



Titel:	Retningslinje for børn og unge med Single Functioning Kidney.
Forfattergruppe:	Line Thousig Sehested, Charlotte Kjær Bjerre, Louise Winding, Konstantinos Kamperis, Linda Kuhne-Qvist.
Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:	Nefrourologi
Tovholders navn og mail:	Linda.Kuhne-qvist2@rsyd.dk

Retningslinje for børn og unge med Single Functioning Kidney

Indholdsfortegnelse

Forkortelser	1
Formål	1
Baggrund	1
Symptomer og objektive fund	2
Differentialdiagnoser	3
Opfølgning	3
Behandling	5
Diagnosekoder	5
Referencer	5
Interessekonflikter	6

Forkortelser

SFK: Single Functioning Kidney.

MCKD: Multicystic kidney dysplasi

URA: Unilateral renal agenesi.

VUR: Vesicouretral reflux

CAKUT: Congenital anomaly of kidney and urinary tract (Medfødt misdannelse af nyrer og urinveje)

Formål

Formålet med denne retningslinje er, at ensrette udredningen og opfølgningen af børn og unge med en enkelt fungerende nyre (herunder MCKD, unilateral renal agenesi og erhvervet SFK).

Baggrund

URA og MCKD er de to hyppigste urologiske misdannelser, der fører til SFK.

URA: Manglende dannelse af nyrevæv og ureter og udgør 5% af alle nyremisdannelser med en incidens på 1:2000 – 1:3000²

MCKD: Nyreparenkymet består af ikke fungerende cyster og der er manglende fusion mellem nyreparenkym og ureter. Incidensen anslås til 1:3000³ - 1:4300⁴.

Erhvervet SFK: Opstår efter fjernelse af nyren eksempelvis pga. tumor, traume, svær vesikoureteral reflux (VUR) eller recidiverende infektioner.

Ved URA ses der intrauterint frem til uge 32-34, en øget dannelse af antallet af nefroner i den fungerende nyre¹. Ved erhvervet SFK, skyldes en evt. hypertrofi af den tilbageværende nyre, øget størrelse af de enkelte nefroner⁵.

Da det samlede blod flow ledes igennem en enkelt nyre, kan dette føre til en hyperfiltrationstilstand. I første omgang fører det til stigning i det glomerulære flow, men over år kan dette føre til irreversible skader på nyreparenkymet⁶⁻⁸.

Nyere studier tyder på, at der er en betydelig risiko for udvikling af nyrepåvirkning (proteinuri, hypertension) og progredierende tab af nyrefunktion som følge af hyperfiltration og at dette allerede kan indtræde fra barnealderen.

Ved SFK forventes den fungerende nyre at udvikle kompensatorisk hypertrofi, som defineres ved et længdemål > 95 percentilen. Full kompensatorisk tilvækst kan være år^{4,9}, men ses ofte allerede intrauterint. Ved manglende kompensatorisk vækst må man mistænke CAKUT på den fungerende nyre (hypo/dysplasi) og risikoen for nedsat nyrefunktion øges.

Renale og ekstrarenale fund

En enkelt velfungerende og kompensatorisk forstørret nyre vil, som udgangspunkt, kunne opretholde en normal nyrefunktion (GFR på >90ml/min/1,73m²) – dette skyldes den betydelige reservekapacitet nyrene råder over¹.

URA og MCKD påvises i dag hyppigst intrauterint ved prænatal UL skanning. Påvisning senere i livet kan være et tilfældigt fund eller i forbindelse med udredning for andre tilstande (UVI, hypertension, nedsat nyrefunktion eller proteinuri).

Man kan ikke med sikkerhed skelne en tilbagedannet MCKD fra en ikke anlagt nyre (agenesi) Mediantiden for tilbagedannelse af MCKD er 5 år⁹.

URA og MCKD kan være **associeret med CAKUT** i den fungerende nyre. Hyppigst ses VUR (grad 3-5 op til 9%), hypodysplasi (4%), ureteropelvin stenose (5%), dobbeltanlæg (2%)¹².

Herudover ses en øget forekomst af **ekstrarenale abnormiteter** (i hjerte, knogler, mavetarmkanal, luftveje og genitalia, herunder retentio testis og malformation af uterus)^{10,11}.

URA kan være associeret til en række forskellige **syndromer** (herunder 22q11 deletionssyndrom, Brachio-Oto-Renal-syndrom, Renal Coloboma syndrom, VACTLER, Turners syndrom og Trisomi 13 + 18). For mere omfattende oversigt Renal hypodysplasia - UpToDate^{4,12}

Herudover er der en øget risiko for **recidiverende urinvejsinfektioner** som primært ses i gruppen af børn med CAKUT på den fungerende nyre¹³.

Tidligere mente man, at der var øget risiko for malignitet ved MCKD, men det er der dog ikke belæg for^{13,14}

Differentialdiagnoser

URA:

Svær unilateral renal hypoplasi (en lille nyre som kan være vanskelig at identificere på UL)
Ektopisk nyre.

MCKD:

Svær hydronefrose
Polycystisk nyresygdom (ADPKD/ARPKD)
Simple nyrecyster
Andre nyredysplasier

Opfølgning

Opfølgningen varetages af Børne- og Ungeafdelingen.

- Ultral lyd af nyre og urinveje (UL): Udføres med henblik på
 - Bekræfte diagnosen MCKD eller URA^{15,16}
 - Identificere evt. ektopisk beliggende nyre
 - Udmåle nyrelængde
 - [Mr. Nomogram](#)¹⁷ (virker ved brug af Internet Explorer) eller alternativt Excel-link¹⁸ anbefales til vurdering af fungerende nyres længdepercentil.
 - Diagnosticere CAKUT i den fungerende nyre
- MAG3-renografi eller ⁹⁹mTc-DTPA: Kan foretages ved usikkerhed om diagnosen. Kan også detektere ektopisk nyrevæv
- Funktion < 10% tolkes som ikke fungerende nyre.
- GFR: Vurdering af nyrefunktion kan foretages ved at beregne eGFR [Pediatric Calculator - Bedside Schwarz Equation](#) eller [Pediatric calculator - CKiD](#). Hvis der ønskes et mere eksakt mål udføres nuklearmedicinsk GFR bestemmelse¹⁹.
- Blodtryk: Der er evidens for at overvåge blodtrykket hos børn med SFK.. Prævalensen af hypertension hos børn med SFK stiger signifikant gennem barnealderen²⁰ og især to faktorer øger risikoen for udvikling af hypertension hos disse børn: Manglende kompensatorisk vækst og CAKUT i den kontralaterale nyre^{21,22} Nedsat nyrefunktion og recidiverende øvre urinvejsinfektioner har også betydning²³
- Døgnblodtryk: Børn og unge med SFK har øget risiko for maskeret hypertension (normalt konsultationstryk, forhøjet døgnblodtryk) og manglende natlig dipping i blodtrykket²⁴⁻²⁷. Der er derfor evidens for måling af døgnblodtrykket hos disse børn.

I opfølgningsplanen for børn og unge med SFK fokuseres på proteinuri, hypertension og nedsat nyrefunktion, samt påvisning af CAKUT på den fungerende nyre.

Evidensen for hvor ekstensiv opfølgningen bør være, er ikke entydig, men på baggrund af litteraturgennemgang anbefaler retningslinjens forfattere følgende:

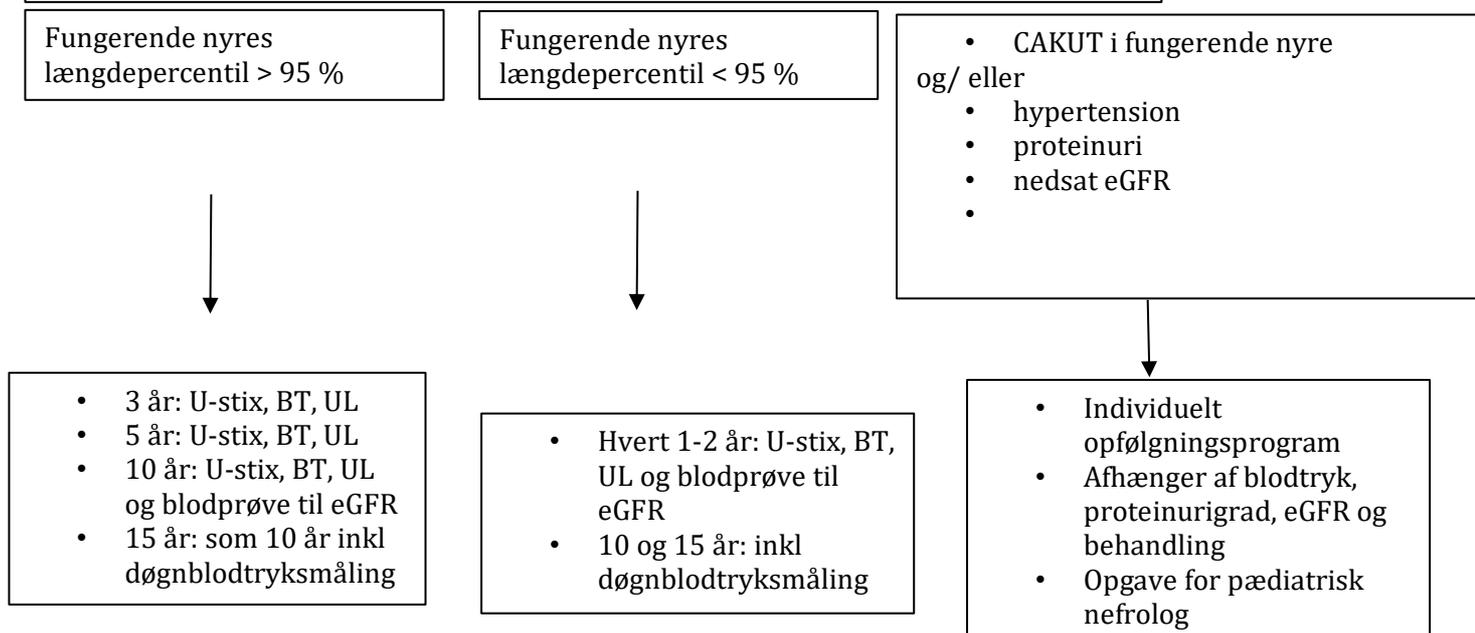
Patienten skifter gruppe hvis karakteristika ændres og følger den nye gruppes opfølgningsplan.

Ambulant opfølgning for børn med SFK 0 -1 år*:

- Prænatal information til forældre og planlægning af forløb
- 5.-14. levedag: UL
- 4.-6. leveuge: Renografi ved ønske om konfirmering af diagnosen
- 3 mdr: UL efter individuel vurdering.
- 12 mdr: UL + blodprøver.

* Hvis UL (inkl. prænatal) giver mistanke om CAKUT på den fungerende nyre og/ eller der påvises UVI, konfereres med pædiatrisk nefrolog.

Opfølgning efter 1 års alderen afhænger af den fungerende nyres tilstand



Alle unge tilbydes inden 18 år transitionssamtale mhp. information om tilstande og planlægning af videre opfølgning hos nefrolog eller egen læge. Såfremt den unge kan afsluttes til egen læge, anbefales kontrol af BT og urinstiks hver 5. år¹

Behandling

Renoprotektiv behandling:

Behandling af hypertension og proteinuri for denne patientgruppe adskiller sig ikke fra behandling ved anden nyresygdom. Der er evidens for renoprotektiv virkning af ACE-inhibitorer og angiotensin II receptor antagonists ved hypertension og/eller signifikant proteinuri hos børn og unge med SFK.²⁴

Det anbefales generelt, at personer med SFK undgår excessivt saltindtag, rygning og overvægt. Indtag af nefrotoksisk medicin begrænses hht. vanlige retningslinjer ved nedsat nyrefunktion. Familien kan informeres om forsigtighed ved brug af NSAID, som bør undgås ved dehydrering.

Traumatisk beskadigelse af en SFK øger risikoen for nyreinsufficiens. Risikoen for nyreskade ved kontakt/kollisions sport er dog signifikant mindre end risikoen for hovedtraume ved samme type sport, hvorfor begrænsning i fysisk aktivitet ikke anbefales²⁸.

Diagnosekoder

DQ600	Enkeltsidig nyreagenesi
DQ614	Cystisk renal dysplasi
DZ905	Erhvervet mangel på nyre

Interessekonflikter

Ingen

Referencer

References

1. Cochat P, Febvey O, Bacchetta J, Berard E, Cabrera N, Dubourg L. Towards adulthood with a solitary kidney. *Pediatr Nephrol*. Nov 2019;34(11):2311-2323. doi:10.1007/s00467-018-4085-1
2. Westland R, Schreuder MF, Ket JC, van Wijk JA. Unilateral renal agenesis: a systematic review on associated anomalies and renal injury. *Nephrol Dial Transplant*. Jul 2013;28(7):1844-55. doi:10.1093/ndt/gft012
3. Andres-Jensen L, Jorgensen FS, Thorup J, et al. The outcome of antenatal ultrasound diagnosed anomalies of the kidney and urinary tract in a large Danish birth cohort. *Arch Dis Child*. Sep 2016;101(9):819-24. doi:10.1136/archdischild-2015-309784
4. Schreuder MF, Westland R, van Wijk JA. Unilateral multicystic dysplastic kidney: a meta-analysis of observational studies on the incidence, associated urinary tract malformations and the contralateral kidney. *Nephrol Dial Transplant*. Jun 2009;24(6):1810-8. doi:10.1093/ndt/gfn777
5. McArdle Z, Schreuder MF, Moritz KM, Denton KM, Singh RR. Physiology and Pathophysiology of Compensatory Adaptations of a Solitary Functioning Kidney. *Front Physiol*. 2020;11:725. doi:10.3389/fphys.2020.00725

6. Hostetter TH, Rennke HG, Brenner BM. Compensatory renal hemodynamic injury: a final common pathway of residual nephron destruction. *Am J Kidney Dis*. Mar 1982;1(5):310-4. doi:10.1016/s0272-6386(82)80032-2
7. Brenner BM. Nephron adaptation to renal injury or ablation. *Am J Physiol*. Sep 1985;249(3 Pt 2):F324-37. doi:10.1152/ajprenal.1985.249.3.F324
8. Matsumura K, Sugii K, Awazu M. Trajectory of Estimated Glomerular Filtration Rate Predicts Renal Injury in Children with Multicystic Dysplastic Kidney. *Nephron*. 2018;140(1):18-23. doi:10.1159/000490200
9. Gaither TW, Patel A, Patel C, Chuang KW, Cohen RA, Baskin LS. Natural History of Contralateral Hypertrophy in Patients with Multicystic Dysplastic Kidneys. *J Urol*. Jan 2018;199(1):280-286. doi:10.1016/j.juro.2017.06.075
10. O'Flynn O'Brien KL, Bhatia V, Homafar M, et al. The Prevalence of Mullerian Anomalies in Women with a Diagnosed Renal Anomaly. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. Apr 2021;34(2):154-160. doi:10.1016/j.jpag.2020.11.015
11. Schreuder MF. Life with one kidney. *Pediatr Nephrol*. Apr 2018;33(4):595-604. doi:10.1007/s00467-017-3686-4
12. Westland R, Schreuder MF, Bokenkamp A, Spreeuwenberg MD, van Wijk JA. Renal injury in children with a solitary functioning kidney--the KIMONO study. *Nephrol Dial Transplant*. May 2011;26(5):1533-41. doi:10.1093/ndt/gfq844
13. Psooy K, Collaboration with the Pediatric Urologists of C. Multicystic dysplastic kidney (MCDK) in the neonate: The role of the urologist. *Can Urol Assoc J*. Jan-Feb 2016;10(1-2):18-24. doi:10.5489/cuaj.3520
14. Narchi H. Risk of Wilms' tumour with multicystic kidney disease: a systematic review. *Arch Dis Child*. Feb 2005;90(2):147-9. doi:10.1136/adc.2004.051243
15. Urisarri A, Gil M, Mandia N, et al. Retrospective study to identify risk factors for chronic kidney disease in children with congenital solitary functioning kidney detected by neonatal renal ultrasound screening. *Medicine (Baltimore)*. Aug 2018;97(32):e11819. doi:10.1097/MD.00000000000011819
16. Grabnar J, Rus RR. Is renal scintigraphy really a necessity in the routine diagnosis of congenital solitary kidney? *Pediatr Surg Int*. Jun 2019;35(6):729-735. doi:10.1007/s00383-019-04478-1
17. Chen JJ, Zhi J, Mao W, Steinhardt GF. MrNomogram: a web-based multivariable pediatric renal nomogram. *J Pediatr Urol*. Oct 2006;2(5):436-8. doi:10.1016/j.jpuro.2005.10.003
18. Obrycki L, Sarnecki J, Lichosik M, et al. Kidney length normative values in children aged 0-19 years - a multicenter study. *Pediatr Nephrol*. May 2022;37(5):1075-1085. doi:10.1007/s00467-021-05303-5
19. Westland R, Abraham Y, Bokenkamp A, Stoffel-Wagner B, Schreuder MF, van Wijk JA. Precision of estimating equations for GFR in children with a solitary functioning kidney: the KIMONO study. *Clin J Am Soc Nephrol*. May 2013;8(5):764-72. doi:10.2215/CJN.07870812
20. Lubrano R, Gentile I, Falsaperla R, Vitaliti G, Marcellino A, Elli M. Evolution of blood pressure in children with congenital and acquired solitary functioning kidney. *Ital J Pediatr*. Apr 27 2017;43(1):43. doi:10.1186/s13052-017-0359-7
21. La Scola C, Ammenti A, Puccio G, et al. Congenital Solitary Kidney in Children: Size Matters. *J Urol*. Oct 2016;196(4):1250-6. doi:10.1016/j.juro.2016.03.173
22. Marzuillo P, Guarino S, Grandone A, et al. Outcomes of a Cohort of Prenatally Diagnosed and Early Enrolled Patients with Congenital Solitary Functioning Kidney. *J Urol*. Nov 2017;198(5):1153-1158. doi:10.1016/j.juro.2017.05.076
23. Poggiali IV, Simoes ESAC, Vasconcelos MA, et al. A clinical predictive model of renal injury in children with congenital solitary functioning kidney. *Pediatr Nephrol*. Mar 2019;34(3):465-474. doi:10.1007/s00467-018-4111-3

24. Westland R, Schreuder MF, van der Lof DF, et al. Ambulatory blood pressure monitoring is recommended in the clinical management of children with a solitary functioning kidney. *Pediatr Nephrol*. Nov 2014;29(11):2205-11. doi:10.1007/s00467-014-2853-0
25. Tabel Y, Aksoy O, Elmas AT, Celik SF. Evaluation of hypertension by ambulatory blood pressure monitoring in children with solitary kidney. *Blood Press*. Apr 2015;24(2):119-23. doi:10.3109/08037051.2014.992194
26. Zambaiti E, Sergio M, Baldanza F, Corrado C, Di Pace MR, Cimador M. Correlation between hypertrophy and risk of hypertension in congenital solitary functioning kidney. *Pediatr Surg Int*. Jan 2019;35(1):167-174. doi:10.1007/s00383-018-4389-z
27. La Scola C, Marra G, Ammenti A, et al. Born with a solitary kidney: at risk of hypertension. *Pediatr Nephrol*. Aug 2020;35(8):1483-1490. doi:10.1007/s00467-020-04535-1
28. Psooy K, Franc-Guimond J, Kiddoo D, Lorenzo A, MacLellan D. Canadian Urological Association Best Practice Report: Sports and the solitary kidney - What primary caregivers of a young child with a single kidney should know (2019 update). *Can Urol Assoc J*. Oct 2019;13(10):315-317. doi:10.5489/cuaj.6118