

Nierenerkrankungen

Im Gegensatz zu Erwachsenen weisen viele betroffene Kinder eine isolierte Fehlbildung der Niere in einem sonst gesunden Körper auf. Dadurch können bei frühzeitiger Erkennung und adäquater Therapie Begleitschäden, spätere Morbidität und Mortalität massiv reduziert werden. Entscheidend für das Outcome ist die rechtzeitige Risikoabschätzung. **Von Christoph Aufricht***

Von der Geburt bis zum Abschluss der Adoleszenz sind Kinder per Definition „in Entwicklung“, also sowohl körperlich als auch psychisch in einem hoch dynamischen Zustand. In dieser Entwicklungszeit wechseln Kinder auch von Abhängigkeiten innerhalb des Familiensystems zur Abhängigkeit von gleichaltrigen „Peers“. Sowohl Eltern als auch medizinische Betreuer sehen sich täglich vor neue, häufig nicht planbare Situationen gestellt, die typisch für eine Momentbezogenheit sind, die der Integration in den zukünftigen Lebensweg bedarf. Jede chronische Erkrankung im Kindesalter – auch Nierenerkrankungen – ist in diesem Kontext zu sehen.

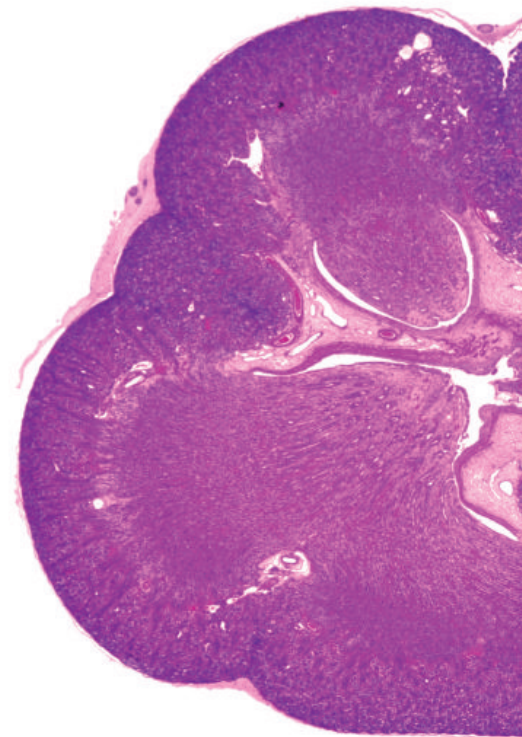
Die Komplexität, die daraus erwächst, dass vom Säugling bis zum Jugendlichen nur innerhalb eines Betreuungssystems erfolgreich diagnostiziert und behandelt werden kann, wird dadurch erhöht, dass sämtliche Interventionen auch eine wesentliche Rolle bei der sozialen Entwicklung des Heranwachsenden darstellen. Oder anders formuliert: Während Erwachsene mit Organerkrankungen meist sozial bereits „on track“ sind, (und die Behandlung zumeist darauf abzielt, ein „Entgleisen“ der Situation zu vermeiden) stellt sich zum Beispiel bei der Betreuung von chronisch nierenkranken Kinder (Stichwort „Dialyse“) die zusätzliche Herausforderung, dem Kind und der Familie

zu ermöglichen, den „richtigen, jeweils individuellen“ Lebensweg trotz dieser erschwerten Bedingungen zu finden.

Ätiologie

Nierenerkrankungen im Kindesalter sind - wie fast alle chronischen Erkrankungen in diesem Lebensabschnitt - häufig angeboren und meist selten (Stichwort „orphan disease“). Im Gegensatz zu Erwachsenen weisen viele betroffene Kinder eine isolierte Fehlbildung der Niere in einem sonst gesunden Körper auf. Dadurch können bei frühzeitiger Erkennung und adäquater Therapie Begleitschäden, spätere Morbidität und Mortalität bei Kindern mit chronischen Nierenversagen massiv reduziert werden. Im Erwachsenenalter stellt die Niere häufig (im Rahmen von Multiorganschäden durch sogenannte Zivilisationserkrankungen) nur das erste Organ dar, dessen Funktion versagt.

Dieser mögliche Gewinn von Lebenszeit und Lebensqualität bei der frühzeitigen und adäquaten Behandlung von Nierenerkrankungen bei Kindern stellt natürlich auch eine besondere Herausforderung für die Kindernephrologie dar, weil viele pädiatrische Nierenerkrankungen zwar symptomarm verlaufen, dafür jedoch einen aggressiven Verlauf aufweisen, der zu schweren, aber vermeidbaren Organ- und Folgeschäden führen kann. Es ist



daher naheliegend, dass für die altersadäquate Versorgung vom kleinen Frühgeborenen und Neugeborenen bis zum Adoleszenten mit einer Nierenerkrankung auch die medizinische Betreuung anders sein muss.

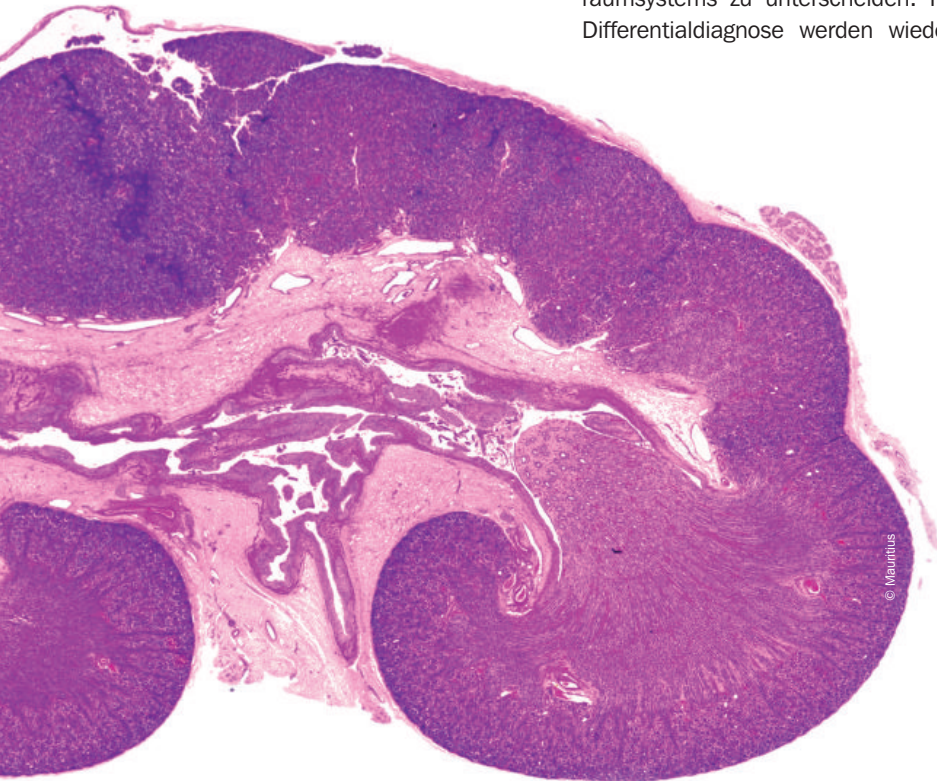
Zwei häufige Krankheitsbilder in der Kindernephrologie: einerseits der Anstieg der kongenitalen Hydronephrose in den letzten Jahrzehnten – eine Art „Erfolg“ der verbesserten Screening-Sonographien – sowie das adäquate Management des ersten fieberhaften Harnwegsinfekts, bei dem es in den letzten Jahren eben-

bei Kindern

falls wichtige Entwicklungen gegeben hat. Obwohl es kein einheitliches, österreichweites Register für die Diagnostik der kongenitalen Hydronephrose gibt, nimmt man an, dass diese Diagnose im Verlauf der Schwangerschaft in rund

enten Hydronephrosen detektiert. Folglich stellte sich zunehmend die Herausforderung, die kinderurologisch zu behandelnde Hydronephrose mit einer relevanten Harntransportstörung (Obstruktion) von der harmlosen Erweiterung des Nierenhohlraumsystems zu unterscheiden. Für die Differentialdiagnose werden wiederholte

Risikoabschätzung ermöglicht werden. Speziell bei dieser relativ häufig vorkommenden Auffälligkeit des Harntraktes gilt es, diejenigen zu evaluieren, die eine Behandlung benötigen, um weitere Nierenschäden oder Komplikationen zu verhindern. Die Entwicklung von validierten Biomarkern stellt auch international eine noch ungelöste Herausforderung dar. Ziel der aktuellen Forschung ist es, nicht-invasive Verfahren für eine erhöhte Treffsicherheit der prognostischen und therapeutischen Prädiktion in die klinische Realität einzuführen.



ein bis drei Prozent der Fälle zumindest einmal gestellt wurde – entsprechend einer Prävalenz von etwa 1.000 Kindern mit Hydronephrose bei Geburt. Historisch gesehen wurden kindliche Hydronephrosen nahezu ausschließlich im behandlungsbedürftigen Kontext sonographisch diagnostiziert wie zum Beispiel nach einem Harnwegsinfekt, bei Schmerzen, bei abdominal tastbaren Tumoren oder im Zusammenhang mit Nierenversagen. Durch die nahezu flächendeckende Einführung der Sonographie wurde jedoch eine Vielzahl von asymptomatischen, meist harmlosen, idiopathischen transi-

Ultraschalluntersuchungen durchgeführt, die bei entsprechender Ausprägung oder Zunahme der Hdronephrose zu weiteren Schritten im Sinn von funktionellen, isotonen-nephrographischen Untersuchungen führen. Damit soll im Verlauf eine präzisere

Die aktuellen Algorithmen zur Abklärung und Therapie der kindlichen Hydronephrose sind komplex und unterscheiden sich zum Teil dadurch, ob das Kind zu einer primär kindernephrologisch oder kinderurologisch geprägten Versorgungseinheit zugewiesen wird. Sie bedürfen eines weiteren Konsenses zwischen den einzelnen Fachspezialitäten. Nur die enge Zusammenarbeit des mit Nierenerkrankungen erfahrenen Pädiaters (im besten Fall des Kindernephrologen), des mit kindlichen Harntransportstörungen vertrauten Kinderchirurgen oder Urologen (im besten Fall mit dem Kinderurologen) vermag Unterdiagnose und Unterbehandlung auf der einen Seite und Überdiagnose und Überbehandlung auf der anderen Seite zu vermeiden. Entsprechende transdisziplinäre Betreuungszentren sind in den österreichischen Schwerpunktspitälern zum Teil etabliert beziehungsweise werden aufgebaut. Aufgrund der nicht ►►

„Kindernephrologie ist anders“

Kinder sind anders	Erkrankungen sind anders
„in Entwicklung“ => dynamisch	„alles ist möglich“ => orphans
„momentbezogen“ => unplanbar	„im Gesunden“ => opportunity
„im System“ => komplex	„agressiv“ => risk

Tab. 1

► optimalen Datenlage wird aber auch in naher Zukunft hier keine rein evidenzbasierende, gemeinsame Richtlinie zu erwarten sein. Die transdisziplinäre Betreuung mit entsprechender Information der Eltern (idealerweise Gespräch sowohl mit Kinderneurologen als auch mit Kinderurologen) sollte daher derzeit State of the Art sein.

Empfehlungen

Die Problematik der beschränkten Datenlage wird auch bei der Entwicklung der Empfehlungen für das diagnostische und therapeutische Vorgehen beim ersten fieberhaften Harnwegsinfekt im Kleinkindesalter offensichtlich. Historisch gesehen stellte der fieberhafte Harnwegsinfekt beim Säugling häufig das erste Symptom einer zugrundeliegenden relevanten Pathologie dar und wurde somit als absolute Indikation für eine weiterführende Durchuntersuchung gesehen. Durch die flächendeckende sonographische Unter-

Intrauterine Hydronephrose

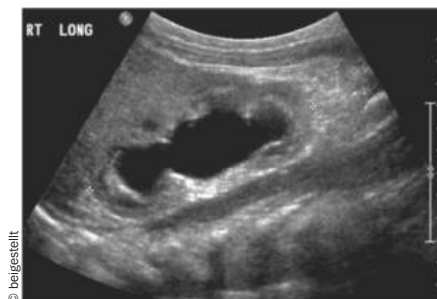


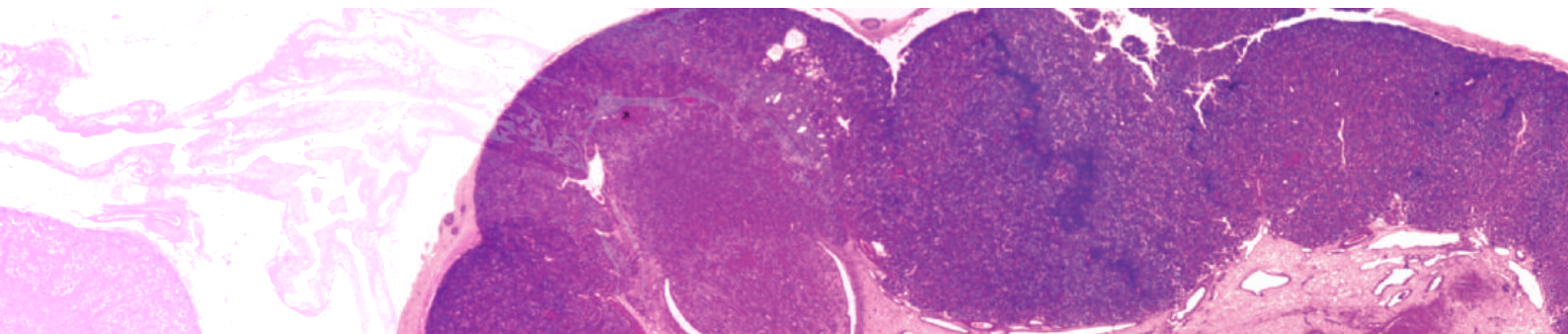
Abb. 1

aufwendige Miktionscystourethrozystographie (MCU) erforderlich. Daher ist sie – aus kindernephrologischer Sicht – nur bei entsprechenden therapeutischen Konsequenzen indiziert.

In mehreren gut angelegten, großen Studien in den letzten Jahren wurde der Vorteil einer antimikrobiellen Dauerprophylaxe zumindest für europäische Kinder relativiert. Somit kann die Indikationsstellung für die Miktionscysto-

der Risikoeinschätzung und Betreuung auch von als „einfach“ angesehenen Krankheitsbildern ist als Hinweis für die zunehmende Bedeutung von personalisierter beziehungsweise stratifizierter Medizin in der Pädiatrie zu sehen.

Ein weiteres, für den Alltag hochrelevantes und besonders eindringliches Beispiel für das spezifische Risikoprofil des kleinen Kindes ist durch die Besonderheiten des Wasser- und Elektrolythaushaltes gegeben. Der durchschnittliche Flüssigkeitsumsatz beim Erwachsenen beträgt zwei bis drei Liter pro Tag und entspricht damit etwa sechs Prozent des Gesamtkörperwassers und weniger als 15 Prozent des relativ rasch umsetzbaren extrazellulären Wassers. Beim sechsmonatigen Säugling wird jedoch bereits bei normaler Ernährung und Nierenfunktion mit einem Liter Trinkvolumen etwa 20 Prozent des Gesamtkörperwassers pro Tag umgesetzt, das entspricht der Hälfte des Extrazellulär-Wassers. Diese Volumenver-



suchung in der Schwangerschaft werden schwerwiegende Fehlbildungen mittlerweile meist vor dem Auftreten von klinischen Symptomen diagnostiziert. Die Empfehlung, beim Säugling und Kleinkind nach dem ersten fieberhaften Harnwegsinfekt eine detaillierte sonographische Untersuchung der Nieren und ableitenden Harnwege durchzuführen, kann schmerzlos und kostengünstig strukturelle und massive funktionell-obstruktive Anomalien der Nieren und der ableitenden Harnwege ausschließen. Die Herausforderung in der Risikoeinschätzung bleibt der Nachweis des vesikoureteralen Reflux. Dazu ist auch heute noch die relativ invasive und

urethrozystographie nicht mehr innerhalb einfacher Algorithmen gestellt werden. Die österreichische Arbeitsgruppe für Kindernephrologie reagierte mit der Definition eines „Risikoprofils“, bei dem Säuglinge und Kleinkinder mit „low risk“ keiner weiterführenden Untersuchungen mehr bedürfen. Alle Kinder, die ein höheres Risiko aufweisen - dies wird eine Minderzahl sein -, sollen aufgrund der als dynamisch zu betrachtenden Datenlage sowie der entsprechend komplexen Aufklärung der Eltern zu einem kindernephrologisch tätigen Pädiater überwiesen werden. Dieses Beispiel der zunehmenden Komplexität

hältnisse bedeuten, dass das kindliche System ein besonders „instabiles Gleichgewicht“ aufweist mit dem bekanntermaßen hohen Risiko einer Dehydratation durch Erbrechen und Durchfall im Säuglingsalter. Von renaler Seite werden hier massive Gegenregulationsmechanismen der noch nicht voll ausgereiften Niere im Krankheitszustand verlangt. Schwere Exsikkosen mit Elektrolytentgleisungen stellen daher immer auch eine Indikation zur Untersuchung des renalen Wasser- und Elektrolythaushaltes dar. Weiters sind neben unspezifischen Wachstumsstörungen Wasser- und Elektrolytentgleisungen die häufigsten Symptome einer renal tubu-

Harnwegsinfekt – Risikoprofil

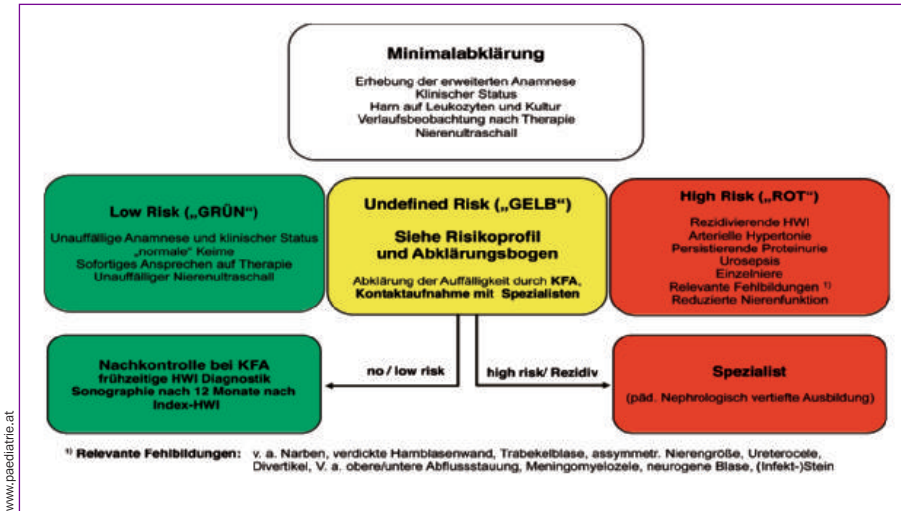


Abb. 2

lären Störung und können bereits kurz nach der Geburt zu schweren symptomatischen Krisen führen.

Im Gegensatz zu diesen häufigen Krankheitsbildern sind chronische Nierenerkrankungen in der Pädiatrie sehr selten; sie werden in Österreich ebenso auch wie in Gesamteuropa in hochspezialisierten „Level-3-Zentren“ betreut. Die Mehrzahl der schweren Nierenschäden im Kindesalter ist auf kongenitale Anomalien der Nieren und des Harntrakts (Congenital Anomaly of Kidney and Urinary Tract - CAKUT) zurückzuführen und kann überwiegend bereits intrauterin diagnostiziert werden.

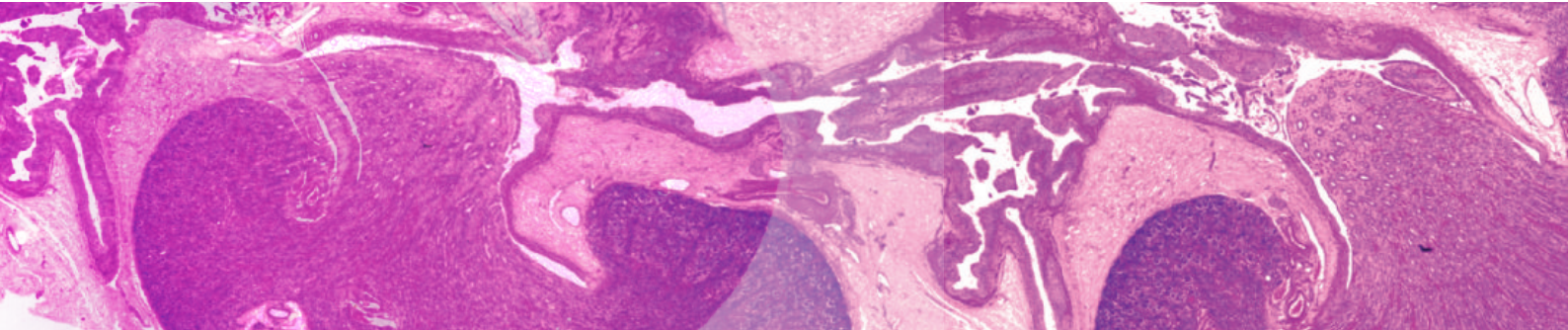
Die Epidemiologie der Kinder mit chronischen Nierenerkrankungen resultiert aus zwei divergenten, technologischen Entwicklungen der modernen Diagnostik und Therapie. Einerseits ist es möglich, bereits intrauterin schwere Nierenfehlbildungen zu detektieren (und eventuell die Schwangerschaft abbrechen). Als Folge dieser „pränatalen Selektion“ ist nur in Populationen, bei denen aus religiös-ethnischen Gründen kein Schwangerschaftsabbruch durchgeführt wird, die Prävalenz von urologischen Fehlbildungen als Ursache des chronischen Nierenversagens unverändert hoch geblieben, während in den meisten anderen Populationen diese Diagnosen massiv abgenommen

haben. Versuche, mittels fetaler Chirurgie die Prognose dieser Erkrankungen insbesondere der Harnröhrenklappe entscheidend zu verändern, haben bis heute keine klinischen Erfolge gezeigt und sind noch immer Gegenstand der aktuellen Forschung. Andererseits ist das postnatale Überleben von Kindern mit schweren Nierenfehlbildungen aufgrund der Verbesserung der Planung der Perinatalzeit sowie des vermehrten Einsatzes der Dialyse bereits beim Früh- und Neugeborenen mit CAKUT (= Congenital Anomaly of Kidney and Urinary Tract) signifikant gestiegen. Diese Entwicklung stellt eine besondere Herausforderung für die Kinderneurologie dar, weil immer mehr Säuglinge und Kleinkinder bereits frühzeitiger und intensiver Therapie des chronischen Nierenversagens bedürfen.

Auch bereits vor der Notwendigkeit der Dialyse während der sogenannten konservativen Phase bedeutet das Leben mit chronischem Nierenversagen für Kinder und Familie strenge Diät einzuhalten, regelmäßig viele Medikamente einzunehmen, häufige Spitalsbesuche mit Blutabnahmen und natürlich Einschränkungen bei Schule und Freizeit. Besonders bei kleinen Kindern stellen die erschwerte Zufuhr adäquater Ernährung und die abnorme Ausscheidung durch renal-tubuläre Störungen Probleme für Wachstum und Entwicklung dar.

Mit Beginn der Dialyse wird offensichtlich, dass das labile Gleichgewicht zwischen den Extremen der Dehydratation und der Überwässerung auch in der Nierenersatztherapie eine Hochrisiko-Situation darstellt. Relativ bezogen auf das Körpergewicht ist der Volums-Bedarf der Säuglinge und Kleinkinder zur adäquaten Ernährung ein Vielfaches des Bedarfs des Erwachsenenalters. Daher ist ein kontinuierliches Verfahren mit täglich ausreichendem Flüssigkeitsentzug als Nierenersatztherapie bei Säuglingen und Kleinkindern Mittel der Wahl. Dem entsprechend wird die Peritonealdialyse als kontinuierliches, zu Hause durchführbares Dialyseverfahren bei mehr als 90 Prozent der Säuglinge und Kleinkinder eingesetzt. Diese Nierenersatztherapie wird nach entsprechender Einschulung von den Eltern zu Hause selbst durchgeführt. Das macht die Familie zwar im Alltag unabhängig vom Kinderzentrum, erfordert jedoch einen hohen Zeitaufwand der Eltern und überträgt ihnen viel Verantwortung. Bei den wenigen kleinen Kindern, bei denen eine Kontraindikation zur Peritonealdialyse vorliegt, werden tägliche Hämodiafiltrationen im Kinderzentrum durchgeführt. Bei den größeren Kindern – hier vor allem die Adoleszenten – ist die Hämodialyse im Dialysezentrum die häufigste Form der Nierenersatztherapie. Regelmäßiger Schulbesuch, normale Freizeitaktivitäten und Urlaube werden zur Herausforderung oder sind kaum möglich.

Die erfolgreiche Nierentransplantation stellt hinsichtlich Lebensqualität und Nierenfunktion mit Sicherheit die beste Nierenersatztherapie im Kindesalter dar und ist immer Ziel der Therapie bei dialysierten Kindern. Im Gegensatz zum Erwachsenenalter stellt die Dialyse als geplante Dauertherapie kaum je eine akzeptable Option dar. In der Regel erfolgt die Transplantation mit Organen von erwachsenen Spendern. Um ein optimales Transplantationsergebnis zu erzielen, sollte das Kind als Empfänger etwa die Körpergröße eines gesunden, einjährigen Säuglings (circa zehn Kilogramm) haben. Bei kon- ►►



►► genitalem Nierenversagen erfordert es jedoch oft eine Dialysephase von rund zwei Jahren, bis dieses Gewicht erreicht wird. Kinder, denen eine Niere transplantiert werden kann, werden „Eurotransplant“ gemeldet und erhalten mit einer durchschnittlichen Wartezeit von etwa einem Jahr Organe angeboten. Die Tatsache, dass kleine Kinder für viele der latenten Infektionen (Cytomegalie-Virus, Eppstein-Bar-Virus, etc.), die mit dem Organ mittransplantiert werden, noch keine Immunität aufgebaut haben, stellt eine infektiologische beziehungsweise immunologische Herausforderung dar. Mittlerweile erhält bereits mehr als die Hälfte der Kinder, deren Dialysepflicht erst nach der Säuglingsperiode eintritt, präemptiv eine Organspende, womit ihnen die Dialyse erspart wird.

Nierenversagen im Kindesalter stellt nicht nur in der täglichen Betreuung eine besondere psychosoziale Herausforderung für die Kindesfamilie und das Betreuungsteam dar, sondern ist auch mit schädlichen Langzeitfolgen für Knochen und Gefäßsystem assoziiert. Die chronische Organersatztherapie – einschließlich der erfolgreichen Transplantation – stellt einen extremen Eingriff in die Physiologie des heranwachsenden Organismus dar, dessen Langzeitfolgen aufgrund des an sich guten Patientenüberlebens eindeutig – wenn auch mit großer Verzögerung – klinisch evident werden. Die hohe kardiovaskuläre Morbidität im Erwachsenenalter stellt einen Aufruf für die entsprechende Forschung zur Therapieoptimierung dar, weil die Reduktion etwaiger Komplikationen beim primär „nur“ nierenkranken Kind im Unterschied zum meist multimorbiden Erwachsenen tatsächlich umsetzbar sein könnte. Bei transplantierten Kindern

wird auch offensichtlich, dass die Komplikationen des Organversagens durch die Immunsuppression ersetzt werden. Entsprechende immunologische, onkologische und kardio-vaskuläre Komplikationen verlangen nach neuen Methoden bei der individualisierten Therapieanpassung.

Die Qualitätskriterien der psychosozialen Betreuung sowie der Kommunikation zwischen Betreuerteam und Eltern wird am Ausmaß der präemptiven Transplantation, der Lebendspende, der komplikationsfreien Peritonealdialyse oder aber – falls eine Hämodialyse durchgeführt wird – durch die dafür rechtzeitig geschaffenen arteriovenösen Fisteln erkennbar. Kinder aus benachteiligten Familien, bei denen Maßnahmen der „Prä-Dialyse-Betreuung“ entweder verspätet durchgeführt werden oder nicht greifen, weisen einen entsprechend schlechteren Verlauf bei der Dialyse auf.

Besonderes Augenmerk wird auf das Instrument der „frühzeitigen Zuweisung („early referral“)" gelegt. Durch eine hohe Lebendspendenrate konnte das Outcome in Kindern von Familien mit Migrationshintergrund auf sehr gutem Niveau gehalten werden. Allerdings erfolgen die meisten dieser Spenden nicht präemptiv, sondern erst nach einer initialen Dialysebehandlung mit all ihren Folgen. Dies bedarf daher weiterer Verbesserungen in der Prä-Dialyse-Betreuung.

Zusammenfassung

Die Betreuung von nierenkranken Kindern stellt aufgrund der Komplexität und Dynamik zwischen Patienten und Krankheitsbildern eine besondere He-

erausforderung dar. Rechtzeitige Risikoabschätzung mit adäquatem Aufwand und angepassten Therapien sind bei diesen sehr seltenen Erkrankungen aufgrund von limitierten Ressourcen nur durch optimale Vernetzung machbar. Die Kindernephrologen stellen dabei einen essentiellen Teil der lokalen Versorgungsstruktur dar, im Rahmen derer die Spannweite zwischen niedriger Betreuungsschwelle und adäquater Spezialisierung abgedeckt sein muss.

Das Bedürfnis nach hochspezialisierter Betreuung von seltenen und schweren Erkrankungen überschreitet schon längst die nationalen Grenzen. So werden derzeit europaweit nationale Referenzzentren für pädiatrische Nierenerkrankungen definiert, die sich zu internationalen Exzellenz-Netzwerken wie zum Beispiel ERKNet zusammenschließen, um den Herausforderungen gerecht zu werden. ◀◀

**) Univ. Prof. Dr. Christoph Aufricht, Medizinische Universität Wien/ Klinische Abteilung für Pädiatrische Gastroenterologie und Nephrologie, Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien; Tel.: 01/40 400/21115; E-Mail: christoph.aufricht@meduniwien.ac.at*

Lecture Board

Ao. Univ. Prof. Dr. Klaus Arbeiter, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde/Medizinische Universität Wien
Ao. Univ. Prof. Dr. Thomas Müller-Sacherer, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien

Ärztlicher Fortbildungsanbieter
 Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, AKH Wien

