atm. Bei 4 Patienten konnte die Prozedur aus technischen Gründen nicht erfolgen, bei einem Patienten dislozierte die anschließend eingelegte Schiene mit der Folge einer Restenosierung. Bei 48 Harnleitern (60,8%) führte eine einmalige Intervention zum Erfolg, 8 weitere bedurften einer weiteren Ballondilatation. 17 Patienten (21,5%) erlitten einen sekundären VUR, der bei 13 durch endoskopische Unterspritzung erfolgreich

behandelt werden konnte. Ein Patient erlitt eine späte Restenosierung im weiteren Verlauf (Ortiz et al., 2018).

In einer systematischen Übersicht zur endoskopischen Ballondilatation von Romero wurde das fünfstufige IDEAL Modell zur Bewertung chirurgischer Innovationen und der Qualität der Evidenz angewendet. Es wurden 7 retrospektive Kohortenstudien eingeschlossen. Insgesamt lag die Erfolgsrate bei 87,7% über Beobachtungszeiträume von 2 Monaten bis 13,3 Jahren. Komplikationen wurden in 3,5% der Patienten beobachtet. Der häufigste Grund für eine sekundäre operative Korrektur war der symptomatische VUR. Der Vergleich zwischen der primären chirurgischen Korrektur und der Ballondilatation ergab keine relevanten Unterschiede hinsichtlich Erfolgsrate oder Notwendigkeit einer Reoperation aufgrund eines sekundären VUR. Von den 5 möglichen Stufen dieses Modells (Idea, Development, Exploration, Assessment und Long-term Follow-up) erreicht die Ballondilatation Stufe 2. Die Qualität der Evidenz dieser Studien wird als adäquat eingestuft, allerdings fehlt es an Systematisierung und Standardisierung. Es handelt sich um retrospektive Beobachtungsstudien mit kleinen Fallzahlen, teilweise kurzen Nachbeobachtungszeiträumen, uneinheitlichen Patientenkohorten, sowie differierenden Techniken. Es fehlen randomisierte kontrollierte Studien sowie Langzeit Monitoring z.B. anhand prospektiver Registerstudien mit ausreichend langen Beobachtungszeiten (Romero, 2019).

Aufgrund des breiten Einsatzes, zahlloser Publikationen in den letzten Jahren und der unklaren Datenlage fertigte der „Paediatric Urology Guidelines Panel“ der European Association of Urology (EAU) einen systematischen Review an. Aus 504 Artikeln wurden 8 Studien mit 338 Patienten identifiziert (1 nicht randomisierte Vergleichsstudie, 7 Fallserien). Das Alter beim Eingriff lag zwischen 15 Tagen und 192 Monaten. Die Indikation war ein szintigraphisch nachgewiesener Partialfunktionsverlust (größer 10%) und eine zunehmende HN. Der Erfolg, der sehr unterschiedlich definiert war, z.B. Besserung der HN 6/8, besserer Abfluss in der Nierenszintigraphie 3/8, fehlende Symptome 1/8, kein VUR 1/8, kein HWI 2/8 oder keine UCN 1/8, war in 35-97% erreicht. Postoperative Komplikationen wie Hämaturie, HWI und Stentprobleme waren mit 23-60% häufig. Die anschließend nötige UCN-Rate lag bei 14%. Das Panel schlussfolgerte, dass die endoskopische Therapie bei persistenten oder progressivem POM mit moderatem Erfolg möglich sei (Skott et al., 2024). Nachteilig muss der hohe manipulatorische Aufwand, die

Strahlenbelastung sowie die Anzahl der Narkosen vor allem bei Stentdislokationen genannt werden. Insgesamt erscheint den Autoren die zystoskopische Ballondilatation eine mögliche Alternative zur operativen UCN. Allerdings fehlen Standardisierung und Systematisierung der Technik sowie aussagekräftige randomisierte prospektive kontrollierte Studien mit ausreichend langen Nachbeobachtungszeiten, um diese Methode abschließend bewerten zu können.

10. Langzeitbetreuung

Sowohl chirurgisch behandelte als auch konservativ geführten Patienten mit MU werden langfristig nachgesorgt (Farrugia et al, 2014). Die Definition der MU-Resolution beinhaltet Symptombefreiheit, eine Ureterweite $<6\text{mm}$ und eine Dilatation der ipsilateralen Hohlsysteme kleiner SFU II (Arena et al., 2012; Di Renzo et al., 2013). Die meisten Eingriffe (31%) werden in den ersten zwei Lebensjahren durchgeführt. Eine Untersuchung von Chertin und Mitarbeitern hat gezeigt, dass eine Rückbildung der MU in den ersten vier Jahren, mit stabilen Verhältnissen im Langzeitfollow-up von im Median 12 Jahren verbunden war (Chertin, 2008). Nur in Einzelfällen wird über späte Dekompensationen eines MU berichtet (Rickwood et al., 1992; Shukla et al., 2005). Historische Kohorten symptomatischer Adoleszenter und Erwachsener benötigten in den 3. bis 4. Lebensjahrzehnten (Range 13-52 Jahre) bei den bekannten klassischen Symptomen Operationen, davon über 80% Ureterimplantationen. 12% waren bereits niereninsuffizient, 63% dieser Patienten hatten bilaterale MU (Hemal et al., 2003; Shukla et al., 2005). Dennoch gibt es keine validen Langzeitdaten, die ein geeignetes Nachsorgeschema oder geeignete Untersuchungsinstrumente klinisch asymptomatischer Betroffener mit persistenstem MU empfehlen. Das stellt eine klinisch wichtige Forschungslücke dar.

Sonographische Verlaufskontrollen werden dem individuellen Verlauf entsprechend regelmäßig durchgeführt; weiterführende Diagnostik ist auf individueller Basis bei zunehmender Dilatation des NBKS oder bei Symptomen indiziert.

Die Dauer der Langzeit-Überwachung hängt von der Rückbildungstendenz der Dilatation und den klinischen Symptomen ab; Verlaufskontrollen sind bis über die Pubertät hinaus notwendig, solange der MU nachweisbar ist und ggf. auch darüber hinaus (Shukla et al., 2005).

Empfehlung: Die konservative Langzeitbetreuung soll regelmäßige sonographische Verlaufskontrollen beinhalten, deren Häufigkeit vom Grad der Harntraktdilatation sowie von deren Verlaufsdynamik abhängig gemacht werden kann.

Starker Konsens

Literatur

Anderson CB, Tanaka ST, Pope JCT, Adams MC, Brock JW 3rd, Thomas JC. (2012). Acute pain crisis as a presentation of primary megaureter in children. *J Pediatr Urol*, 8(3): 254-257

Angerri O, Caffaratti J, Garat JM, Villavicencio H. (2007). Primary obstructive megaureter: initial experience with endoscopic dilatation. *J Endourol*, 21(9): 999-1004

Angulo JM, Arteaga R, Rodriguez Alarcon J, Calvo MJ. (1998) [Role of retrograde endoscopic dilatation with balloon and derivation using a double pig-tail catheter as an initial treatment for vesico-ureteral junction stenosis in children]. *Cir Pediatr*, 11(1): 15-18

Ansari MS, Mandhani A, Khurana N, Kumar A. (2006). Laparoscopic ureteral reimplantation with extracorporeal tailoring for megaureter: a simple technical nuance. *J Urol*, 176: 2640- 2

Antoniou D, Baltogiannis N, Soutis M, Faviou E, Christopoulos-Geroulanos G. (2007). Primary non-refluxing megaureter: need for conservative treatment. *Ped Med Chir*, 29: 258-261

Arena S, Magno C, Montalto AS, Russo T, Mami C, Baldari S, Romeo C, Arena F. (2012). Long-term follow-up of neonatally diagnosed primary megaureter: rate and predictors of spontaneous resolution. *Scand J Urol Nephrol*, 46(3): 201-7. doi: 10.3109/00365599.2012.662695.

Awad K, Woodward MN, Shalaby MS. (2019). Long-term outcome of JJ stent insertion for primary obstructive megaureter in children. *J Pediatr Urol*, 15: 66.e1-66.e5

Bader M, McCarthy L. (2013). What is the efficacy of circumcision in boys with complex urinary tract abnormalities? *Pediatr Nephrol* 28(12): 2267-2272

Baskin LS. Primary megaureter in infants and children.

[https://www.uptodate.com/contents/primary-megaureter-in-infants-and-children?](https://www.uptodate.com/contents/primary-megaureter-in-infants-and-children?Stand)
Stand Dezember 2023

Becker AM. (2009). Postnatal evaluation of infants with an abnormal antenatal renal sonogram. *Current Opinion Pediatr*, 21: 207–213

Beetz R, Fisch M, Hohenfellner R. (2012). Primäre und sekundäre Megaureteren. In: Stein R, Beetz R, Thüroff JW: *Kinderurologie in Klinik und Praxis*. Stuttgart, New York, Georg Thieme Verlag: 332-346

Beetz R, Mees A, Mannhardt W, Schofer O, Bokisch A, Fisch M, Hohenfellner R. (1994). Primärer, nicht refluxiver Megaureter im Kindesalter. *Akt Urol*, 25: 282-290

Beetz R, Stein R, Rohatsch P, Brzezinska R, Thuroff JW. (2004). Acute perirenal extravasation of urine in an infant with non-refluxing megaureter. *Pediatr Nephrol*, 19(3): 357-360

Braga LH, D'Cruz J, Rickard M, Jegatheeswaran K, Lorenzo AJ. (2016). The Fate of primary nonrefluxing megaureter: A prospective outcome analysis of the rate of urinary tract infections, surgical indications and time to resolution. *J Urol* 195(4 Pt 2): 1300-1305

Braga LH, Farrokhyar F, D'Cruz J, Pemberton J, Lorenzo AJ. (2015). Risk factors for febrile urinary tract infection in children with prenatal hydronephrosis: a prospective study. *J Urol*, 193(5 Suppl): 1766-1771

Braga LH, Mijovic H, Farrokhyar F, Pemberton J, Demaria J, Lorenzo AJ (2013). Antibiotic Prophylaxis for Urinary Tract Infections in Antenatal Hydronephrosis. *Pediatrics* 131(1): e251-e261

Braga LH, Pemberton J, Heaman J, DeMaria J, Lorenzo AJ. (2014). Pilot randomized, placebo controlled trial to investigate the effect of antibiotic prophylaxis on the rate of urinary tract infection in infants with prenatal hydronephrosis. *J Urol* 191(5 Suppl): 1501-1507

Canning DA. (2013). Re: acute pain crisis as a presentation of primary megaureter in children. *J Urol*, 189(3): 1087

Capolicchio JP, Braga LH, Szymanski KM. (2018). Canadian Urological Association/Pediatric Urologists of Canada guideline on the investigation and management of antenatally detected hydronephrosis. *Can Urol Assoc J* 12(4): 85-92

Carroll D, Chandran H, Joshi A, McCarthy LS, Parashar K. (2010). Endoscopic placement of double-J ureteric stents in children as a treatment for primary obstructive megaureter. *Urol Ann*, 2:114-8.

Chertin B, Pollack A, Koulikov D, Rabinowitz R, Shen O, Hain D, Hadas-Halpren I, Shenfeld, OZ, Farkas A. (2008). Long-term follow up of antenatally diagnosed megaureters. *J Pediatr Urol*, 4(3): 188-191

Chiodini B, Ghassemi M, Khelif K, Ismaili K. (2019). Clinical Outcome of Children With Antenatally Diagnosed Hydronephrosis. *Front. Pediatr.* 7:103. doi: 10.3389/fped.2019.00103.

Christman MS, Kasturi S, Lambert SM, Kovell RC, Casale P. (2012). Endoscopic management and the role of double stenting for primary obstructive megaureters, *J Urol*, 187: 1018-1023

Coelho GM, M. Bouzada MC, Lemos GS, Pereira AK, Lima BP, Oliveira EA. (2008). Risk factors for urinary tract infection in children with prenatal renal pelvic dilatation. *J Urol*, 179(1): 284-289

DeFoor W, Minevich E, Reddy P, Polsky E, McGregor A, Wacksman J, Sheldon C. (2004). Results of tapered ureteral reimplantation for primary megaureter, extravesical versus intravesical approach. J Urol, 172 (Pt2):1640-3

De Jong TP. (1997). Treatment of the neonatal and infant megaureter in reflux, obstruction and complex congenital anomalies. Acta Urol Belg, 65: 45-7

De Kort LM, Klijn AJ, Uiterwaal CS, De Jong TP. (2002). Ureteral reimplantation in infants and children: effect on bladder function. J Urol, 167: 285-7

Dekirmendjian A, Braga LH. (2019). Primary non-refluxing megaureter: analysis of risk factors for spontaneous resolution and surgical intervention. Front Pediatr 7: 126. doi: 10.3389/fped.2019.00126.

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie (2023). S1-Leitlinie Harntraktdilatation bei Kindern-Bildgebende Diagnostik. Registernummer 064-006, 18.04.2023. Verfügbar unter: register.awmf.org/de/leitlinien/detail/064-006. Zugriff am 04.03.2024

Di Renzo D, Aguiar L, Cascini V, Di Nicola M, McCarten KM, Ellsworth PI, Lelli Chiesa P, Caldamone AA. (2013). Long-term followup of primary nonrefluxing megaureter. J Urol 190(3):1021-6. doi: 10.1016/j.juro.2013.03.008.

Di Renzo D, Persico A, Di Nicola M, Silvaroli S, Martino G, Lelli Chiesa P. (2015). Conservative management of primary non-refluxing megaureter during the first year of life: A longitudinal observational study. J Pediatr Urol 11(4): 226.e221-226

Diamond DA, Rickwood AM, Lee PH, Johnston JH. (1994). Infection stones in children: a twenty-seven-year review. Urology, 43(4): 525-527

Doudt AD, Pusateri CR, Christman MS. (2018). Endoscopic management of primary obstructive megaureter: a systematic review. J Endourol, 32(6): 482-487

Easterbrook B, Capolicchio JP, Braga LH. (2017). Antibiotic prophylaxis for prevention of urinary tract infections in prenatal hydronephrosis: An updated systematic review. *Can Urol Assoc, J* 11(1-2Suppl1): S3-S11

Farrugia MK, Hitchcock R, Radford, A Burki T, Robb A, Murphy F. (2014). British Association of Paediatric Urologists consensus statement on the management of the primary obstructive megaureter. *J Pediatr Urol* 10: 26-33. doi: 10.1016/j.jpuro.2018.11.011

Farrugia MK, Steinbrecher HA, Malone PS. (2011). The utilization of stents in the management primary obstructive megaureters requiring intervention before one year of age. *J Pediatr Urol*, 7:198-202

Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. (1993). Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr Radiol*, 23(6): 478-480

Fung LC, McLorie GA, Jain U, Khoury AE, Churchill BM. (1995). Voiding efficiency after ureteral reimplantation-A comparison of extravesical and intravesical techniques. *J Urol*, 153: 1972- 5

Garcia-Aparicio I, Blazquez-Gomez E, Martin O, Palazon P, Manzanares A, Garcia-Smith N, Bejarano M, de Haro I, Ribo JM. (2013). Use of high-pressure balloon dilatation of the ureterovesical junction instead of ureteral reimplantation to treat primary obstructive megaureter: Is it justified? *J Pediatr Urol*: 1229-33

Garcia-Aparicio L, Rodo J, Krauel L, Palazon P, Martin O, Ribo JM. (2012). High-Pressure balloon dilatation of the urterovesical junction - first line approach to treat primary obstructive megaureter. *J Urol*,187:1834-8

Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie und Arbeitskreis Kinder- und Jugendurologie, Deutsche Gesellschaft für Urologie. (2021). Interdisziplinäre S2k-Leitlinie: Harnwegsinfektionen im Kindesalter: Diagnostik, Therapie und Prophylaxe. Version 1 Zugriff am: 10.05.2024.

register.awmf.org/assets/guidelines/166-004I_S2k_Harnwegsinfektionen_im_Kindesalter_2021-08_1.pdf.

Ghanmi S, Ben Hamouda H, Krichene I, Soua H, Ayadi A, Souissi MM, Hamza H, Nouri A, Essabbeh H, Sfar MT. (2011). [Management and follow-up of antenatally diagnosed primary megaureters]. Prog Urol, 21(7): 486-491

Gimpel C, Masioniene L, Djakovic N, Schenk JP, Haberkorn U, Tonshoff B, Schaefer F. (2010). Complications and long-term outcome of primary obstructive megaureter in childhood. Pediatr Nephrol, 25(9): 1679-1686

Gordon I, Piepsz A, Sixt R. (2011). Guidelines for standard and diuretic renogram in children. Eur J Nucl Med Mol Imaging; 38: 1175-1188. DOI: 10.1007/s00259-011-1811-3

Grattan-Smith JD, Jones RA. MR Urography in Children. (2008). In: Fotter R . Pediatric Uroradiology, 2nd Revised Edition, Springer

Hahn K, Pfluger T, Franzius C. (2013). DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie) Nierenfunktionsszintigraphie mit und ohne Furosemidbelastung bei Kindern und Erwachsenen: AWMF-Registernummer: 031-042, 2013

Hanna MK, Jeffs RD. (1975). Primary obstructive megaureter in children. Urology, 6(4): 419-427

Hemal AK, Ansari MS, Doddamani D, Gupta NP. (2003). Symptomatic and complicated adult and adolescent primary obstructive megaureter--indications for surgery: analysis, outcome, and follow-up. Urology, 61(4): 703-707; discussion 707

Hendren WH. (1969). Operative repair of megaureter in children. J Urol, 101:491-507

Herndon CD. (2006). Antenatal hydronephrosis: differential diagnosis, evaluation, and treatment options. ScientificWorldJournal, 6: 2345-2365

Herndon CD, Kitchens DM. (2009). The management of ureteropelvic junction obstruction presenting with prenatal hydronephrosis. *ScientificWorldJournal*, 9: 400-403

Herz D, Merguerian P, McQuiston L. (2014). Continuous antibiotic prophylaxis reduces the risk of febrile UTI in children with asymptomatic antenatal hydronephrosis with either ureteral dilation, high-grade vesicoureteral reflux, or ureterovesical junction obstruction. *J Pediatr Urol*, 10: 650-654

Hodges SJ, Werle D, McLorie G, Atala A. (2010). Megaureter. *Scient World J*, 10: 603–612

Hodhod A, Capolicchio JP, Jednak R, Wei S, Abdallah MM, El-Doray AE, El-Sherbiny M. (2020). Does the presence of non-refluxing hydroureter impact the management and outcome of high-grade hydronephrosis? *Can Urol Assoc J*, 14(3): E94-e100

Holzman SA, Braga LH, Zee RS, Herndon CDA, Davis-Dao CA, Kern NG, Chamberlin JD, McGrath M, Chuang KW, Stephany HA, Wehbi EJ, Nguyen TT, Dudley AG, Welch VW, Lockwood GM, Farhat WA, Khoury AE. (2021a). Risk of urinary tract infection in patients with hydroureter: An analysis from the Society for Fetal Urology Prenatal Hydronephrosis Registry. *J Pediatr Urol*, 17(6): 775-781

Holzman SA, Chamberlin JD, Davis-Dao C, et al. (2021b). Retractable foreskin reduces urinary tract infections in infant boys with vesicoureteral reflux. *J Pediatr Urol*, 7(2): 209.e1 –209.e6

Hubertus J, Plieninger S, Martinovic V, Heinrich M, Schuster T, Burst M, Schroder A, Beetz R, Dietz HG, Stehr M. (2013). Children and adolescents with ureteropelvic junction obstruction: is an additional voiding cystourethrogram necessary? Results of a multicenter study. *World J Urol*, 31(3): 683-687

Joseph DB. Ureterovesical junction anomalies: megaureters. (2010). In: Gearhart, Rink, Mouriquand: Pediatric Urology, Saunders, 2nd Ed.

Jude E, Deshpande A, Barker A, Khosa J, Samnakay N. (2017). Intravesical ureteric reimplantation for primary obstructed megaureter in infants under 1 year of age. J Pediatr Uro, 13(1): 47.e1-47.e7

Kajbafzadeh AM, Payabvash S, Salmasi AH, Arshadi H, Hashemi SM, Arabian S, Najjarian-Tousi V. (2007). Endoureterotomy for treatment of primary obstructed megaureter in children. J Endourol, 21: 743-9

Kalicinski ZH, Kansy J, Kotarbinska B, Joszt W. (1977): Surgery of megaureters--modification of Hendren's operation. J Pediatr Surg, 12:183-188

Kassite I, Renaux Petel M, Chaussy Y, Eyssartier E, Alzahrani K, Sczwarc C, Villemagne T, Lardy H, Braik K, Binet A. (2018). High pressure balloon dilatation of primary obstructive megaureter in children: A multicentre study. Front Pediatr, 6: 329

Keating MA, Escala J, Snyder HM, Heyman S, Duckett JW. (1989). Changing concepts in management of primary obstructive megaureter. J Urol, 142(2 Pt 2): 636-640; discussion 667-638

Keating MA, Retik AB. (1990). Management of the dilated obstructed ureter. Urol Clin North Am, 17(2): 291-306

Khoury A, Bägli DJ. (2007). Reflux and megaureter. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh Urology. Saunders Elsevier, 9th Ed.

King LR. (1980). Megaloureter: definition, diagnosis and management. J Urol, 123: 222-3

Kirsch H, Mentzel HJ. (2018). Nierenfunktionsdiagnostik mittels Magnetresonanztomographie. Radiologe, 58: 914-924. DOI: 10.1007/s00117-018-0451-z

Kitchens DM, DeFoor W, Minevich E, Reddy P, Polsky E, McGregor A, Sheldon C. (2007). End cutaneous ureterostomy for the management of severe hydronephrosis. J Urol, 177: 1501-4

Kumar A, Goel A, Singh M, Sankwar SN. (2014). Urolithiasis in primary obstructive megaureter: a management dilemma. BMJ Case Rep, 2014

Lee BR, Silver RI, Partin AW, Epstein JI, Gearhart JP. (1998). A quantitative histologic analysis of collagen subtypes: the primary obstructed and refluxing megaureter of childhood. Urology, 51: 820–823

Lee JH, Choi HS, Kim JK, Won HS, Kim KS, Moon DH, Cho KS, Park YS. (2008). Nonrefluxing neonatal hydronephrosis and the risk of urinary tract infection. J Urol, 179(4): 1524-1528

Lee SD, Akbal C, Kaefer M. (2005). Refluxing ureteral reimplant as temporary treatment of obstructive megaureter in neonate and infant. J Urol, 173:1357-60

Li B, Lindgren BW, Liu DB, Gong EM. (2017). Robot-assisted laparoscopic megaureter tapering with ureteral reimplantation: tips and tricks. J Pediatr Urol, 13: 637-8

Lidefelt KJ, Herthelius M. (2008). Antenatal hydronephrosis: infants with minor postnatal dilatation do not need prophylaxis. Pediatr Nephrol, 23(11): 2021-2024

Lipski BA, Mitchell ME, Burns MW. (1998). Voiding dysfunction after bilateral extravesical ureteral reimplants. J Urol, 159(3): 1019-21

Liu HY, Dhillon HK, Yeung CK, Diamond DA, Duffy PG, Ransley PG. (1994). Clinical outcome and management of prenatally diagnosed primary megaureters. *J Urol*, 152(2 Pt 2): 614-617

Lopez M, Gander R, Royo G, Varlet F, Asensio M. (2017). Laparoscopic assisted extravesical ureteral tapering repair for primary obstructive megaureter in children. *J Laparoendosc Adv Surg Techn*, 27(8): 851- 7

Maizels M, Mitchell B, Kass E, Fernbach SK, Conway JJ. (1994). Outcome of non-specific hydronephrosis in the infant: a report from the Society for Fetal Urology. *J Urol*, 152: 2324-7

Mami C, Palmara A, Paolata A, Marrone T, Marseglia L, Berte LF, Arena F. (2010). Outcome and management of isolated severe renal pelvis dilatation detected at postnatal screening. *Pediatr Nephrol*, 25(10): 2093-2097

Matsuno T, Tokunaka S, Koyanagi T. (1984). Muscular development in the urinary tract. *J Urol*, 132: 148-52

McLellan DL, Retik AB, Bauer SB, Diamond DA, Atala A, Mandell J, Lebowitz RL, Borer JG, Peters CA. (2002). Rate and predictors of spontaneous resolution of prenatally diagnosed primary nonrefluxing megaureter. *J Urol* 168(5): 2177-2180; discussion 2180

Merlini E, Spina P. (2005). Primary non-refluxing megaureters. *J Pediatric Urol*, 1 (6): 409-417

Mittal S, Srinivasan A, Bowen D, Fischer KM, Shah J, Weiss DA, Long CJ, Shukla AR. (2021). Utilization of robot-assisted surgery for the treatment of primary obstructed megaureters in children. *Urology*, 149: 216-21

Moore SS, Bahat H, Rachmiel M, Ziv-Baran T, Youngster I, Goldman M. (2015). Guidelines for urinary tract infections and antenatal hydronephrosis should be gender specific. *Acta Paediatr*, 104(11): e512-517

Nguyen HT, Benson CB, Bromley B, Campbell JB, Chow J, Coleman B, Cooper C, Crino J, Darge K, Herndon CD, Odibo AO, Somers MJ, Stein R. (2014).

Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *J Pediatr Urol*, 10(6): 982-998

Nguyen HT., Herndon CD, Cooper C, Gatti J, Kirsch A, Kokorowski P, Lee R, Perez-Brayfield M, Metcalfe P, Yerkes E, Cendron M and Campbell JB. (2010). The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis. *J Pediatr Urol*, 6(3): 212-231

Nicotina PA, Romeo C, Arena F, Romeo G. (1997). Segmental up-regulation of transforming growth factor-beta in the pathogenesis of primary megaureter. An immunochemical study. *Br J Urol*, 80:46-9

Orphanet (2024). Erkrankungen. Zugriff 15.04.2024. www.orpha.net/de/disease

O'Reilly PH. (1986). Diuresis renography 8 years later: an update. *J Urol*, 136(5): 993-999

Ooi SM, Kane N, Khosa J, Barker A, Samnakay N. (2014). Lower urinary tract dysfunction in children after intravesical ureteric reimplantation surgery under one year of age. *J Pediatr Urol*, 10: 1139-44

Ortiz R, Parente A, Perez-Egido L, Burgos L, Angulo JM. (2018). Long-term outcomes in primary obstructive megaureter treated by endoscopic balloon dilation. Experience after 100 cases. *Front Pediatr*, 6: 275

Peters CA, Mandell J, Lebowitz RL, Colodny AH, Bauer SB, Hendren WH, Retik AB. (1989). Congenital obstructed megaureters in early infancy: diagnosis and treatment. *J Urol*, 142(2 Pt 2): 641-645; discussion 667-648

Pfister RC, Hendren WH. (1978). Primary megaureter in children and adults Clinical and pathophysiologic features of 150 ureters. *Urology*, 12(2): 160-176

Pirker ME, Rolle U, Shinkai T, Shinkai M, Puri P. (2007). Prenatal and postnatal neuromuscular development of the ureterovesical junction. *J Urol*, 177: 1546-51

Ranawaka R, Hennayake S. (2013). Resolution of primary non-refluxing megaureter: an observational study. *J Pediatr Surg*, 48(2): 380-383

Raza A, Smith G, Moussa S, Tolley D. (2005). Ureteroscopy in the management of pediatric urinary tract calculi. *J Endourol* 19(2): 151-158

Rickwood AM., Jee LD, Williams MP, Anderson PA. (1992). Natural history of obstructed and pseudo-obstructed megaureters detected by prenatal ultrasonography. *Br J Urol*, 70(3): 322-325

Rodigas J, Kirsch H, John U, Seifert P, Winkens T, Stenzel M, Mentzel HJ. (2018). Static and Functional MR Urography to assess congenital anomalies of the kidney and urinary tract in infants and children: comparison with MAG3 renal scintigraphy and sonography. *Am J Roentgenol*; 211: 193-203. DOI:10.2214/AJR.17.17891

Rohner K., Mazzi S, Buder K, Weitz M. (2022). Febrile Urinary Tract Infections in Children with Primary Non-Refluxing Megaureter: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Klin Paediatr*, 234(1): 5-13

Romero RM. (2019). Management of primary obstructive megaureter by endoscopic high-pressure balloon dilatation. IDEAL framework model as a new tool for systematic review. *Front Surg*, 6:20

Roth CC, Hubanks JM, Bright BC, Heinlen JE, Donovan BO, Kropp BP, Frimberger D. (2009). Occurrence of urinary tract infection in children with significant upper urinary tract obstruction. *Urology*, 73(1): 74-78

Rubenwolf P, Herrmann-Nuber J, Schreckenberger M, Stein R, Beetz R. (2016). Primary non-refluxive megaureter in children: Single-center experience and follow-up of 212 patients. *Int Urol Nephrol*, 48(11): 1743-1749

Rübben I, Vester U. (2020). Primärer Megaureter beim Neugeborenen- die passagere externe Harnableitung- ein Plädoyer. *Akt Urol*, 51: 132-6

Scott M, Gnech M, t'Hoen LA, Kennedy U, Van Uiter A, Zachou A, Yuan Y, Quaedackers J, Silay MA, Rawashdeh YF, Burgu B, Castagnetti M, O'Kelly F, Bogaert G, Radmayr C. (2024). Endoscopic dilatation/incision of primary obstructive megaureter. A systematic review. On behalf of the EAU paediatric urology guidelines panel. *J Pediatr Urol* 20: 47-56

Sencan A, Carvas F, Hekimoglu IC, Caf N, Sencan A, Chow J, Nguyen HT. (2014). Urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children with mild antenatal hydronephrosis. *J Pediatr Urol* 10(6): 1008-1013

Shenoy MU, Rance CH. (1999). Is there a place for the insertion of a JJ stent as a temporizing procedure for symptomatic partial congenital vesico-ureteric junction obstruction in infancy? *BJU Int*, 84: 524-5

Shokeir AA, Nijman RJ. (2000). Primary megaureter: current trends in diagnosis and treatment. *BJU Int*, 86:861-8

Shukla AR, Cooper J, Patel RP, Carr MC, Canning DA, Zderic SA, Snyder HM. (2005). Prenatally detected primary megaureter: a role for extended followup. *J Urol* 173(4): 1353-1356

Singh-Grewal D, Macdessi J, Craig J. (2005). Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trials and observational studies. *Arch Dis Child*, 90(8): 853-858

Smith ED. (1977). Report of Working Party to establish the international nomenclature for the large ureter. In: Bergsma D, Duckett J, (editors). Birth defects: 3-8

Song SH, Lee SB, Park YS, Kim KS. (2007). Is antibiotic prophylaxis necessary in infants with obstructive hydronephrosis? J Urol, 177(3): 1098-1101; discussion 1101

Starr A. (1979). Ureteral plication. A new concept in ureteral tailoring for megaureter. Invest Urol, 17:153-158

Stehr M, Schäfer FM. (2020). Primary obstructive megaureter: A domaine of conservative treatment. Akt Urol, 51: 127-131

Stein R, Rubenwolf P, Ziesel CH, Thüroff JW. (2012). Surgery Illustrated- Focus on Details. Tapering of the Megaureter. BJU International 110: 1843-7

Stoll C, Alembik Y, Roth MP, Dott B, Sauvage P. (1990). Risk factors in internal urinary system malformations. Pediatr Nephrol, 4: 319- 323

Suer E, Ozcan C, Mermerkaya M, Gokce MI, Gulpinar O, Telli O, Soygur T, Burgu B. (2014). Can factors affecting complication rates for ureteric reimplantation be predicted? Use of the modified Clavien classification system in a pediatric population. BJU Int, 114(4): 595-600

Tanagho EA. (1973). Intrauterine fetal ureteral obstruction. J Urol, 109: 196-203

Teklali Y, Robert Y, Boillot B, Overs C, Piolat C, Rabattu PY. (2018). Endoscopic management of primary obstructive megaureter in paediatrics. J Pediatr Urol, 14: 382- 387

Torino G, Collura G, Mele E, Garganese MC, Capozza N. (2012). Severe primary obstructive megaureter in the first year of life:.preliminary experience with endoscopic balloon dilatation. J Endourol, 26(4): 325-9

Tsiflikas I, Obermayr F, Werner S, Teufel M, Fuchs J, Schäfer JF. (2019). Functional magnetic resonance urography in infants: feasibility of a feed-and-sleep technique. *Pediatr Radiol*, 49(3):351-357

Tu HY, Pemberton J, Lorenzo AJ, Braga LH. (2015). Economic analysis of continuous antibiotic prophylaxis for prevention of urinary tract infections in infants with high-grade hydronephrosis. *J Pediatr Urol*, 11(5): 247 e241-248

Turnock RR, Rangescroft L. (1989). Ureteral calculi in children: review of 50 consecutive cases. *Urology*, 33(3): 211-214

Ulman I, Jayanthi VR, Koff SA. (2000). The long-term followup of newborns with severe unilateral hydronephrosis initially treated nonoperatively. *J Urol*, 164(3 Pt 2): 1101-1105

Walsh TJ, Hsieh S, Grady R, Mueller BA. (2007). Antenatal hydronephrosis and the risk of pyelonephritis hospitalization during the first year of life. *Urology*, 69(5): 970-974.

Wilcox D, Mouriquand P. (1998). Management of megaureter in children. *Eur Urol*, 34:73-8

Wilson L, Whitby EH. (2024). The value of fetal magnetic resonance imaging in diagnosis of congenital anomalies of the fetal body: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med Imaging*; 24: 111

Yiee J, Wilcox D. (2008). Management of fetal hydronephrosis. *Pediatr Nephrol* 23(3): 347-353

Zareba P, Lorenzo AJ, Braga LH. (2014). Risk factors for febrile urinary tract infection in infants with prenatal hydronephrosis: Comprehensive single center analysis. *J Urol*, 191(5 Suppl): 1614-1618

Zee RS, Herbst KW, Kim C, McKenna PH, Bentley T, Cooper CS, Herndon CD. (2016). Urinary tract infections in children with prenatal hydronephrosis: A risk assessment from the Society for Fetal Urology Hydronephrosis Registry. J Pediatr Urol, 12(4): 261 e261-2672

Versionsnummer: 1.0

Erstveröffentlichung: 09/2025

Nächste Überprüfung geplant: 08/2030

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online