

Richtlijn Antenatale hydronefrose

INITIATIEF

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

IN SAMENWERKING MET

Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie

Nederlandse Vereniging voor Radiologie

Nederlandse Vereniging voor Urologie

MET ONDERSTEUNING VAN

Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

FINANCIERING

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS).

Colofon

RICHTLIJN ANTENATALE HYDRONEFROSE

©2019

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

Mercatorlaan 1200, 3528 BL Utrecht

088 282 33 06

nvk@nvk.nl

www.nvk.nl

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Inhoudsopgave

Samenstelling van de werkgroep	4
Samenvatting.....	5
Algemene inleiding	9
Verantwoording.....	13
Module 1 Indicatie echografisch vervolgonderzoek.....	19
Bijlagen bij module 1.....	29
Module 2 Indicatie mictie-cysto-urethrogram	32
Bijlagen bij module 2.....	39
Module 3 Indicatie renogram	53
Bijlagen bij module 3.....	60
Module 4 Waarde directe postnatale start antibioticaprofylaxe.....	65
Bijlagen bij module 4.....	70
Module 5 Timing van postnatale echo	73
Bijlagen bij module 5.....	77
Module 6 Organisatie van zorg	78
Bijlage 1: Verslag invitational conference	80
Bijlage 2 Kennislacunes	83

Samenstelling van de werkgroep

Werkgroep

- Dr. R.N. Sukhai, kinderarts, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, voorzitter
- Dr. C.J. Bax, gynaecoloog-perinatoloog, Amsterdam UMC, locatie AMC, Amsterdam, Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie
- Dr. A.H.M. Bouts, kinderarts-nefroloog, Emma Kinderziekenhuis, Amsterdam UMC, locatie AMC, Amsterdam, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
- Drs. N. de Graaf, radioloog, Erasmus MC, Rotterdam, Nederlandse Vereniging voor Radiologie
- Dr. A.Y. Konijnenberg, kinderarts, ziekenhuis St. Jansdal, Harderwijk, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
- Drs. M.J. van Ledden-Klok, kinderarts, Het van Weel-Bethesda Ziekenhuis, Dirksland, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
- Dr. J.S.L.T. Quaedackers, chirurg-kinderuroloog FEAPU, Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen, Nederlandse Vereniging voor Urologie
- Dr. E.A. Schell-Feith, kinderarts, Alrijne Ziekenhuis, Leiderdorp, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

Met ondersteuning van:

- Dr. S. Persoon, adviseur Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

Met dank aan:

- Ing. L.H.M. Niesink-Boerboom MSc, literatuurspecialist, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
- A. Gallmann, projectsecretaresse, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

Samenvatting

Onderstaande is een samenvatting van de belangrijkste aanbevelingen uit de multidisciplinaire evidence-based klinische richtlijn Antenatale hydronefrose.

Bij antenatale hydronefrose gaat het veelal om foetussen met geïsoleerde hydronefrose (zoals bij een Uretero-Pelvine-Junction stenose (UPJ stenose) met alleen dilatatie van het pyelum) of niet-geïsoleerde hydronefrose (zoals bij een vesico-ureterale reflux of een infravesicale obstructie zoals bij posterieure urethrale kleppen of bij een dubbelsysteem van het pyelum met of zonder blaasafwijking). Bij deze foetussen bestaat het risico van beschadiging van de nierfunctie bij blijvende uitzetting in de verdere zwangerschap. Deze richtlijn beperkt zich tot de indicaties voor prenataal en postnataal vervolgonderzoek middels echografie, het mictie-cysto-urethro-gram en de nucleaire scan bij foetussen en kinderen met antenatale hydronefrose. Daarnaast wordt de waarde van antibiotica postpartum bij de patiëntenpopulatie besproken, en is er aandacht voor de organisatie van zorg. In deze samenvatting ontbreken het wetenschappelijk bewijs en ook grotendeels de overwegingen die tot de aanbevelingen geleid hebben. Lezers van deze samenvatting worden voor deze informatie verwezen naar de volledige richtlijn. Deze samenvatting van aanbevelingen staat niet op zichzelf. Bij medische besluitvorming dient rekening te worden gehouden met de omstandigheden en voorkeuren van de patiënt. Behandeling en procedures met betrekking tot de individuele patiënt berusten op wederzijdse communicatie tussen patiënt, arts en andere zorgverleners.

Module 1 Indicatie echografisch vervolgonderzoek

Bij welke mate van milde uni- of bilaterale hydronefrose (< 10 mm) met of zonder afwijkingen aan de lagere urinewegen bij de 20 weken echo dient echografisch vervolgonderzoek (rond AD 32 weken) plaats te vinden?

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

We zien in de geïnccludeerde studies dat bij de kinderen met een AP diameter < 7 mm bij AD 18 tot 22 weken er postnataal zelden een operatie-indicatie blijkt te bestaan. Het lijkt dus veilig om de afkapwaarde te verhogen van 5 naar 7 mm, en om alleen nog bij een AP diameter ≥ 7 mm vervolgonderzoek in te zetten. Waarschijnlijk zal deze aanpassing kostenbesparend zijn, en zal veel onrust bij (toekomstige) ouders worden voorkomen.

NB. Bij een AP diameter < 7 mm gecombineerd met afwijkingen aan de ureter en/of blaas dient wel vervolgonderzoek plaats te vinden. De huidige verwijscriteria voor geavanceerd ultrageluidonderzoek (GUO) veranderen niet. Een AP diameter ≥ 10 mm is in elke termijn een GUO indicatie.

Vervolg foetussen met een AP diameter van het pyelum tussen 7 mm en 10 mm bij AD 18 tot 22 weken middels een aanvullende echo bij ongeveer AD 32 weken. Er is bij geïsoleerde hydronefrose geen indicatie voor vervolgonderzoek als de AP diameter van het pyelum < 7 mm is bij AD 18 tot 22 weken.

Module 2 Indicatie mictie-cysto-urethrogram

Bij welke patiënten met postnataal hydronefrose op basis van de postnatale echo is het geïndiceerd om een mictie-cysto-urethrogram te maken met als doel om hooggradige vesico-ureterale reflux vast te stellen of uit te sluiten?

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Het is moeilijk op basis van de literatuur aan te geven welke echografische factoren voorspellend zijn voor hooggradige VUR. Op basis van 1) de beschikbare literatuur; 2) expert opinion en 3) het patiëntperspectief heeft de werkgroep gekozen voor onderstaande aanbeveling.

Overweeg om een mictie-cysto-urethrogram te verrichten bij kinderen met postnatale hydronefrose (AP diameter ≥ 10 mm) en één of meer van de volgende echografische bevindingen:

- Een zichtbare ureter
- Uitzetting van calices (= SFU-gradering 3 en 4)
- Pyelumwand verdikking
- Aanwijzing voor een dubbelsysteem
- Renale dysmorfie (echorijke nier of renale dysplasie)
- Zichtbare blaasafwijkingen

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Bij kinderen waarbij geen MCUG wordt ingezet, maar waarbij er wel sprake is van hydronefrose (AP ≥ 10 mm) in combinatie met een zichtbare (= gedilateerde) ureter, is het belangrijk dat de ouders alert blijven op het ontstaan van urineweginfecties. Ouders moeten geïnformeerd worden over het mild verhoogde risico op urineweginfecties, en welke stappen zij bij verdenking op urineweginfecties moeten nemen.

Informeer ouders/verzorgers van kinderen met een postnatale AP diameter ≥ 10 mm in combinatie met een zichtbare ureter over het mild verhoogde risico op urineweginfecties. Instrueer hen om bij tekenen van een urineweginfectie laagdrempelig contact op te nemen met een zorgverlener.

Module 3 Indicatie renogram

Bij welke patiënten met postnatale hydronefrose op basis van de postnatale echo is het geïndiceerd om een nucleair onderzoek te doen en daarmee de indicatie voor een operatie vast te stellen?

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

De werkgroep acht belangrijker om de juiste diagnose te stellen zodat er tijdig een behandeling kan worden ingezet, dan het aantal kinderen dat een scan ondergaat te minimaliseren. Het is de verwachting dat ouders over het algemeen positief zullen staan tegenover het doen van het renogram. Een grens van 15 mm in AP diameter in combinatie met aanwijzingen voor aanwezige schorsversmalling, zichtbare (= gedilateerde) ureter en/of SFU-graad ≥ 3 wordt door de werkgroep als een veilige afkapwaarde gezien. De werkgroep raadt verder aan om bij een AP diameter van 20 mm in elke geval een renogram te maken en te overwegen om al bij een geringere diameter deze scan te laten maken indien er sprake is van bilaterale hydronefrose. Het is moeilijk aan te geven welke diameter er in het geval van bilaterale hydronefrose als afkappunt gehanteerd moet worden aangezien onderliggend bewijs ontbreekt.

Verricht bij patiënten met unilaterale postnatale hydronefrose een renogram indien de AP diameter ≥ 20 mm is.

Overweeg om bij patiënten met postnatale hydronefrose een renogram te maken indien de AP diameter ≥ 15 mm is en één of meer van de volgende echografische bevindingen aanwezig is/zijn:

- schorsversmalling
- zichtbare ureter
- kalibersprong passend bij UPJ stenose
- SFU-graad ≥ 3

Overweeg om bij patiënten met bilaterale geïsoleerde hydronefrose al bij een geringere AP diameter een renogram te verrichten.

Module 4 waarde directe postnatale start antibioticaprofylaxe

Welke plaats heeft directe start met antibioticaprofylaxe bij een neonaat met antenatale hydronefrose op basis van de 30 weken echo?

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Het effect van continue antibioticaprofylaxe voor de totale groep kinderen met antenatale hydronefrose is onbekend. Het voorschrijven van antibiotica heeft echter wel nadelen. De werkgroep heeft op basis van de beschikbare literatuur daarom de afweging gemaakt dat het voorschrijven van antibiotica niet opportuun is bij geïsoleerde hydronefrose.

Start niet postnataal met antibioticaprofylaxe bij antenataal vastgestelde geïsoleerde hydronefrose.

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Ureterdilatatie komt naar voren als een onafhankelijke risicofactor voor recidiverende urineweginfecties. Daarom heeft het de voorkeur van de werkgroep om postnataal antibioticaprofylaxe te starten bij antenataal vastgestelde niet-geïsoleerde hydronefrose.

Overweeg postnataal antibioticaprofylaxe te starten bij antenataal vastgestelde niet-geïsoleerde hydronefrose, met name bij ureterdilatatie en/of blaasafwijkingen.

Module 5: Timing van postnatale echo

Wat is de optimale timing van de eerste postnatale echo bij kinderen met antenatale hydronefrose?

Verricht bij antenataal vastgestelde hydronefrose (AP diameter ≥ 10 mm rond AD 32 weken) een postnatale echo binnen de tijdsperiode die past bij de ernst van de gevonden afwijking, zoals beschreven in de flowchart (figuur 5.1) of de tabel (tabel 5.1).

Module 6: Organisatie van zorg

Hoe moet de zorg voor foetussen en neonaten met antenataal vastgestelde hydronefrose georganiseerd worden?

Verwijs zwangeren indien GUO in de tweede lijn is verricht naar een centrum voor prenatale diagnostiek waar kinderurologische en kindernefrologische expertise aanwezig is, wanneer er bij een foetus sprake is van één of meerdere van onderstaande afwijkingen:

- bilaterale hydronefrose
- verdenking op een blaasafwijking
- hydronefrose en dubbelsysteem
- Hydronefrose en oligo-/anhydramnion
- unilaterale hydronefrose in combinatie met een:
 - tortueuze mega-ureter
 - verdenking schorsverlies/verminderde functie
 - blaasafwijking, of
 - APD >25 mm

Laat vrouwen in een centrum waar kinderurologische en kindernefrologische expertise aanwezig is bevallen indien er bij het kind:

- Sprake is van oligo- anhydramnion en verdenking longhypoplasie of verminderde nierfunctie met/zonder slechte diurese.
- De inschatting wordt gemaakt dat een vroege interventie noodzakelijk is om de urineafvoer te verbeteren of achteruitgang van de nierfunctie tegen te gaan.

Algemene inleiding

Aanleiding voor het maken van de richtlijn

Waarom is het belangrijk een richtlijn voor dit onderwerp te ontwikkelen?

Antenatale hydronefrose komt relatief weinig voor (zie onder), maar moet goed geëvalueerd worden om op tijd een eventuele ingreep te verrichten en ernstige afwijkingen aan de nieren met (verder) verlies van functie te voorkomen. Onnodige diagnostiek bij relatief onschuldige afwijkingen aan de nieren en urinewegen dient vermeden te worden. Het is daarom van belang een goed advies aan de (toekomstige) ouders te geven dat eenduidig is en landelijk wordt gedragen.

Er zijn diverse lokale protocollen en richtlijnen in gebruik die deels overlappen maar ook duidelijke verschillen laten zien. De zwangeren worden zowel door eerstelijns verloskundigen en in algemene en universitaire ziekenhuizen gezien. De kinderen worden over het algemeen in de tweede lijn gevolgd.

Doel van de richtlijn

Wat is het doel (beoogde effect) van de richtlijn?

Het doel van deze richtlijn is uniform beleid te maken bij welke mate van hydronefrose vervolgonderzoek (pre- en postnataal) dient plaats te vinden en wanneer. Hiermee wordt beoogd de kinderen waarbij een interventie geïndiceerd is tijdig te identificeren en zo verlies van (differentiële) nierfunctie te voorkomen. Daarnaast kan onnodige diagnostiek bij kinderen met (milde) hydronefrose voorkomen worden. Dit levert naar verwachting een kostenbesparing op, en voorkomt het verdere onrust bij ouders en verzorgers.

Afbakening van de richtlijn

Wat zijn de knelpunten uit de praktijk die in de richtlijn behandeld worden?

In deze richtlijn worden de volgende onderwerpen behandeld:

- Indicatie prenataal vervolgonderzoek;
- Indicatie mictie-cysto-urethrogram;
- Indicatie renogram;
- Waarde postnatale antibiotica profylaxe;
- Timing van de postnatale echo.

Om welke patiëntengroep gaat het?

Door middel van het Structureel Echoscopisch Onderzoek (SEO) bij een zwangerschapsduur van 20 weken kunnen aangeboren afwijkingen in utero worden gedetecteerd. In ongeveer 0,1 tot 1% van alle prenatale echo's worden congenitale afwijkingen aan de urinewegen vastgesteld (Rosendahl, 1990; Reuss, 1989). Hydronefrose komt in 30 tot 50% van deze gevallen voor en kan leiden tot vermindering van de (differentiële) nierfunctie met in het ernstigste geval uitval daarvan. Landelijk gezien gaat het om ongeveer 200 tot 250 gevallen van (niet-) geïsoleerde hydronefrose per jaar (data geëxtrapoleerd vanuit de bevindingen van het Nederlands Signalerings Centrum Kindergeneeskunde (NSCK) in 2008 tot 2009). Waarschijnlijk betreft het een flinke onderschatting van de incidentie, maar exacte gegevens (voor Nederland) ontbreken.

Het gaat hierbij veelal om foetussen met een geïsoleerde hydronefrose (zoals bij een Ureter-Pelviene-Junctie stenose (UPJ stenose) met alleen dilatatie van het pyelum) of een niet-geïsoleerde hydronefrose (zoals bij een vesico-ureterale reflux, een infravesicale obstructie zoals bij posterieure urethra kleppen of bij een dubbelsysteem van de nier met of zonder blaasafwijking). Bij deze foetussen bestaat het risico van beschadiging van de (differentiële) nierfunctie door blijvende significante obstructie van de urinewegen in de verdere zwangerschap. Deze groep moet zowel tijdens de zwangerschap als na de geboorte vervolgd worden door middel van diagnostische/beeldvormende procedures. In bijna alle gevallen zullen eventuele therapeutische ingrepen na de geboorte (en niet tijdens de zwangerschap) plaats vinden.

De nadruk van de richtlijn zal voornamelijk liggen op het terrein van de diagnostiek en preventie van nierschade. Niet alle CAKUT (Congenital Anomalies of Kidney and Urinary Tract) vallen onder deze richtlijn. Ook cysteuze nierziekten (poly-cysteuze nieren zoals Autosomaal Dominante Polycysteuze nieren (ADPKD), Autosomaal Recessieve Polycysteuze nieren (ARPKD) worden uitgesloten. Ook patiënten waarbij er meerdere aandoeningen bestaan en/of andere organen aangedaan zijn, vallen niet onder de afbakening van deze richtlijn.

Wat zijn de mogelijke interventies/therapieën of (diagnostische) testen?

In principe zullen buiten de echografie van de nieren en urinewegen de benodigde interventies postnataal worden uitgevoerd en niet intra-uterien. In die zeldzame gevallen waar het nodig is een intra-uteriene ingreep (zoals blaaspunctie bij de foetus voor diagnostiek, of vesico-amniotische shunting bij ernstige obstructie van de blaas) te doen, zal de indicatie en de ingreep daarvoor in een gespecialiseerd universitair centrum plaats vinden. In deze richtlijn komen die indicaties niet aan de orde.

Diagnostische testen die postnataal plaats zullen vinden zijn herhaalde echografie van de nieren en urinewegen/blaas, en waar nodig renogram, ^{99m}Tc – dimercapto-succinylzuur nier scan (DMSA-scan) en mictie-cysto-urethrogram (MCUG). Afhankelijk van de aandoening en de ernst daarvan kunnen operatieve ingrepen nodig zijn, zoals een pyelumplastiek (operatie voor een UPJ stenose), het incideren van urethra kleppen, het opheffen van vesico-ureterale reflux (deflux behandeling of ureter re-implantatie), of een uretero-cutaneostomie (bij ernstige obstructie op ureter-blaas overgang).

Wat zijn de belangrijkste en voor de patiënt relevante uitkomstmaten?

Voor de patiënt is het van groot belang dat er:

- voorkomen wordt dat de (differentiële) nierfunctie (verder) achteruitgaat en er tijdig kan worden geopereerd;
- geen onnodige en belastende onderzoeken worden verricht.

Beoogde gebruikers van de richtlijn

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij de zorg voor kinderen met antenatale hydronefrose en hun ouders. De richtlijn is primair bedoeld voor (algemeen) kinderartsen (in opleiding), neonatologen, verloskundigen, gynaecologen (en echoscopisten), urologen en radiologen. Natuurlijk kunnen ook andere medisch specialisten (in opleiding), huisartsen, verpleegkundigen en patiënten kennisnemen van de inhoud.

Definities en begrippen

Wat zijn de belangrijkste definities die in de richtlijn gebruikt worden?

Hydronefrose:	Een toegenomen afmeting van het nierbekken (= pyelum).
Geïsoleerde hydronefrose:	Uitzetting van het pyelum (en kelkjes) zonder andere afwijkingen aan de nier, urinewegen of de blaas.
AP diameter:	Antero-posterieure diameter van het pyelum (in transversale doorsnee van de nier) welke op een gestandaardiseerde wijze wordt uitgevoerd.
SEO:	Structureel echoscopisch onderzoek: echo-onderzoek dat zwangeren rond de 20 ^e week van de zwangerschap kunnen laten doen om structurele (lichamelijke) afwijkingen van het ongeboren kind op te sporen.
GUO:	Geavanceerd ultrageluid onderzoek waarbij alle organen van de foetus in detail worden bekeken.
SFU-gradering:	In 1993 stelde de Society for Fetal Urology (SFU) een graderingsysteem voor zodat er standaardisatie zou komen in de terminologie bij echo onderzoek ten aanzien van hydronefrose. Binnen dit graderingsysteem wordt gekeken naar twee kenmerken: dilatatie en corticale verdunning. Graad 0: geen urineweg dilatatie Graad 1: alleen pyelum dilatatie Graad 2: pyelum dilatatie en enkele, maar niet alle, calices gedilateerd. Graad 3: Alle calices zichtbaar en verwijd Graad 4: graad 3 met ook additionele corticale verdunning. Zie ook Fernbach (1994).
CAKUT:	(Congenital Anomalies of Kidney and Urinary Tract): aangeboren aandoeningen van de nieren, blaas en het urinewegsysteem.
UPJ stenose:	Uretero-pelvic-junction stenose: vernauwing bij de overgang van het pyelum naar de ureter. Ook wel sub-pelviene stenose genoemd.
MCUG:	Mictie-cysto-urethrogram: een onderzoek waarbij via een katheter door de urethra röntgencontrastvloeistof in de blaas wordt gebracht onder gestandaardiseerde omstandigheden. Hiermee kunnen afwijkingen als vesico-ureterale reflux en urethrale kleppen worden vastgesteld.
Renogram:	Nucleaire scan (MAG3 (99mTc-MAG3) en DTPA (99m-technetium-Diethyleen-triamine-penta-acetaat) nierscan) van de nieren waarbij de differentiële functie van de nier wordt weergegeven en de mate van afvloed kan worden bepaald.
DTPA nierscan:	99m-technetium-Diethyleen-triamine-penta-acetaat. Hierbij wordt bij een optimale hydratietoestand van de patiënt een isotoop i.v. toegediend en op een gestandaardiseerde wijze de differentiële (=gescheiden) functie van beide nieren en de mate van afvloedsbelemmering in de urinewegen onderzocht (renogram).
MAG-3 nierscan:	99m- technetium-mercapto-acetyltriglycerine: idem als bij DTPA

DMSA nierscan:	99m Tc – dimercapto-succinylzuur: Hierbij wordt gebruik gemaakt van een i.v. toegediend isotoop om de differentiële functie van beide nieren te bepalen en littekens in de nieren op te sporen. Dit onderzoek is niet geschikt om een afvloedsbelemmering in de urinewegen op te sporen.
VUR:	Vesico-ureterale reflux.
PUV:	Posterior urethral valves (= urethrale kleppen).
Differentiële functie:	Ook wel splitfunctie. Functie van de afzonderlijke nier in procenten zoals bepaald op het renogram of DMSA scan.
Hydro-ureter/ mega-ureter:	Zichtbare (= gedilateerde) ureter.

Literatuurlijst

- Nederlands Signalerings Centrum Kindergeneeskunde. Resultaten meldingen 2009 (internet). (Cited 2-7-2018).
Available from: <https://www.nvk.nl/Onderzoek/NSCK-oud/Resultaten-Meldingen/Meldingen-2009>.
- Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr Radiol*. 1994;23 (6): 478-80. PubMed PMID: 8255658.
- Rosendahl H. Ultrasound screening for fetal urinary tract malformations: a prospective study in general population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1990;36(1-2):27-33. PubMed PMID: 2194865.
- Reuss, A. Renal tract anomalies in the human fetus: prenatal ultrasound and genetic aspects. Erasmus University Rotterdam. Retrieved from <http://hdl.handle.net/1765/50929>. 1989.

Verantwoording

Leeswijzer

Onderstaande tekst wordt na het doorlopen van de commentaar- en autorisatiefase opgenomen in de Richtlijndatabase (www.richtlijndatabase.nl). Verwijzingen naar aanverwante producten zijn in de huidige versie van de richtlijntekst terug te vinden als afzonderlijke hoofdstukken (zie inhoudsopgave bij de richtlijn).

Methodologie richtlijnontwikkeling

Geldigheid

Uiterlijk in 2023 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde of de modules van deze richtlijn nog actueel zijn. Op modulair niveau is een onderhoudsplan beschreven. Bij het opstellen van de richtlijn heeft de werkgroep per module een inschatting gemaakt over de maximale termijn waarop herbeoordeling moet plaatsvinden en eventuele aandachtspunten geformuleerd die van belang zijn bij een toekomstige herziening (update). De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde is regiehouder van deze richtlijn en eerstverantwoordelijke op het gebied van de actualiteitsbeoordeling van de richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de regiehouder over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Algemene gegevens

De richtlijnontwikkeling werd ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (www.kennisinstituut.nl) en werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS). De financier heeft geen enkele invloed gehad op de inhoud van de richtlijn.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2017 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die betrokken zijn bij de zorg voor foetussen en kinderen met antenatale hydronefrose en hun ouders (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep). De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname en de werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

Belangenverklaringen

De KNMG-code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of zij in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatiemanagement, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met

eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

Werkgroeplid	Functie	Nevenfuncties	Gemelde belangen	Ondernomen actie
Sukhai	Kinderarts met een 0-aanstelling in de kindergeneeskunde in het LUMC, belast met onderwijsactiviteiten aan studenten	Geen	Geen	Geen
Van Ledden	Kinderarts van Weel Bethesda ziekenhuis	Geen	Geen	Geen
Bouts	Kinderarts-nefroloog	Visitatie dialysecentra (nefrovisie): betaald Projectleider van LEARNS-onderzoek (Nierstichting consortium onderzoek financiering voor nefrotisch syndroom onderzoek). Geen belangenverstrengeling met betrekking tot hydronefrose	Geen	Geen
Schell-Feith	Kinderarts Alrijne ziekenhuis	Geen	Geen	Geen
Konijnenberg	Algemeen kinderarts en (tot mei 2018) kindernefroloog, St. Jansdal ziekenhuis Harderwijk	Geen	Geen	Geen
Bax	Gynaecoloog-perinatoloog AMC	Lid commissie kwaliteitsdocumenten NVOG Secretaris werkgroep richtlijnen Otterlo NVOG Penningmeester werkgroep infectieziekten NVOG	Geen	Geen
Quadackers	Chirurg-kinderuroloog FEAPU in het UMCG	Lid werkgroep kinderurologie (WGKU) van de Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU). Lid werkgroep Paediatric Urology Guidelines van de EAU	Geen	Geen
Graaf	Radioloog Erasmus MC, Rotterdam	voorzitter van de subsectie kinderradiologie van de NVvR, onbetaald	Geen	Geen
Persoon	Adviseur	Gastvrijheidsaanstelling afdeling Revalidatie Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, in verband met promotietraject. Project: Physical fitness to improve fitness and combat fatigue in patients with multiple	Geen, Promotieonderzoek werd gefinancierd door KWF, financier had geen invloed op uitkomsten onderzoek of op huidige werkzaamheden.	Geen

		myeloma or lymphoma treated with high dose chemotherapy. April 2018-september 2018: Docent Team Technologie, Fontys Paramedische Hogeschool. Begeleiden van studenten bij afstudeerstages. Max 1 dag in de week, betaald.		
Niesink-Boerboom	Informatiespecialist	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Geen

Inbreng patiëntenperspectief

Tijdens alle stappen van het ontwikkelproces is rekening gehouden met het patiëntperspectief. Met de stichting Kind en Ziekenhuis heeft voorafgaand aan het ontwikkelproces contact plaatsgevonden over het patiëntperspectief. De conceptrichtlijn is voor commentaar aan stichting Kind en Ziekenhuis en Nierpatiënten Vereniging Nederland voorgelegd.

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn (module) en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren. Het implementatieplan is te vinden bij de aanverwante producten van elke module. De werkgroep heeft besloten geen indicatoren te ontwikkelen bij de huidige richtlijn, omdat er geen substantiële barrières konden worden geïdentificeerd die de implementatie van de aanbeveling zouden kunnen bemoeilijken.

Werkwijze

AGREE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is. Voor een stap-voor-stap beschrijving hoe een evidence-based richtlijn tot stand komt wordt verwezen naar het stappenplan Ontwikkeling van Medisch Specialistische Richtlijnen van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase inventariseerden de voorzitter van de werkgroep en de adviseur de knelpunten. Tevens zijn er knelpunten aangedragen door of is er input op het raamwerk gevraagd aan de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie, Nederlandse Vereniging voor Urologie, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, Verpleegkundige en Verzorgende Nederland, Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen en stichting Kind en Ziekenhuis via schriftelijke raadpleging of Invitational conference. Het verslag van de Invitational conference is opgenomen onder aanverwante producten.

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de voorzitter en de adviseur concept-uitgangsvragen opgesteld. Deze zijn met de werkgroep besproken waarna de werkgroep de definitieve uitgangsvragen heeft vastgesteld. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang bij de besluitvorming rondom aanbevelingen, als cruciaal, belangrijk (maar niet cruciaal) en onbelangrijk. Tevens definieerde de werkgroep tenminste voor de cruciale uitkomstmaten welke verschillen zij klinisch (patiënt) relevant vonden.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Er werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is gezocht, de zoekstrategie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in de module met desbetreffende uitgangsvraag.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de Risk of Bias (RoB) tabellen. De gebruikte RoB instrumenten zijn gevalideerde instrumenten die worden aanbevolen door de Cochrane Collaboration: ACROBAT-NRS – voor observationeel onderzoek; QUADAS II – voor diagnostisch onderzoek.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidence-tabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

A) Voor interventievragen (vragen over therapie of screening)

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie (Schünemann, 2013).

GRADE	Definitie
Hoog	- er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; - het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Redelijk	- er is redelijke zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; - het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	- er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; - er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Ze laag	- er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; - de literatuurconclusie is zeer onzeker.

B) Voor vragen over diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose
De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd eveneens bepaald volgens de GRADE-methode: GRADE-diagnostiek voor diagnostische vragen (Schünemann, 2008), en een generieke GRADE-methode voor vragen over schade of bijwerkingen, etiologie en prognose. In de gehanteerde generieke GRADE-methode werden de basisprincipes van de GRADE methodiek toegepast: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van bewijskracht op basis van de vijf GRADE criteria (startpunt hoog; downgraden voor risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias).

Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in een of meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE methodiek. De werkgroepleden maakten de balans op van elke interventie (overall conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen. De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de cruciale uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de systematische literatuuranalyse vele aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen, werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje Overwegingen.

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en worden meegewogen, zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt (patient values and preferences), kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje Overwegingen.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de

overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag.

Indicatorontwikkeling

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptringlijn heeft de werkgroep overwogen om interne kwaliteitsindicatoren te ontwikkelen om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. De werkgroep heeft besloten geen indicatoren te ontwikkelen bij de huidige richtlijn, omdat er geen substantiële barrières konden worden geïdentificeerd die implementatie van de aanbeveling zouden kunnen bemoeilijken.

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk van belang wordt geacht, is als aanbeveling in de bijlage Kennislacunes beschreven (onder aanverwante producten).

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptringlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptringlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn werd aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geacordeerd.

Literatuur

- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ. 2010;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348.
- Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. http://richtlijnen database.nl/over_deze_site/over_richtlijnontwikkeling.html.
- Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/_design/client/handbook/handbook.html.
- Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. BMJ. 2008;336(7653):1106-10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE. Erratum in: BMJ. 2008;336(7654). doi: 10.1136/bmj.a139. PubMed PMID: 18483053.
- Ontwikkeling van Medisch Specialistische Richtlijnen: stappenplan. Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

Module 1 Indicatie echografisch vervolgonderzoek

Uitgangsvraag

Bij welke mate van milde uni- of bilaterale hydronefrose (< 10 mm) met of zonder afwijkingen aan de lagere urinewegen bij de 20 weken echo dient echografisch vervolgonderzoek (rond AD 32 weken) plaats te vinden?

Inleiding

Bij zwangeren kan rond de AD (= Amenorrhoe Duur) 20 weken het structureel echoscopisch onderzoek (SEO) worden verricht. Bij een nierbekken (pyelum) tussen de 5 tot 10 mm wordt revisie rond AD 32 weken afgesproken. Bij een AP diameter ≥ 10 mm wordt de zwangere verwezen voor een geavanceerd ultrageluid onderzoek (GUO). Onduidelijk is of de ondergrens van 5 mm de juiste is om latere pathologie te voorspellen, of dat deze grens te behoudend is en mogelijk verhoogd zou kunnen worden. Daarnaast is het onduidelijk of het beter is om SFU-criteria te gebruiken in plaats van voor-achterwaartse (AP) diameter en of er onderscheid gemaakt moet worden tussen unilaterale of bilaterale afwijkingen?

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Welke bevindingen op de 20 weken echo zijn voorspellend voor de uitkomst (AP diameter) op de AD 28 tot 34 weken echo en voor een postnatale urineweginfectie, verminderde differentiële functie, verminderd nierfunctie en/of postnatale operatie?

- P: foetussen bij AD 20 weken
- I: factoren aanwezig op de 20 weken echo (bijv. AP diameter > 5 mm, SFU-criteria)
- C: factoren niet aanwezig op de echo (bijv. AP diameter < 5 mm)
- O: uitkomst bij AD 28 tot 34 weken, postnatale urineweginfectie, verminderde differentiële functie en nierfunctie, postnatale operatie

Interventies

De werkgroep heeft niet a priori afkapwaarden gedefinieerd voor de afwijkende factoren (I) en de niet afwijkende factoren (C), maar ging uit van de in de studies beschreven definities en gebruikte afkapwaarden. De zoekvraag is zodoende iets breder ingestoken dan de uitgangsvraag (waar de focus ligt op de milde uni- of bilaterale hydronefrose).

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte een postnatale operatie en de uitkomst van de echo bij AD 28 tot 34 weken voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten; en postnatale urineweginfectie, verminderde differentiële functie en nierfunctie voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde de volgende afkapwaarden voor de uitkomstmaten 'uitkomst bij AD 28-34 weken' en 'verminderde differentiële functie':

- Uitkomst bij AD 28 tot 34 weken (aanwezigheid hydronefrose): AP diameter ≥ 10 mm;
- Verminderde differentiële functie: $< 45\%$.

Voor het bepalen van de postnatale totale nierfunctie is de serum kreatinine waarde belangrijk. Daarbij is het goed om in gedachten te houden dat bij één slecht functionerende nier en één goede contralaterale nier de totale waarde van het serum kreatinine normaal kan zijn. Ook reflecteert een meting in de eerste twee weken de waarde van de moeder. Wanneer er meerdere metingen worden gedaan, reflecteren de gevonden waarden het beloop van de nierfunctie van de baby (bij pathologie zal de waarde verhoogd blijven of zelfs stijgen).

De werkgroep heeft de overige uitkomstmaten niet a priori gedefinieerd, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

Bij het beantwoorden van deze vraag is specifiek gezocht naar literatuur die antwoord kan geven op de vraag welke foetussen veel of juist weinig risico lopen op een slechte uitkomst, en welke foetussen dus vervolgonderzoek moeten krijgen. Deze vraag kan op verschillende manieren - met verschillende studiedesigns - worden beantwoord. In eerste instantie was deze vraag prognostische ingezet. Idealiter kan dan met een klinische beslisregel (algoritme) de kans op een goede of slechte uitkomst voor de individuele patiënt worden ingeschat. Bij voorkeur is hier een multivariaat (predictie) model voor beschikbaar en is het predictiemodel ook getest op een onafhankelijke patiëntenpopulatie (diagnostische accuratesse bekend).

In de databases Medline (via OVID) en Embase (Elsevier) is op 21 november 2017 met relevante zoektermen gezocht naar studies (ongeacht design) gepubliceerd na 1990. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 529 treffers op. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 56 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst bleek in geen van deze studies een multivariaat predictiemodel te zijn gemaakt of getest. Wel zijn er tien studies gevonden die mogelijk wel enig inzicht geven, en deze tien studies zijn definitief geselecteerd. De overige 46 studies zijn geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording).

Tien onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. Deze onderzoeken waren grotendeels beschrijvend van aard; ze beschreven vaak het beloop van de hydronefrose bij verschillende afkapwaarden/factoren zichtbaar op de 20 (18 tot 22 weken) echo. In een enkel geval heeft men ook geprobeerd om maten van diagnostische accuratesse weer te geven op basis van bijvoorbeeld ROC-curves. Ook zijn er voornamelijk resultaten voor de AP diameter gegeven, en niet voor andere echoparameters. Gezien de beschrijvende aard van de onderzoeken is besloten om geen evidence-tabellen op te nemen, en is de individuele studieopzet (risk of bias) en de bewijskracht niet beoordeeld.

Samenvatting literatuur

Beschrijvende studies

De karakteristieken van de beschrijvende studies zijn weergegeven in tabel 1.1. Hieronder volgt ook per studie een korte beschrijving.

Ahmad & Green (2005) was een retrospectieve studie naar de prognostische waarde van de voor-achterwaartse (AP) diameter. Bij 76 van de gescreende 9572 zwangeren bleek er sprake te zijn van foetale pyelectasie, van zeven cases is echter de data incompleet. Follow-up was gemiddeld één jaar. Van de gerapporteerde uitkomstmaten is bij deze uitgangsvraag alleen het aantal keer voorkomen van een operatie hier van belang.

Barker (1995) was een retrospectieve studie waar de relatie tussen de bevindingen op de prenatale echo (passend bij UPJ obstructie) en de postnatale differentiële nierfunctie werd onderzocht bij 35 kinderen. Alleen kinderen waarbij ook postnataal hydronefrose was vastgesteld, de differentiële nierfunctie (met behulp van een renogram) was bepaald, en waarbij de contralaterale nier 'normaal' was, werden geïnccludeerd. Elf van de geïnccludeerde kinderen hadden een normale echo in het tweede trimester en hydronefrose later in de zwangerschap.

Bassanese (2013) was een prospectieve studie (n=190) waarin middels ROC-curves gekeken werd welke cut-off scores het beste gebruikt konden worden om de noodzaak tot operatieve behandeling te voorspellen bij patiënten met geïsoleerde pyelectasie of hydronefrose. Daarnaast heeft men ook het aantal operaties per mate van pyelectasie/hydronefrose gerapporteerd.

De Roo (2017) was een retrospectieve studie waarin werd onderzocht of er een hogere afkapwaarde van de AP diameter kan worden aangehouden bij een geïsoleerde hydronefrose, zonder daarmee het risico op het missen van een aandoening te vergroten. Bij 279 cases van de 20532 geëvalueerde scans in derdelijns ziekenhuis bleek er sprake van geïsoleerde antenatale hydronefrose, en was de data compleet (n=52 hadden geen complete data en werden geëxcludeerd). Uitkomsten van de studie waren de uitkomst bij AD 30 weken, verminderde differentiële functie en het aantal postnatale operaties. De resultaten voor de differentiële functie zijn niet in het artikel gerapporteerd, maar waren in de database van de onderzoeksgroep beschikbaar en konden door de werkgroep worden ingezien. De mediaan follow-up was 3 jaar.

Leader (2012) was een retrospectieve studie waarin 373 casussen (bij n=19 is de hydronefrose echter pas in 3e trimester vastgesteld) met unilaterale of bilaterale geïsoleerde foetale hydronefrose werden geïnccludeerd. De resultaten van de 34 weken echo, gestratificeerd voor de AP diameter op de 2e termijn echo (4 tot 7 of > 7 mm), zijn hier geanalyseerd. We rapporteren het aantal casussen met 'moderate hydronephrosis' (10 tot 14,9 mm) en 'severe hydronephrosis' (≥ 15 mm) op de 3e termijn echo.

Sairam (2017) was een prospectieve studie waar bij 268 (2,3%) van de 11465 gescreende zwangeren sprake bleek te zijn van milde of matige/ernstige hydronefrose. Er werd uitgezocht hoeveel operaties (vastgesteld met een vragenlijst ingevuld door de ouders of gegevens van de huisarts) er zijn uitgevoerd. De follow-up was minimaal 6 maanden.

Shamshirsaz (2012) betrof een retrospectieve studie waarin geprobeerd werd om een afkapwaarde voor de AP diameter te vinden waarmee de noodzaak voor een postnatale operatie goed kon worden voorspeld. Foetussen met geïsoleerde hydronefrose in het 2e trimester en een 3e trimester echo werden geïnccludeerd in de studie.

Srinivasan (2013) betrof een retrospectieve studie waarbij alle antenatale echo's in het midden van het 2^e trimester werden geëvalueerd. Het aantal operaties per mate van pyelectasie (mild 5 tot 7 mm, matig 7,1 tot 9 mm, ernstig $\geq 9,1$ mm) is weergegeven.

Overige studies

Kim (2009) was een retrospectief cohortonderzoek die de relatie tussen foetale pyelectasie en postnatale differentiële functie heeft geanalyseerd. Van 229 patiënten waren er gegevens van de prenatale, de postnatale echo en een renale scan beschikbaar. De renale scans waren gemaakt wanneer de uroloog dat op basis van de ernst van de postnatale pyelumdilatie en schorsdikte nodig achtte. Er zijn groepen gemaakt op basis van de differentiële functie, met een groep waarbij de functie was aangedaan ($\leq 35\%$, $n=36$) en een groep met normale functie ($> 35\%$, $n=193$). De odds op een slechte uitkomst is bepaald voor verschillende perioden in de zwangerschap, waarbij in de berekening voor de periode AD 20 tot 24 weken maar 72 patiënten in de analyses lijken te zijn geïnccludeerd.

Kim (2012) onderzocht de relatie tussen foetale hydronefrose en de noodzaak voor operatie bij 183 kinderen met een APD ≥ 4 mm op een moment tijdens de zwangerschap. Bij 90 renale units is de hydronefrose tijdens het tweede trimester (15-26 weken) van de zwangerschap vastgesteld. Met behulp van een ROC-curve werd de diagnostische accuratesse van een aantal afkapwaarden bepaald (waaronder 9 en 10 mm). In deze studie werden relatief veel renale units geopereerd (66 units, 23,7%; 57 kinderen).

Resultaten

De resultaten zijn weergegeven in tabel 1.1. Het grootste gedeelte van de studies heeft geen informatie over het aantal urineweginfecties gegeven. De Roo (2017) rapporteerde alleen dat geen van de patiënten met milde hydronefrose (< 7 mm) een urineweginfectie had gehad).

Tabel 1.1 Overzicht van de beschrijvende studies en de resultaten uit deze studies.

Studie Type cohort	N (% van gescreend),	Patiëntkarakteristieken, Gebruikte definitie en opmerkingen met betrekking tot de studiepopulatie.	Timing echo, range (weken)	Cut-off scores (AP diameter)	N (%)	Resultaten		
						≥10 mm bij 28-34 weken echo, n (%)	Verminderde differentiële functie/nierfunctie	Postnatale operatie, n (%)
Ahmad & Green, 2005 Retrospectief	67 (0,7)	Foetale pyelectasie (niet nader gespecificeerd, waarschijnlijk niet geïsoleerd). 74 geïdentificeerd, maar bij 7 patiënten was er geen volledig dossier beschikbaar. Data uit <i>Regionaal Fetal Anomaly Register</i> . Er was één intra-uteriene vruchtdood in de >10 mm groep, waarschijnlijk is deze niet verder meegenomen.	19 tot 23	>5mm & ≤7mm	38 (57)	-	-	0
				>7 en ≤10mm	20 (30)	-	-	1 (5)
				>10mm	9 (13), N=1 trisomie 21	-	-	2 (22)
Barker, 1995 Retrospectief	35 (?)	Patiënten waarbij prenataal aanwijzingen waren voor UPJ obstructie/hydronefrose, waarbij postnataal unilaterale hydronefrose was vastgesteld, en waarbij de nierfunctie is bepaald. (Geïsoleerde hydronefrose)	16 tot 24	<5 mm	11 (31)	-	4 (36)	
				5 tot 9 mm	15 (43)	-	7 (47)	
				10 tot 15 mm	4 (12)	-	2 (50)	
				>15 mm	5 (14)	-	5 (100)	
Bassanese, 2013 Prospectief	Pyelectasie: 149 (?) Hydronefro se: 41 (?)	Geïsoleerde pyelectasie of hydronefrose. Geïsoleerde pyelectasie: dilatatie van de pyelum zonder dilatatie van de nierkelken; Hydronefrose: dilatatie van de renale bekken en de nierkelken.	20	4 tot 7 mm	Pyelectasie: 137 (92) Hydronefrose: 21 (51)	-	-	0
				7,1 tot 9 mm	Pyelectasie: 7 (5) Hydronefrose: 8 (20)	-	-	0
				>9 mm	Pyelectasie: 5 (3) Hydronefrose: 12 (29)	-	-	Pyelectasie: 3 (60) Hydronefrose: 5 (42)
De Roo, 2017 Retrospectief	279 (1,4)	Geïsoleerde Antenatale hydronefrose. 52 patiënten van 331 cases waren lost to follow-up in verband met incomplete data. Postnatale gegevens niet aanwezig van patiënten bij ANH <10 mm bij AD 30 weken.	18+0-23+6	5 tot 5,9	92 (33)	12 (13)	0	0
				6 tot 6,9	80 (28,7)	17 (21)	1 (1)	0
				7 tot 7,9	43 (15,4)	13 (30)	2 (5)	3 (7)
				8 tot 9,9	44 (15,8)	20 (46)	1 (2)	4 (9)
				>10	20 (7)	16 (80)	4 (20)	11 (55)
Leader, 2012	373 (2,2) Uni-of bilaterale geïsoleerde	Unilaterale of bilaterale geïsoleerde foetale hydronefrose. In 5,1% van de populatie werd de diagnose tijdens het 3 ^e trimester gesteld. Vijf (1,34%)	20 tot 22	4 tot 7	326 (87%)	10 (3)	-	-
				>7	28 (8%)	7 (25)	-	-

Retrospectief	foetale hydronefrose	patiënten werden gediagnosticeerd met Syndroom van Down, waarschijnlijk hadden 5 patiënten trisomie 21.						
Sairam, 2001	268 (2,3)	Voetale hydronefrose (niet nader gespecificeerd, waarschijnlijk niet geïsoleerd). Cases komen uit ongeselecteerde obstetrische populatie.		4 tot 7 mm	216 (80,6), loss to follow-up: n=25.	39 (20%)	-	0
Prospectief				>7 mm of bij nierkelk	52 (19,4), Loss to follow-up: n=13. 3 afgebroken zwangerschappen.	36 (100%)	-	11 (30,6) (en bij 3 patiënten was overlijden gerelateerd aan obstructieve uropathie)
Shamshiraz, 2012	53 (55)	Geïsoleerde hydronefrose. Bij 74 van de 96 cases die verwezen waren naar de kliniek was er sprake van geïsoleerde hydronefrose, loss to follow-up van n=21.	16-24	5 tot 8,9 mm	37 (70)	-	-	1 (3)
Retrospectief				≥9 mm	16 (30)	-	-	5 (31)
				Unilateraal	25 (47)	-	-	4 (16)
				Bilateraal	28 (53)	-	-	2 (7,1)
Srinivasan 2013	82 (?)	Fetal renal pyelectasis (niet geïsoleerd). Ongeselecteerde obstetrische populatie. 98 cases geïdentificeerd, maar 16 cases geëxcludeerd omdat de bevalling buiten het centrum had plaatsgevonden.	Midden 2 ^e trimester	5 tot 7	32 (39)	-	-	3 (9)
Retrospectief				7,1 tot 9	21 (26)	-	-	1 (5)
				>9,1	29 (35)	-	-	3 (10)

:- Uitkomst niet gerapporteerd in de studie. ?: Onbekend.

Overige bevindingen

Bassanese (2013) identificeerde ≥ 6 mm als de cut-off score voor geïsoleerde pyelectasie (sensitiviteit 100, specificiteit 84%, AUC: 0,90) en ≥ 10 voor hydronefrose (sensitiviteit 100%, specificiteit 86%, AUC 0,95). Er zijn weinig cases in deze studie geïnccludeerd.

5

Kim (2009) rapporteerde dat van de 72 patiënten er 13 postnataal een differentiële functie van $\leq 35\%$ hadden. Met elke mm in AP diameter nam de Odds op een verminderde differentiële functie met 1,34 (95%BI: 1,09 tot 1,65) toe.

10

Kim (2012) rapporteerde de diagnostische accuratesse voor de APD-diameters 9 en 10 mm in het tweede trimester voor het voorspellen van de noodzaak voor operatie. De resultaten zijn weergegeven in tabel 1.2.

Tabel 1.2 Diagnostische accuratesse van verschillende afkapwaarden in de studie van Kim (2012).

APD (mm)	Sensitiviteit	Specificiteit	PPV	NPV	Odds (95%CI)
9	84,0	52,3	40,4	89,5	5,13 (1,30;20,29)
10	76,0	58,5	41,3	86,4	3,78 (1,16;12,33)

15

Shamshirsaz (2012) rapporteerde een area under the curve van 0,77 voor de AP diameter om operatie te kunnen voorspellen. De beste afkapgrens was 9,5 mm bij de 2^e trimester echo (sensitiviteit 71,4%, specificiteit 8,1%, likelihood ratio 3,8).

20

Bewijskracht van de literatuur

Aangezien het grootste gedeelte van de studies beschrijvend of inventariserend van aard is, is besloten om de bewijskracht niet te graderen.

25

Conclusies

- GRADE	Er zijn drie studies voorhanden waarin een verband tussen de factoren zichtbaar op de 20 weken echo en het aantal foetussen met een AP diameter van ≥ 10 mm bij AD 28 tot 34 weken is onderzocht. De meeste studies betreffen populaties met geïsoleerde hydronefrose. Op basis van de gerapporteerde gegevens zou bij $< 20,4\%$ van de foetussen met een AP diameter < 7 mm in het tweede trimester sprake zijn van een AP diameter van ≥ 10 mm in het derde trimester. <i>Bronnen (De Roo, 2017; leader, 2012; Sairam, 2001)</i>
--------------------	--

- GRADE	Er is weinig literatuur voorhanden waarin een verband tussen de factoren zichtbaar op de echo en het aantal urineweginfecties is onderzocht. De Roo (2017) rapporteerde dat geen van de cases met geïsoleerde hydronefrose en AP diameter < 7 mm bij AD 18 tot 22 weken tijdens de follow-up een urineweginfectie heeft gehad. <i>Bronnen (De Roo, 2017)</i>
--------------------	---

30

- GRADE	Er is weinig literatuur voorhanden waarin een verband tussen de factoren zichtbaar op de antenatale echo en het aantal kinderen met een verminderde differentiële-/nierfunctie is onderzocht. In De Roo (2017) hadden 8 neonaten een differentiële functie < 45%, waarvan er één bij AD 20 weken een AP diameter < 7 mm had. In Barker (1995) hadden 18 van de 35 kinderen een verminderde differentiële functie, en bij 4 van de 18 was de AP diameter < 5 mm bij mediaan AD 19 weken. <i>Bronnen (De Roo, 2017; Barker, 1995)</i>
- GRADE	In de geïnccludeerde studies is 7 mm vaker als grens tussen milde en matige hydronefrose bij AD 18 tot 22 weken aangehouden. In de meeste studies zijn bij de cases met geïsoleerde hydronefrose met een AP diameter < 7 mm geen operaties uitgevoerd. <i>Bronnen (Bassanese, 2013; De Roo, 2017)</i>

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

- 5 De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden voor het grootste deel van de populatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft.

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

- 10 De gevonden studies zijn veelal retrospectief van aard, op Bassanese (2013) en Sairam (2001) na. Ook hebben niet alle studies alle uitkomstmaten gerapporteerd en zijn er voornamelijk resultaten voor de AP diameter gegeven, en niet voor andere echoparameters (SFU-classificatie).

- 15 Slechts in drie studies (de Roo 2017; Leader, 2012; Sairam, 2001) wordt na een verwijd pyelum bij midtrimster echo (circa 18 tot 22 weken) de AP diameter van het pyelum beschreven bij AD 28 tot 34 weken. Bij 83% van de foetussen met een AP diameter tussen de 5 en 7 mm in De Roo (2017) was de diameter bij het vervolgonderzoek binnen de normaal waarde (< 10 mm). Sairam (2001) heeft eenzelfde percentage (~80%) gerapporteerd. Deze groep ouders is wellicht circa 10 weken onterecht ongerust geweest
- 20 over de nieren van hun ongeboren kind. Echter bij ≤ 20% van de foetussen was er bij het vervolgonderzoek nog wel een pyelum van ≥ 10 mm.

- 25 Urineweginfecties, verminderde differentiële functie of nierfunctie zijn in de meeste studies niet meegenomen als uitkomstmaat. De Roo (2017) gaf aan dat bij een AP diameter van < 7 mm bij AD 18 tot 22 weken postnataal geen urineweginfecties werden gevonden. Wel was er in deze studie één neonaat met een AP diameter < 7 mm die een verminderde differentiële functie had na de geboorte. In Barker (1995) waren er meer cases met een verminderde differentiële functie (n=4 met AP diameter < 5 mm).

- 30 In zes studies is gekeken naar het aantal postnatale operaties in relatie tot de AP diameter bij AD 18 tot 22 weken (Ahmad & Green, 2018; Bassanese, 2013; De Roo, 2017; Sairam, 2001; Srinivasan, 2013; Shamshiraz, 2012). De meeste gegevens zijn voorhanden voor het afkappunt < 7 mm; in de groep foetussen met een AP diameter van < 7 mm bij AD 18 tot 22 weken heeft uiteindelijk een zeer beperkt aantal casus een operatie ondergaan

(Ahmad & Green, 2018; Bassanese, 2013; De Roo, 2017; Sairam, 2001; Srinivasan, 2013), en geen van de casussen in de studies waarin specifiek de data was opgenomen van foetussen met geïsoleerde hydronefrose (Bassanese, 2013; De Roo, 2017). Sommige studies hebben de resultaten voor andere afkapwaarden weergegeven (Shamshiraz, 2013), of is er voorheen andere onderzoeksopzet gekozen (bijvoorbeeld Kim, 2009 en Kim, 2012). Gezien de heterogeniteit in afkapwaarden en methoden is het moeilijk om de resultaten uit de studies goed te interpreteren.

Momenteel ligt de afkapwaarde voor de AP diameter bij AD 20 weken op 5 mm: Bij een AP diameter van 5 tot 10 mm wordt de echo herhaald in het derde trimester, en bij een AP diameter ≥ 10 mm wordt de zwangere verwezen voor een GUO. Hoewel een klein percentages van de foetussen met een geïsoleerde hydronefrose en een AD diameter < 7 mm bij AD 18 tot 22 weken een verwijd pyelum heeft van ≥ 10 mm bij AD 28 tot 34 weken, is de kans dat zij daarvan problemen ondervinden verwaarloosbaar klein. De werkgroep acht het daarom veilig om de afkapwaarde van de AP diameter voor de herhaling van de echo voor foetussen met een geïsoleerde hydronefrose te verhogen naar 7 mm. Dit geldt zowel voor unilaterale als bilaterale hydronefrose. Bij een AP diameter < 7 mm met afwijkingen aan de ureter en/of blaas dient wel vervolgonderzoek plaats te vinden. Ook de huidige verwijscriteria voor het GUO veranderen niet. Een AP diameter ≥ 10 mm blijft in elke termijn een GUO indicatie.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Bij het verhogen van de afkapwaarde van de AP diameter van 5 mm naar 7 mm zullen minder zwangeren rond AD 32 weken een vervolgecho krijgen. Dit betekent dat er een kleinere groep ouders belast zal gaan worden met vervolgonderzoek, en waarschijnlijk ook veel ongerustheid bij (toekomstige) ouders wordt voorkomen.

Kosten (middelenbeslag)

Bij het verhogen van de afkapwaarde van de AP diameter van 5 mm naar 7 mm zullen minder zwangeren een vervolg echo krijgen rond AD 32 weken, hetgeen kostenbesparend zal zijn.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Er worden voor dit aspect geen noemenswaardige bezwaren vanuit overige relevante stakeholders verwacht die van invloed zijn op de besluitvorming.

Haalbaarheid en implementatie

Er worden voor dit aspect geen noemenswaardige bezwaren verwacht die van invloed zijn op de besluitvorming.

Aanbeveling

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

We zien in de geïnccludeerde studies dat bij de kinderen met een AP diameter < 7 mm bij AD 18 tot 22 weken er postnataal zelden een operatie-indicatie blijkt te bestaan. Het lijkt dus veilig om de afkapwaarde te verhogen van 5 naar 7 mm, en om alleen nog bij een AP diameter ≥ 7 mm vervolgonderzoek in te zetten. Waarschijnlijk zal deze aanpassing kostenbesparend zijn, en zal veel onrust bij (toekomstige) ouders worden voorkomen.

NB. Bij een AP diameter < 7 mm gecombineerd met afwijkingen aan de ureter en/of blaas dient wel vervolgonderzoek plaats te vinden. De huidige verwijscriteria voor geavanceerd ultrageluidonderzoek (GUO) veranderen niet. Een AP diameter $\geq$ 10 mm is in elke termijn een GUO indicatie.

5

Vervolg foetussen met een AP diameter van het pyelum tussen 7 mm en 10 mm bij AD 18 tot 22 weken middels een aanvullende echo bij ongeveer AD 32 weken. Er is bij geïsoleerde hydronefrose geen indicatie voor vervolgonderzoek als de AP diameter van het pyelum < 7 mm is bij AD 18 tot 22 weken.

Literatuur

- 10 Ahmad G, Green P. Outcome of fetal pyelectasis diagnosed antenatally. *J Obstet Gynaecol.* 2005;25(2):119-22. PubMed PMID: 15814386.
- Barker AP, Cave MM, Thomas DF, et al. Fetal pelvi-ureteric junction obstruction: predictors of outcome. *Br J Urol.* 1995;76(5):649-52. PubMed PMID: 8535690.
- Bassanese G, Travan L, D'Ottavio G, et al. Prenatal anteroposterior pelvic diameter cutoffs for postnatal referral for isolated pyelectasis and hydronephrosis: more is not always better. *J Urol.* 2013;190(5):1858-63. doi: 10.1016/j.juro.2013.05.038. Epub 2013 May 23. PubMed PMID: 23707454.
- 15 de Roo R, Voskamp BJ, Kleinrouweler CE, et al. Determination of threshold value for follow-up of isolated antenatal hydronephrosis detected in the second trimester. *J Pediatr Urol.* 2017;13(6):594-601. doi: 10.1016/j.jpuro.2017.06.001. Epub 2017 Jun 21. PubMed PMID: 29133166.
- 20 Kim DY, Mickelson JJ, Helfand BT, et al. Fetal pyelectasis as predictor of decreased differential renal function. *J Urol.* 2009 Oct;182(4 Suppl):1849-53. doi: 10.1016/j.juro.2009.03.025. Epub 2009 19. PubMed PMID: 19692076.
- Kim HJ, Jung HJ, Lee HY, et al. . Diagnostic value of anteroposterior diameter of fetal renal pelvis during second and third trimesters in predicting postnatal surgery among Korean population: useful information for antenatal counseling. *Urology.* 2012;79(5):1132-7. doi: 10.1016/j.urology.2012.01.007. Epub 2012 Mar 3. PubMed PMID: 22386251.
- 25 Leader J, Letshwiti J, Stuart B, et al. Fetal hydronephrosis: optimal renal pelvic measurement to increase detection rate for renal pathology. *Ir Med J.* 2012;105(6):180-2. PubMed PMID: 22973656.
- Sairam S, Al-Habib A, Sasson S, et al. Natural history of fetal hydronephrosis diagnosed on mid-trimester ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;17(3):191-6. PubMed PMID: 11309166.
- 30 Shamshirsaz AA, Ravangard SF, Egan JF, et al. Fetal hydronephrosis as a predictor of neonatal urologic outcomes. *J Ultrasound Med.* 2012;31(6):947-54. PubMed PMID: 22644692.
- Srinivasan HB, Srinivasan N, Dhungel P, et al. Natural history of fetal renal pyelectasis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26(2):166-8. doi: 10.3109/14767058.2012.722726. Epub 2012 Sep 25. PubMed PMID: 22928536.

Bijlagen bij module 1

Geldigheid en Onderhoud

Module	Regiehouder(s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling op actualiteit richtlijn	Frequentie van beoordeling op actualiteit	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
Indicatie echografisch vervolgonderzoek	NVK	2019	2024	Elke 5 jaar	NVK	-

5

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1-3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie	Te ondernemen acties voor implementatie	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Vervolg foetussen met een AP diameter van het pyelum tussen 7 mm en 10 mm bij AD 18 tot 22 weken middels een aanvullende echo bij ongeveer AD 32 weken. Er is bij geïsoleerde hydronefrose geen indicatie voor vervolgonderzoek als de AP diameter van het pyelum < 7 mm is bij AD 18 tot 22 weken.	< 1 jaar	Minder kosten, minder zwangeren krijgen vervolgonderzoek.	Aanpassen SEO protocol NVOG (hier wordt al een gewerkt). Aanpassen/inlichten BEN, KNOV en centraal orgaan RIVM (is verantwoordelijk voor de screening)	-	Zie ook randvoorwaarden	-	-

10

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID)	1 ((antenatal or prenatal or postnatal) adj3 (hydronephros* or hydronefros* or 'urinary tract dilation')).ab,ti. (450)	529
1990 – november 2017	2 ((exp Hydronephrosis/ or hydronephros*.ab,ti. or hydronefros*.ab,ti.) and (infant* or neonat* or fetal).ab,ti.) or 'obstructive megaureter'.ab,ti. or exp Pyelectasis/ or 'fetal pyelectasis'.ab,ti. (2401)	
	3 1 or 2 (2568)	
	4 exp Ultrasonography, Prenatal/ or exp *Prenatal Diagnosis/ or ((prenatal or antenatal) adj2 (ultrasound or ultrasonograph* or sonograph*)).ab,ti. or 'sonographic criteria'.ab,ti. or 'second trimester'.ab,ti. (68243)	
	5 3 and 4 (782)	
	6 limit 5 to yr="1990 -Current" (682)	
	7 limit 6 to english language (586)	
	= 586 (529 uniek)	

Exclusietabel

5 Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Adra, 1995	Sensitiviteit en specificiteit postnatale uitkomst >28 weken
Ahmadzadeh, 2009	Niet 20 weken echo
Aksu, 2005	Diagnose in derde trimester
Alladi, 2000	Geeft geen antwoord op de PICO
Al-Shibli, 2009	Derde trimester echo
Arora, 2015	Geen 20 weken echo beschreven
Asl, 2012	> 20 weken echo
Assadi, 2012	Geen 20 weken maar alle ANH
Aviram, 2000	Geen vergelijking tussen verschillende afkapwaarden
Blachar, 1994	Geen duidelijk info over 20 weken APPD
Botta, 2014	Geeft geen antwoord op de PICO
Broadley, 1999	Geen informatie over de afkapgrens
Chaviano, 2007	Geen echo bij AD 20 weken
Coelho, 2007	Echo > 28 weken
De Grauw, 2016	Geen vergelijking tussen verschillende afkapwaarden/associaties, alle patiënten met boven 5 mm zijn meegenomen
De Paula Perreira, 2016	Geen vergelijking tussen verschillende afkapwaarden
Dudley, 1997	Geen duidelijk onderscheid tussen echo tweede en derde trimester
Feldman, 2001	Follow-up niet verdeeld in tweede en derde trimester echo
Gokaslan, 2012	Geen APPD in relatie tot uitkomst
Grazioli, 2010	Focus op reflux
Ismaili, 2004	Geeft geen antwoord op de PICO
John, 2004	< of > 33 weken
Kim, 2013	Geeft geen antwoord op de PICO
Langer, 1996	Postnatale uitkomst bij echo < 28 weken
Lee, 2006	Zeer grote variatie in timing eerste echo. Alleen studies van Fasolato en Tam mogelijk interessant, deze dan individueel includeren
Longpre, 2012	Geeft geen antwoord op de PICO
Maayan-Metzger, 2011	Geeft geen antwoord op de PICO
Morin, 1996	Geeft geen antwoord op de PICO
Nguyen, 2010	Richtlijn
Ouzounian, 1996	< en > 33 weken
Pates, 2006	Review ?
Persutte, 1997	Geeft geen antwoord op de PICO
Plevani, 2014	Derde trimester
Scarborough, 2015	< en > 33 weken
Sencan, 2014	Derde trimester

Sharifan, 2014	? artikel heeft maar 1 bladzijde
Sidhu, 2006	Niet duidelijk wanneer de eerste echo is gemaakt
Siemens, 1998	1 afkapwaarde per tijdstip onderzocht. Uitkomstmaten komen niet overeen met PICO
Signorelli, 2005	Range tussen de 2 tot 34 weken bij eerste scan. Geen vergelijking tussen afkappunten op 20 weken
Sinha, 2012	Guideline, geen data van individuele studies
St. Aubin, 2013	> 32 weken
Stocks, 1996	< en > 33 weken
Valent-Moric, 2011	Meeste <i>abnormalities</i> werden in latere periode van zwangerschap ontdekt
Van Eerde, 2007	Variatie in timing echo, focus op vesico-ureterale reflux
Wilson, 1997	< en > 33 weken
Yang, 2010	Geeft geen antwoord op de PICO

Module 2 Indicatie mictie-cysto-urethrogram

Uitgangsvraag

- 5 Bij welke patiënten met postnataal hydronefrose op basis van de postnatale echo is het geïndiceerd om een mictie-cysto-urethrogram te maken met als doel om hooggradige vesico-ureterale reflux vast te stellen of uit te sluiten?

10 Inleiding

- Het is op dit moment onduidelijk bij welke kinderen met postnatale hydronefrose (gedefinieerd als een AP diameter ≥ 10 mm) een mictie-cysto-urethrogram (MCUG) moet worden gemaakt. Er zijn verschillende lokale en regionale protocollen waarin soms een AP diameter > 10 of > 15 mm wordt aangehouden, sommigen laten alleen een MCUG
- 15 maken bij een hydro-ureter (zichtbare (= gedilateerde) ureter), indien SFU $>$ grade 2, bij een combinatie van deze factoren en een urineweginfectie, of één van dit alles met een doorbraak urineweginfectie ondanks antibioticaprofylaxe. Het MCUG is een belastend onderzoek voor de patiënt en ouders, geeft stralenbelasting, kost geld (radiologie en dagopname) en daarnaast kan een urineweginfecties ook worden veroorzaakt ten gevolge
- 20 van het inbrengen van de katheter. Om deze redenen zouden zo min mogelijk overbodige MCUG's gedaan moeten worden.

Zoeken en selecteren

- 25 Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:
- Welke bevindingen op de postnatale echo zijn voorspellend voor hooggradige vesico-ureterale reflux?
- 30 P: patiënten met postnatale hydronefrose / verwijding van de urinewegen
I: factoren aanwezig op de echo (bijvoorbeeld dilatatie, SFU-gradering voor hydronefrose, AP diameter, schorsdikte, hydro-ureter, hyperechogeniciteit)
C: factoren niet aanwezig op de echo
O: urineweginfecties, hooggradige vesico-ureterale reflux (graad 4 tot 5), noodzaak
- 35 operatief ingrijpen in verband met hooggradige vesico-ureterale reflux (graad 4 tot 5)

Interventies

- De werkgroep heeft de potentiële aanwezige (I) en niet aanwezige (C) factoren (voorspellers) niet a priori gedefinieerd, maar ging uit van de in de studies beschreven definities en gebruikte afkapwaarden.
- 40

Relevante uitkomstmaten

- De werkgroep achtte hooggradige vesico-ureterale reflux een voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaat; en urineweginfecties en noodzaak operatief ingrijpen voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.
- 45

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

Bij het beantwoorden van deze vraag is specifiek gezocht naar literatuur die antwoord kan geven op de vraag welke patiënten veel of juist weinig risico lopen op een slechte uitkomst, en dus na de postnatale echo wel of niet een mictie-cysto-urethrogram moeten ondergaan. Deze vraag kan op verschillende manieren - met verschillende studiedesigns - worden beantwoord. In eerste instantie was deze vraag prognostische ingezet. Idealiter kan dan met een klinische beslisregel (algoritme) de kans op een goede of slechte uitkomst voor de individuele patiënt worden ingeschat. Bij voorkeur is hier een multivariaat (predictie) model voor beschikbaar en is het predictiemodel ook getest op een onafhankelijke patiëntenpopulatie (diagnostische accuratesse bekend).

Voor deze vraag is op 23 januari 2018 met relevante zoektermen gezocht in de databases Medline (via OVID) en Embase (via Elsevier). De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 284 treffers op. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 57 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst bleek dat de ideale studie, zoals in de vorige alinea beschreven, niet voorhanden was. Er zijn wel drie studies gevonden die waarschijnlijk enig inzicht geven, en deze drie studies zijn definitief geselecteerd. De overige 54 studies zijn geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), dit waren bijvoorbeeld studies waarin alleen univariate analyses zijn gedaan, studies die puur beschrijvend van aard waren of waarin alleen de diagnostische accuratesse van de AP diameter is onderzocht middels ROC-curves.

Drie onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidence-tabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Er is geen studie gevonden waarin er een multivariaat (predictie)model beschikbaar was en dit predictiemodel ook getest is in een onafhankelijke patiëntenpopulatie. Echter, in de literatuur zijn wel drie verschillende studies gevonden die enig inzicht geven: een studie waarin zowel een multivariaat model is gemaakt, als waarin gekeken is naar hoe goed dit model presteert in de onderzoekspopulatie (dus niet in een onafhankelijke populatie) (Gordon, 2016) en twee studies waarin is gekeken naar de diagnostische accuratesse van bepaalde beslisregels, waarbij de beslisregel niet op basis van een multivariaat model is bepaald (Lee, 2014), of het onduidelijk is hoe men tot deze beslisregel is gekomen (Lidefelt, 2006).

Gordon (2016) was een retrospectieve cohortstudie waarin de gegevens van 135 kinderen zijn geanalyseerd. Bij deze kinderen zijn zowel een echo van de nieren en de blaas (binnen de eerste 30 levensdagen) als een MCUG (binnen 90 dagen van de echo) gemaakt in verband met prenatiaal vastgestelde hydronefrose. Data van 275 kinderen waarbij een echo is gemaakt in verband met de indicatie prenatale hydronefrose konden niet worden geïnccludeerd. Een groot gedeelte van deze kinderen (n=204) was ouder dan 30 dagen ten tijde van de echo, of voldeed niet aan de overige inclusiecriteria (n=71). De onderzochte

factoren die in deze studie zijn onder andere uro-epitheliale verdikking (gedefinieerd als een hypo-echogene rand $\geq 1\text{mm}$ in de pyelumwand met aan beide kanten een dunne hyper-echogene lijn), hydronefrose (volgens de SFU-gradering), hydro-ureter (elke graad van ureter dilatatie zichtbaar op de echo), duplicatie (werd niet verder toegelicht, waarschijnlijk dubbelsysteem) en renale dysmorphie (te echorijke nier of te kleine nier). VUR werd onderverdeeld in laaggradige VUR (graad 1 tot 3) en hooggradige VUR (graad 4 tot 5).

We rapporteren hier alleen de resultaten voor hooggradig VUR. Univariate en multivariate logistische regressieanalyses werden uitgevoerd om de factoren die samenhangen met VUR in kaart te brengen. Hoe de statistische analyses zijn uitgevoerd (de methode) is niet geheel duidelijk. In dit onderzoek werd daarnaast de diagnostische accuratesse van twee voor ons interessante ‘beslisregels’ onderzocht (resultaten voor alleen uro-epitheliale verdikking zijn hier buiten beschouwing gelaten, omdat dit geen beslisregel waarin meerdere variabelen waren opgenomen betreft), namelijk 1) SFU-graad 3 tot 4 en/of aanwezige hydro-ureter; 2) afwijkende waarden voor tenminste 2 van de volgende factoren: uro-epitheliale verdikking, hydro-ureter, duplicatie en renale dysmorphie.

Lee (2014) was een retrospectieve studie, waarin de gegevens werden onderzocht van 262 patiënten (leeftijd < 4 maanden) die een postnatale echo en MCUG hadden ondergaan in verband met prenatale hydronefrose. De diagnostische accuratesse van de SFU-graad, hydro-ureter, renale dysmorphie en duplicatie werden onderzocht. Onder hydro-ureter werd verstaan elke mate van ureterale dilatatie zichtbaar op de echo en proximaal, distaal of zowel proximaal als distaal gelokaliseerd. Dysmorphie werd gedefinieerd als een hyper-echogene nier op de echo of renale dysplasie van $\leq 3\text{ cm}$ longitudinale lengte. Duplicatie werd niet verder toegelicht (waarschijnlijk dubbelsysteem). De echo werd positief gescoord als er sprake was van een hydro-ureter, dysmorphie en/of duplicatie, ook als de kant van de VUR en de afwijkende echo niet overeen kwamen. Er werd door de auteurs voor deze factoren gekozen, gezien de ‘inherent association’ met VUR en de betrouwbaarheid waarmee ze bepaald kunnen worden.

Lidefelt (2006) was een prospectieve studie die bij 106 kinderen (103 analyseerbaar) met prenataal vastgestelde pyelum dilatatie ($\geq 5\text{mm}$) heeft onderzocht of de uitkomst van de postnatale echo voorspellend is voor de uitkomsten van het MCUG. Een normale echo was gedefinieerd als een pyelum dilatatie $\leq 7\text{ mm}$ op zowel de echo tot 5 dagen na de geboorte als de echo tijdens de derde levensweek, en geen tekenen van calices- of ureterdilatatie of van renale dysplasie (kleine of echorijke nieren or renale cysten). Het MCUG werd bij jongens met bilaterale pyelumdilatatie in de eerste week verricht. Bij de overige patiënten werd het MCUG 6 tot 8 weken na de geboorte gemaakt. De sensitiviteit en specificiteit van het MCUG zijn te bepalen voor de uitkomstmaat VUR-graad 4 tot 5.

Resultaten

Gordon, (2016) rapporteerde dat er bij 39 (29%) van de 135 geïnccludeerde kinderen sprake was van VUR, en hiervan hadden er 16 (12%) hooggradige VUR. De resultaten van de multivariate analyses zijn weergegeven in tabel 2.1. De diagnostische accuratesse voor de twee criteria was als volgt:

- SFU-graad 3 tot 4 en/of hydro-ureter: sensitiviteit: 88%, specificiteit: 44%, positieve likelihood ratio: 1,57, negatieve likelihood ratio: 0,27, PPV: 17%, NPV: 96%.

- Afwijkende waarden voor tenminste twee van de volgende factoren: uro-epitheliale verdikking, hydro-ureter, duplicatie en renale dysmorphie: sensitiviteit: 100%, specificiteit: 82%, positieve likelihood ratio: 5.41, negatieve likelihood ratio: 0, PPV: 42%, NPV: 100%.

5

Tabel 2.1: resultaten van de multivariate analyses in Gordon (2016)

Parameter	High grade VUR OR (95%BI)
Hydronefrose (SFU-graad 3 tot 4)	X
Dupliciteit (waarschijnlijk dubbelsysteem)	10,78 (2,21 tot 52,57)
Uro-epitheliale verdikking	54.45 (4,97 tot 597,0)
Hydro-ureter	5,35 (1,24 tot 22,99)
Renale dysmorphie	14,23 (2,17 tot 94,37)

X: variabele is onderzocht in de studie, maar is niet opgenomen in het uiteindelijke multivariate model

10 Lee (2014) rapporteerde dat bij 47 (18%) kinderen VUR werd vastgesteld, en in 29 van 47 kinderen VUR-graad 4 of 5. Van het gehele cohort heeft 10% een pyelumplastiek voor UPJ-stenose ondergaan, bij drie van deze patiënten was er sprake van VUR. Slechts vier van de patiënten met VUR (9%) zijn gedurende follow-up geopereerd. De echo was normaal bij 165 patiënten en afwijkend bij 97 patiënten. Binnen deze twee groepen was er respectievelijk bij 5 en 24 patiënten sprake van hooggradige VUR. Invullen van deze gegevens geeft de volgende diagnostische accuratesse: sensitiviteit 0,83 (95% BI: 0,64 tot 0,94); specificiteit 0,69 (95%BI: 0,62 tot 0,75); positieve voorspellende waarde 33%; en negatief voorspellende waarde: 97%.

20 De auteurs beschrijven dat wanneer deze criteria zouden zijn gebruikt in de beslissing om wel of geen MCUG te maken, dit had geleid tot 40% minder MCUGs. Slechts 5 patiënten met een hooggradige reflux zouden zijn gemist, wat nu ook het geval was.

25 Lidefelt (2006) rapporteerde dat van de 103 kinderen, 50 patiënten een afwijkende echo hadden. Vier van deze patiënten hadden een afwijkende echo en een afwijkende MCUG (VUR-graad 4 tot 5). Drieënvijftig patiënten hadden een normale echo en een normale MCUG (of een laaggradige VUR). De diagnostische accuratesse wordt niet in het artikel beschreven, maar kan met deze gegevens wel worden berekend: sensitiviteit: 1,00 (95%BI: 0,40 tot 1,00), specificiteit: 0,54 (95%BI: 0,43 tot 0,64).

30 *Bewijskracht van de literatuur*

De bewijskracht voor de uitkomstmaten urineweginfecties, en noodzaak operatief ingrijpen konden niet worden gegradeerd, er zijn geen studies gevonden.

35 De bewijskracht voor de uitkomstmaat vesico-ureterale reflux is met drie niveaus verlaagd gezien de onderzoekdesigns van de studies en de heterogeniteit hierin tussen de studies; de multivariate modellen zijn door Gordon (2016) niet getest in een onafhankelijke populatie, en bij Lee (2014) en Lidefelt (2006) is het onduidelijk hoe de auteurs tot de onderzochte beslisregels zijn gekomen. De verschillende onderzoeksdesign maakt dat het moeilijk is om een eenduidige conclusie te trekken. Daarnaast is er variatie in welke variabelen zijn onderzocht, en was er in twee van de drie studies mogelijk risico op selectiebias (zie ROB-tabellen).

40

Conclusies

- GRADE	Het is onbekend of factoren zichtbaar op de echo voorspellers zijn van urineweginfecties en/of de noodzaak van operatief ingrijpen in verband met hooggradige vesico-ureterale reflux bij patiënten met postnatale hydronefrose. Er zijn geen studies gevonden.
Zeer laag GRADE	Het is onduidelijk welke echoparameters voorspellend zijn voor VUR-graad 4 of 5 bij patiënten met postnatale hydronefrose. <i>Bronnen (Gordon, 2016; Lee, 2014; Lidefelt, 2006)</i>

5 Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden voor het overgrote deel van de populatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft.

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

- 10 Op basis van de gevonden literatuur kunnen geen harde aanbevelingen gedaan worden over welke echografische factoren voorspellend zijn voor een hooggradige vesico-ureterale reflux bij kinderen met postnatale hydronefrose. De bewijskracht is laag. Vervolgonderzoek is nodig om in kaart te brengen welke echografisch te detecteren factoren voorspellend zijn voor hooggradige VUR. Echter op basis van expert opinion en
- 15 de resultaten verkregen uit de beschreven studies (Gordon, 2016; Lee, 2014) zijn de volgende factoren mogelijk nuttig om mee te nemen in de beslissing voor het laten verrichten van een MCUG:
- a. Een zichtbare (= gedilateerde) ureter;
 - b. Uitzetting van calices (= SFU-gradering 3 en 4);
 - 20 c. Pyelumwand verdikking;
 - d. Aanwijzing voor een dubbelsysteem;
 - e. Renale dysmorphie (hyperechogene nier of renale dysplasie);
 - f. Zichtbare blaasafwijkingen.

- 25 De werkgroep is van mening dat een geïsoleerde uni- of bilaterale hydronefrose (gedefinieerd als een postnatale AP diameter ≥ 10 mm), dus zonder één van bovenstaande kenmerken, geen indicatie is voor het maken van MCUG.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

- 30 Een belangrijk doel van het verrichten van een MCUG is die kinderen te identificeren met een hooggradige reflux waarbij chirurgisch ingrijpen of langdurige antibioticaprofylaxe noodzakelijk is om recidiverende pyelonefritiden en renale schade te voorkomen. Voor kinderen en ouders is het belangrijk dat een hooggradige reflux tijdig wordt erkend, en dat er weinig cases worden gemist. Hier staat tegenover dat het voor kinderen en ouders ook belangrijk is om zo min mogelijk onnodige MCUG's te doen, aangezien het een
- 35 belastend onderzoek betreft en er een kans is op het veroorzaken van een infectie. Een 'watchfull waiting' beleid bij kinderen zonder duidelijke aanwijzingen voor hooggradige VUR is hiermee goed te verdedigen. Het is daarbij van belang dat ouders van kinderen met hydronefrose alert blijven op het ontstaan van urineweginfecties en laagdrempelig diagnostiek hiernaar in (laten) zetten.

40

Kosten (middelenbeslag)

Het is onduidelijk wat het precieze effect van het veranderen van de indicatie voor een MCUG zal zijn op de kosten en baten. Het is aannemelijk dat met het verminderen van het aantal MCUG's de kosten voor beeldvorming en dagbehandeling zullen afnemen. Echter, het is mogelijk dat toch een klein aantal kinderen met hooggradige VUR gemist zal worden, en dat er bij deze patiënten aanvullende zorgkosten zullen worden gemaakt.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Er worden voor dit aspect geen noemenswaardige bezwaren vanuit het veld verwacht die van invloed zijn op de besluitvorming.

Haalbaarheid en implementatie

De werkgroep heeft geen zorgen over de haalbaarheid en implementatie. Wel is het uiteraard van belang dat zowel de echo als het MCUG volgens de geldende regels gemaakt dienen te worden. Voor de uitvoering van het echografisch onderzoek acht de werkgroep het van belang om een minimaal aantal zaken te beoordelen (zie tabel 2.2). Deze tabel is op basis van expert opinion en een naslagwerk Slovis (2007) tot stand gekomen. De werkgroep wil als tip meegeven dat het handig is om het echo-onderzoek te beginnen met de blaas en de nieren/ urinewegen hierna te beoordelen, omdat kleine kinderen soms snel uitplassen aan het begin van het onderzoek en de blaas dan nog niet goed in beeld is gebracht (volle of lege blaas). Riccabona (2008) beschrijft een protocol voor de MCUG, deze kan eventueel als voorbeeld dienen.

Tabel 2.2: Te beschrijven uitkomsten van de postnatale echo[#]

Blaas:	• Het volume van de blaas in ml's* • Blaaswanddikte • Aanwijzingen voor ureterocele in de blaas • Wel of niet bestaan van een verwijde proximale urethra (keyhole sign), bij lege of volle blaas • Wel of geen verwijde distale ureter en diameter, bij lege of volle blaas
Nieren en urinewegen:	• echogeniciteit, afwijkingen aan het parenchym, lengte nier in relatie tot de leeftijdsnorm • Dilatatie pyelo-calicieel systeem? Zo ja, gradering volgens SFU-criteria en bepaling minimale cortexdikte • Anterior posterior diameter (APD) van het pyelum in mm's, bij lege of volle blaas gemeten • Proximale ureteren verwijd? Zo ja, diameter in mm's • Aanwijzingen voor dubbelsysteem

* Er zijn meerdere formules beschikbaar om het volume van de blaas mee te voorspellen. In Nederland wordt vaker aangehouden: Neonat 30 ml en ouder kind (leeftijd +1) x 30.

[#] Voor normaalwaarden zou, voor zover deze niet in deze richtlijn worden genoemd, bijvoorbeeld het Zakboekje echografie normaalwaarden (Robben en Van Rijn) kunnen worden geraadpleegd.

Aanbevelingen

Aanbeveling 1

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Het is moeilijk op basis van de literatuur aan te geven welke echografische factoren voorspellend zijn voor hooggradige VUR. Op basis van 1) de beschikbare literatuur; 2) expert opinion en 3) het patiëntperspectief heeft de werkgroep gekozen voor onderstaande aanbeveling.

Overweeg om een mictie-cysto-urethrogram te verrichten bij kinderen met postnatale hydronefrose (AP diameter ≥ 10 mm) en één of meer van de volgende echografische bevindingen:

- Een zichtbare ureter
- Uitzetting van calices (= SFU-gradering 3 en 4)
- Pyelumwand verdikking
- Aanwijzing voor een dubbelsysteem
- Renale dysmorfie (echorijke nier of renale dysplasie)
- Zichtbare blaasafwijkingen

Aanbeveling-2

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

- 5 Bij kinderen waarbij geen MCUG wordt ingezet, maar waarbij er wel sprake is van hydronefrose (AP ≥ 10 mm) in combinatie met een zichtbare (= gedilateerde) ureter, is het belangrijk dat de ouders alert blijven op het ontstaan van urineweginfecties. Ouders moeten geïnformeerd worden over het mild verhoogde risico op urineweginfecties, en welke stappen zij bij verdenking op urineweginfecties moeten nemen.

10 Informeer ouders/verzorgers van kinderen met een postnatale AP diameter ≥ 10 mm in combinatie met een zichtbare ureter over het mild verhoogde risico op urineweginfecties. Instrueer hen om bij tekenen van een urineweginfectie laagdrempelig contact op te nemen met een zorgverlener.

Literatuur

- 15 Gordon ZN, McLeod DJ, Ching CB, et al. Uroepithelial thickening improves detection of vesicoureteral reflux in infants with prenatal hydronephrosis. J Pediatr Urol. 2016;12(4):257.e1-7. doi: 10.1016/j.jpuro.2016.04.018. Epub 2016 May 27. PubMed PMID: 27342956; PubMed Central PMCID: PMC5532540.
- 20 Lee NG, Rushton HG, Peters CA, et al. Evaluation of prenatal hydronephrosis: novel criteria for predicting vesicoureteral reflux on ultrasonography. J Urol. 2014;192(3):914-8. doi: 10.1016/j.juro.2014.03.100. Epub 2014 Apr 1. PubMed PMID: 24704010.
- 25 Lidefelt KJ, Ek S, Mihocsa L. Is screening for vesicoureteral reflux mandatory in infants with antenatal renal pelvis dilatation? Acta Paediatr. 2006;95(12):1653-6. PubMed PMID: 17129977.
- 30 Riccabona M, Avni FE, Blickman JG, et al. Imaging recommendations in paediatric urology: minutes of the ESPR workgroup session on urinary tract infection, fetal hydronephrosis, urinary tract ultrasonography and voiding cystourethrography, Barcelona, Spain, June 2007. Pediatr Radiol. 2008 Feb;38(2):138-45. Epub 2007 Dec 11. PubMed PMID: 18071685.
- 35 Robben S, van Rijn R.R. Zakboekje echografie normaalwaarden. Maastricht UMC+. Link: https://www.radiologen.nl/sites/default/files/secties/kinderradiologie/zakboekje_echografie_normaalwaarden_kinderen.pdf. Geraadpleegd op 4-1-2019
- Slovits TL, Bulas DI, Faerber EN. Caffey's Pediatric Diagnostic Imaging, 11th ed. Oxford, UK: Elsevier – Health Sciences Division; 2007.
- Passerotti CC, Kalish LA, Chow J, et al. The predictive value of the first postnatal ultrasound in children with antenatal hydronephrosis. J Pediatr Urol. 2011;7(2):128-36. doi: 10.1016/j.jpuro.2010.09.007. Epub 2010 Oct 14. PubMed. PMID: 20951094.

Bijlagen bij module 2

Geldigheid en Onderhoud

Module	Regiehouder(s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn	Frequentie van beoordeling op actualiteit	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
Indicatie mictie-cysto-urethrogram	NVK	2019	2024	Elke 5 jaar	NVK	-

5

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1-3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie	Te ondernemen acties voor implementatie	Verantwoordelijken voor acties	Overige opmerkingen
Overweeg om een mictie-cysto-urethrogram te verrichten bij kinderen met postnatale hydronefrose (AP diameter $\geq$ 10 mm) en één of meer van de volgende echografische bevindingen: - Een zichtbare ureter - Uitzetting van calices (= SFU-gradering 3 en 4) - Pyelumwand verdikking - Aanwijzing voor een dubbelsysteem - Renale dysmorfie (echorijke nier of renale dysplasie) - Zichtbare blaasafwijkingen	< 1 jaar	Onduidelijk. Mogelijk zullen de kosten iets dalen als er door de aanbeveling minder MCUG's gemaakt gaan worden.	-	Voldoende bekendheid met de richtlijn. Binnen de radiologie moet de expertise aanwezig zijn om de echo op de juiste manier uit te voeren.	Verspreiding richtlijn	NVK, NVvR	-

Informeers ouders/verzorgers van kinderen met een postnatale AP diameter ≥ 10 mm in combinatie met een zichtbare ureter over het mild verhoogde risico op urineweginfecties. Instrueer hen om bij tekenen van een urineweginfectie laagdrempelig contact op te nemen met een zorgverlener.	< 1 jaar, aan deze aanbeveling wordt al vaak voldaan.	-	-	-	Implementatie van de richtlijn door kinderartsen	Kinderartsen	-
---	---	---	---	---	--	--------------	---

Evidence-tabellen

Evidence table for prognostic studies

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Prognostic factor(s)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments												
Gordon, 2016	Type of study: Retrospective cohort Setting: Country: USA Source of funding: None.	Inclusion criteria: - all infants ≤30 days who had undergone RBUS for the indication of “prenatal hydronephrosis” - had a VCUG obtained within 90 days of RBUS, - both studies were available for review within our institution’s medical records. Exclusion criteria: - non-specific indication of “hydronephrosis - spina bifida - posterior urethral valves - history of UTI N= 135 Mean age (IQR): 13 (13) days Sex: 73% M / 27 % F Prevalence of VUR: 29%	Ultrasound parameters: - Uroepithelial thickening (UET): “thickening measuring ≥1mm, appearing as a hypoechoic rim within the renal pelvic wall delineated on each side by a thin hyperechoic line”. - Hydronephroses (HN) was graded based on the SFU criteria. - Hydroureter (HU): any degree of ureteral dilatation visualised on the ultrasound. - Renal dysmorphia: hyperechogenic kidney or significant renal hypotrophy. - Duplication Other parameters: - gender - age at ultrasound	Endpoint of follow-up: Not reported For how many participants were no complete outcome data available? Not reported Reasons for incomplete outcome data described? Not reported	VUR detected by VCUG Low-grade VUR: grade 1-3 HGVUR: grade 4-5 multivariate analyses <u>Any VUR, OR (95%CI)</u> Uroepithelial thickening: 5.05 (2.15;11.89) Duplication: 2.96 (1.06;8.29) <u>High grade VUR, OR (95%CI)</u> Uroepithelial thickening: 54.45 (4.97;597.0) Hydroureter: 5.35 (1.24;22.99) Duplication: 10.78 (2.21;52.57) Renal dysmorphia; 14.23 (2.17;94.37) Diagnostic accuracy VUR criteria 1: <u>HN SFU grade 3-4 and/or HU</u> <table><tr><td></td><td colspan="2">VUR presence</td></tr><tr><td></td><td>Presence</td><td>absence</td></tr><tr><td>Positive US</td><td>N=24</td><td>N=57</td></tr><tr><td>Negative US</td><td>N=15</td><td>N=39</td></tr></table> Sensitivity: 62% Specificity: 41% PPV: 30%		VUR presence			Presence	absence	Positive US	N=24	N=57	Negative US	N=15	N=39	“Importantly, when compared to using HN SFU grade 3 to 4 or HU (i.e. criteria 1), as recommended by the SFU and AUA [1,2], to determine need for VCUG, our proposed criteria (i.e. criteria 2) would have resulted in 43 (53%) fewer VCUGs while missing zero cases of HGVUR.”
	VUR presence																	
	Presence	absence																
Positive US	N=24	N=57																
Negative US	N=15	N=39																

		Prevalence high grade VUR (HGVUR): 12%		NPV: 72% LR+: 1.05 LR-: 0.93 OR (95%): 1.09 (0,51;2.35) criteria 2: <u>at least two of UET, HU, duplication, renal dysmorphism</u> <table><tr><td></td><td colspan="2">VUR presence</td></tr><tr><td></td><td>Presence</td><td>absence</td></tr><tr><td>Positive US</td><td>N=21</td><td>N=17</td></tr><tr><td>Negative US</td><td>N=18</td><td>N=79</td></tr></table> Sensitivity: 54% Specificity: 82% PPV: 55% NPV: 81% LR+: 3.04 LR-: 0.56 OR (95%): 5.42 (2.39;12.30) Diagnostic accuracy HGVUR criteria 1: <u>HN SFU grade 3-4 and/or HU</u> <table><tr><td></td><td colspan="2">VUR presence</td></tr><tr><td></td><td>Presence</td><td>absence</td></tr><tr><td>Positive US</td><td>N=14</td><td>N=67</td></tr><tr><td>Negative US</td><td>N=2</td><td>N=52</td></tr></table> Sensitivity: 88% Specificity: 44% PPV: 17%		VUR presence			Presence	absence	Positive US	N=21	N=17	Negative US	N=18	N=79		VUR presence			Presence	absence	Positive US	N=14	N=67	Negative US	N=2	N=52
	VUR presence																											
	Presence	absence																										
Positive US	N=21	N=17																										
Negative US	N=18	N=79																										
	VUR presence																											
	Presence	absence																										
Positive US	N=14	N=67																										
Negative US	N=2	N=52																										

					NPV: 96% LR+: 1.57 LR-: 0.27 OR (95%): 5.43 (1.18;24.97) criteria 2: <u>at least two of UET, HU, duplication, renal dysmorphia</u> <table><tr><td></td><td colspan="2">VUR presence</td></tr><tr><td></td><td>Presence</td><td>absence</td></tr><tr><td>Positive US</td><td>N=16</td><td>N=22</td></tr><tr><td>Negative US</td><td>N=0</td><td>N=97</td></tr></table> Sensitivity: 100% Specificity: 82% PPV: 42% NPV: 100% LR+: 5.41 LR-:0 OR (95%): 143.00 (8.27;2473.74)		VUR presence			Presence	absence	Positive US	N=16	N=22	Negative US	N=0	N=97	
	VUR presence																	
	Presence	absence																
Positive US	N=16	N=22																
Negative US	N=0	N=97																

Table of quality assessment – prognostic studies

(The criteria used in this checklist are adapted from: Altman DG (2001). Systematic reviews of evaluations of prognostic variables. In: Egger M, Smith GD, Altman DG (eds.). Systematic reviews in health care. London: BMJ Books; Laupacis A, Wells G, Richardson WS, Tugwell P (1994). Users' guides to the medical literature. How to use an article about prognosis. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA,272:234-7)

Study reference (first author, year of publication)	Was there a representative and well-defined sample of patients at a similar point in the course of the disease? (yes/no/unclear)	Was follow-up sufficiently long and complete? (yes/no/unclear)	Was the outcome of interest defined and adequately measured? (yes/no/unclear)	Was the prognostic factor of interest defined and adequately measured? (yes/no/unclear)	Was loss to follow-up / incomplete outcome data described and acceptable? (yes/no/unclear)	Was there statistical adjustment for all important prognostic factors? (yes/no/unclear)
Gordon, 2016	Unclear, there might have been some selection bias due to the exclusion criteria (not all patients underwent VCUG, and patients with the indication 'hydronephrosis' were excluded)	Yes	Yes	Yes	Yes	Unclear, statistical analyses only minimally described.

5

Evidence table for diagnostic test accuracy studies

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size			Comments
Lidefelt, 2006	Type of study Prospective cohort	Inclusion criteria: Foetuses with antenatally detected renal pelvis dilatation (ADRP) ≥5 mm at any time during the pregnancy. N= 106 Prevalence: 8,7% VUR 0,76% ARPD	Describe index test: Abnormal ultrasound (one or more of the following aspects) > RPD >7mm on one or both postnatal ultrasounds (made on the 5-7th day of life, and during 3rd week of life)	Describe reference test ² : VCUG, method not further specified. Here, we selected the number of patients	Time between the index test and reference test: Three weeks in most cases. In boys with bilateral ARPD VCUG was performed in the first week.		Ultrasound		Antibiotic treatment continued until a definite diagnosis was established (for instance, normal postnatal ultrasounds).
						Abnormal	normal		
	VUR IV and V					N=4	N=0		
	No VUR IV or V					N=46	N=53		
	Setting: two hospitals in Stockholm Country: Sweden					“Of the 50 infants with an abnormal postnatal US who had diagnoses other than VUR, six had pelvoureteric junction obstruction, two multicystic dysplasia,			

	Conflicts of interest: Not reported	Mean age: <8 week of life Sex: 75% M / 25% F	- Signs of calyceal or ureteric dilatation - Renal dysplasia (small or hyperechoic kidney or renal cysts) Comparator test ¹ : Normal ultrasound	with grade IV and V.	For how many participants were no complete outcome data available? N=3 (3%), Reasons for incomplete outcome data described? Families did not take part in all aspects of the study.	one renal agenesis and one congenital megaureter”													
Lee, 2014	Type of study: Retrospective cohort Setting: referral center Country: Washington D.C., USA Conflicts of interest: Not reported	Inclusion criteria: - all patients younger than 4 months who had undergone VCUG for prenatal hydronephrosis (HN). - Initial postnatal renal/bladder ultrasound (US) had to be done within 3 months of voiding cystourethrography (VCUG) and available for review within our institution. Exclusion criteria: - posterior urethral valves, - spina bifida,	Describe index test: Postnatal renal/bladder ultrasound within three months of VCUG. Scan was positive in case of evidence of. - hydroureter - dysmorphia and/or - duplication. US was considered positive even if there was discordance between the side of the US finding and the side of VUR, this was the case in 3 patients.	Describe reference test: VCUG, not further specified Low grade VUR: grade 1 and 2. High grade VUR: grade IV and 5.	Time between the index test and reference test: Within 3 months For how many participants were no complete outcome data available? N (%) Reasons for incomplete outcome data described?	<table><tr><td></td><td colspan="2">VUR presence</td></tr><tr><td></td><td>Presence VUR grade IV or V</td><td>Absence VUR grade IV or IV</td></tr><tr><td>Positive US</td><td>N=24</td><td>N=12+61</td></tr><tr><td>Negative US</td><td>N=5</td><td>N=6+154</td></tr></table>		VUR presence			Presence VUR grade IV or V	Absence VUR grade IV or IV	Positive US	N=24	N=12+61	Negative US	N=5	N=6+154	Society for Fetal Urology Criteria were used to grade HN Definitions: Hydroureter: any degree of ureteral dilatation that was visualized on US and was located proximally, distally or both. Dysmorphia: an echogenic kidney on US or renal hypotrophy of 3 cm
	VUR presence																		
	Presence VUR grade IV or V	Absence VUR grade IV or IV																	
Positive US	N=24	N=12+61																	
Negative US	N=5	N=6+154																	

		• initial UTI as presentation, • lack of associated US in our system • presence of hydronephrosis on postnatal US performed for other disorders. N=262 Prevalence: 18% VUR, 11% VUR grade IV and V. Mean age: younger than 4 months Sex: 76% M / 24% F	See right column for the definitions.				longitudinal length or less. “Children were routinely placed on prophylactic antibiotics at initial diagnosis of prenatal HN until VCUG was performed.” “When the entire cohort with prenatal HN was evaluated, 27 patients (10%) had undergone pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction, of whom 3 (11%) had associated VUR.” “Only 4 patients (9%) with VUR had undergone surgery for reflux at last follow-up, representing only 1.5% of all patients with prenatal HN in this series.” “Recognizing that some urologists reserve VCUG
--	--	--	---------------------------------------	--	--	--	--

							patients with higher grades of prenatal HN, our cohort reveals that 163 VCUGs would have been obtained for patients with grade III to IV HN, resulting in 10 patients with missed reflux (5 with high grade and 5 with low grade disease). However, using our proposed criteria, 66 (40%) fewer VCUGs would have been performed with a virtually identical miss rate (5 patients with high grade and 6 with low grade reflux)."
--	--	--	--	--	--	--	--

Risk of bias assessment diagnostic accuracy studies (QUADAS II, 2011)

Study reference	Patient selection	Index test	Reference standard	Flow and timing	Comments with respect to applicability
Lidefelt, 2006	<u>Was a consecutive or random sample of patients enrolled?</u> Yes <u>Was a case-control design avoided?</u> Yes	<u>Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?</u> Yes <u>If a threshold was used, was it pre-specified?</u>	<u>Is the reference standard likely to correctly classify the target condition?</u> Unclear <u>Were the reference standard results interpreted without</u>	<u>Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard?</u> Yes <u>Did all patients receive a reference standard?</u> Yes	<u>Are there concerns that the included patients do not match the review question?</u> No <u>Are there concerns that the index test, its conduct, or</u>

Study reference	Patient selection	Index test	Reference standard	Flow and timing	Comments with respect to applicability
	<u>Did the study avoid inappropriate exclusions?</u> Yes	Yes	<u>knowledge of the results of the index test?</u> Likely no	<u>Did patients receive the same reference standard?</u> Yes <u>Were all patients included in the analysis?</u> Yes	<u>interpretation differ from the review question?</u> No <u>Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question?</u> No
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias? RISK: LOW	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias? RISK: LOW	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? RISK: UNCLEAR	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias? RISK: LOW	
Lee, 2014	<u>Was a consecutive or random sample of patients enrolled?</u> No, retrospective study and it is possible that not all patients with hydronephrosis also underwent VCUG. <u>Was a case-control design avoided?</u> Yes <u>Did the study avoid inappropriate exclusions?</u> Unclear, 80 patients could not be included because of missing postnatal Us.	<u>Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?</u> Yes <u>If a threshold was used, was it pre-specified?</u> Yes	<u>Is the reference standard likely to correctly classify the target condition?</u> Yes <u>Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test?</u> No	<u>Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard?</u> Unclear <u>Did all patients receive a reference standard?</u> Yes <u>Did patients receive the same reference standard?</u> Yes <u>Were all patients included in the analysis?</u> Yes	<u>Are there concerns that the included patients do not match the review question?</u> No <u>Are there concerns that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question?</u> No <u>Are there concerns that the target condition as defined by the reference standard does not match the review question?</u> No

Study reference	Patient selection	Index test	Reference standard	Flow and timing	Comments with respect to applicability
	CONCLUSION: Could the selection of patients have introduced bias? RISK: HIGH	CONCLUSION: Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias? RISK: LOW	CONCLUSION: Could the reference standard, its conduct, or its interpretation have introduced bias? RISK: HIGH	CONCLUSION Could the patient flow have introduced bias? RISK: UNCLEAR	

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1998 – januari 2018	1 ((antenatal or prenatal or postnatal) adj3 (hydronephros* or hydronefros* or 'urinary tract dilation')).ab,ti. (397) 2 ((exp Hydronephrosis/ or hydronephros*.ab,ti. or hydronefros*.ab,ti.) and (infant* or neonat* or fetal).ab,ti.) or 'obstructive megaureter'.ab,ti. or exp Pyelectasis/ or 'fetal pyelectasis'.ab,ti. (2135) 3 1 or 2 (2289) 4 exp ULTRASONOGRAPHY/ (390938) 5 (ultrasound or screening* or echo* or sonogra* or ultrasonogra* or assess*).ab,ti. (3131250) 6 4 or 5 (3241700) 7 (postnatal or "first year of life").ab,ti. (102442) 8 exp "OUTCOME ASSESSMENT (HEALTH CARE)"/ (910810) 9 exp Urography/ (19934) 10 exp PYELONEPHRITIS/ (14242) 11 (outcome* or evaluation or "follow up" or "voiding cystourethrogram*" or "voiding cysto-urethrogram*" or vcug* or urograph* or renograph* or pyelonephritis).ab,ti. (2785219) 12 8 or 9 or 10 or 11 (3263609) 13 7 and 12 (14829) 14 3 and 6 and 13 (305) 15 limit 14 to yr="1998 -Current" (237) 16 limit 15 to english language (215) = 215	284
Embase (Elsevier)	"((((antenatal OR prenatal OR postnatal) NEAR/3 (hydronephros* OR hydronefros* OR 'urinary tract dilation')):ab,ti OR (('hydronephrosis'/exp OR hydronephros*:ab,ti OR hydronefros*:ab,ti) AND (infant*:ab,ti OR neonat*:ab,ti OR fetal:ab,ti) OR 'obstructive megaureter':ab,ti OR 'pyelectasis'/exp OR 'fetal pyelectasis':ab,ti)) AND ('ultrasound'/exp OR 'screening'/exp OR 'echography'/exp OR ultrasound:ab,ti OR screening*:ab,ti OR echo*:ab,ti OR sonogra*:ab,ti OR ultrasonogra*:ab,ti OR assess*:ab,ti) AND ((('postnatal development'/exp OR postnatal:ab,ti OR 'first year of life':ab,ti) AND ('outcome'/exp OR 'evaluation and follow up'/exp OR outcome*:ab,ti OR evaluation:ab,ti OR 'follow up':ab,ti OR 'voiding cystourethrogram'/exp OR 'voiding cystourethrogram*':ab,ti OR 'voiding cysto-urethrogram*':ab,ti OR vcug*:ab,ti OR 'urography'/de OR 'renography'/exp OR urograph*:ab,ti OR renograph*:ab,ti OR 'pyelonephritis'/exp OR pyelonephritis:ab,ti))) AND [english]/lim AND [1998-2018]/py NOT 'conference abstract':it NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)" = 265	

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Andrés-Jensen, 2013	Geen multivariaat model
Ahmadzadeh, 2009	Beschrijvend
Aksu, 2005	Geen multivariaat model
Arora, 2015	Focus op renogram? Er is een multivariaat model gemaakt, maar in dit model wordt de uitslag van de nucleaire scan ook meegenomen. Idealiter waren ook de niet significante uitkomstmaten in opvolgende analyses uit het model verwijderd. Verder is niet de diagnostische accuratesse van meer dan één factor aanwezig op de echo
Assadi, 2012	Beschrijvend
Asl, 2002	Beschrijvend
Cheng, 2014	Foutief aangevraagd, review, niet systematisch
Cheng, 2004	Beschrijft verloop, geen multivariaat model
Coelho, 2008	Wel multivariaat model voor urineweginfecties, maar alleen postnatale APD meegenomen in het model naast bijv. geslacht en waarschijnlijk de uitslag van de VCUG ('uropathy' was een van de variabelen, en was gedefinieerd als de aanwezigheid van afwijking aan de urinewegen zoals VUR, mega-ureter of UPJO)
De Kort, 2008	Geen multivariaat model
Dias, 2013	Geen multivariaat model
Dos Santos, 2015	Exclusie van patiënten met "vesicoureteral reflux, diagnosed by voiding cystourethrogram, in the same kidney with hydronephrosis."
Farhat, 2002	Niet gevonden
Farhat, 2000	Grotendeels beschrijvend, geen multivariaat model
Gloor, 2002	Geen multivariaat model
Gokaslan, 2012	Geen multivariaat model
Grazioli, 2010	Geen multivariaat model/diagnostische accuratesse van meer dan één factor aanwezig op de echo
Erickson, 2007	Geen multivariaat model (relatief risico SFU op nierfunctie)
Herndon, 1999	Geen multivariaat model, voornamelijk beschrijvend
Hodhod, 2017	Geen multivariaat model
Hodhod, 2016	Wel multivariaat model gemaakt, met uitkomst operatieve interventie. Uit de presentatie van de multivariate modellen lijkt het als of de niet significante variabelen in het model zijn gebleven. Daarnaast hebben niet alle kinderen VCUG ondergaan, en kon de operatie-indicatie ook op basis van andere beeldvorming worden vastgesteld
Ismali, 2004	Geen multivariaat model. Kijkt wel naar diagnostische accuratesse van een afwijkende echo, maar richt zich voornamelijk op de overall uitkomst 'significant nephrouropathies'
Karakurt, 2016	Geen multivariaat model/diagnostische accuratesse van meer dan één factor aanwezig op de echo
Kumhur, 2012	Beschrijvend
Kari, 2013	Geen multivariaat model (wel diagnostische accuratesse APD afkapwaarden op bases van ROC-curve)
Lee, 2006	Focus op prenatale hydronefrose
Lee, 2001	Geen multivariaat model
Logvinenko, 2015	Patiënten met prenatale hydronefrose werden geexclueerd
Mahammadjafari, 2009	Beschrijvend
Mathew, 2010	Beschrijvend
Mears, 2007	Beschrijvend
Molina, 2013	Beschrijvend
Moorthy, 2003	Geen multivariaat model
Nef, 2016	Focus op CAKUT. Daarnaast geen multivariaat model gebouwd
Nerli, 2009	Beschrijvend
Nguyen, 2014	Richtlijn, in dit artikel wordt wel de studie van Passerotti aangehaald, deze is afzonderlijk geïnccludeerd
Pal, 1998	Beschrijvend
Passerotti, 2017	Model gebouwd met uitkomstmaat 'VUR', en niet specifiek graad 3 of 4
Phan, 2003	Geen multivariaat model. Kijkt alleen naar de AP diameter op basis van de ROC curve

Richter-Rodier, 2012	Focus op CAKUT
Sadeghi—Bojd, 2016	Beschrijvend
Scalabre, 2017	Geen multivariaat model. Bekijkt sensitiviteit, specificiteit en ROC curves voor APD diameter, urinary tract dilatatie en SFU-graad op de noodzaak operatie bij kinderen met prenataal gediagnostiseerde unilaterale urinary tract dilatatie. Patiënten met APD <10mm werden geëxcludeerd. Geen diagnostische accuratesse van een beslisregel met meerdere factoren
Sencan, 2014	Geen multivariaat model
Sidhu, 2006	Focus op prenatale hydronefrose
Somashekar, 2002	Artikel kon niet gevonden worden
St. Aubin, 2013	Lijkt voornamelijk te gaan over de voorspellende waarde van de prenatale echo. Niet iedereen heeft hetzelfde follow-up traject gehad
Tombesi, 2012	Geen multivariaat model
Van Eerde, 2007	Kijkt naar voorkomen van VUR in patiënten waarbij echo is gemaakt. Geen multivariaat model
Wong, 1999	Niet alle kinderen hebben een cystogram gehad. Operatie-indicatie ook niet alleen middels MCUG's vastgesteld
Woodward, 2002	Review, niet systematisch
Yerkes, 1999	Beschrijvend
Zee, 2016	Multivariaat model met als uitkomstmaat urineweginfecties. Echter ook variabelen buiten uitkomst echo geïnccludeerd. Onduidelijk hoe model tot stand is gekomen
Zee, 2017	Kijkt naar tijd tot resolutie niet naar factoren aanwezig op de echo die in multivariaat model voorspellend blijken te zijn voor de uitkomstmaten

Module 3 Indicatie renogram

Uitgangsvraag

- 5 Bij welke patiënten met postnatale hydronefrose op basis van de postnatale echo is het geïndiceerd om een nucleair onderzoek te doen en daarmee de indicatie voor een operatie vast te stellen?

10 Inleiding

Hydronefrose welke postnataal aanwezig blijft verdient verder onderzoek naar de etiologie om te beoordelen of behandeling nodig is om (verder) functieverlies van de nier te voorkomen. De belangrijkste oorzaken van hydronefrose zijn reflux en obstructie. Met behulp van de MAG-3 renografie of 99m-Tc-DTPA onder condities van hyperhydratie of extra diurese (na toediening van i.v. furosemide) kan de aanwezigheid van een afvloed probleem worden geëvalueerd, en de differentiële functie van de nier worden bepaald. Bij gunstige bevindingen op het renogram kan de mate van hydronefrose echografisch vervolgd worden. Bij ongunstige bevindingen kan een renogram de beslissing tot operatief ingrijpen ondersteunen.

20

In deze module wordt de voorspellende waarde van postnataal echo-onderzoek bij hydronefrose op de uitkomst van een nierscan (MAG-3 of DMSA) onderzocht.

25 Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Welke bevindingen op de postnatale echo van de nieren en urinewegen zijn voorspellend voor een slechte uitkomst of noodzaak voor een operatie?

30

- P: patiënten postnatale hydronefrose, zoals bevestigd met echografie
I: factoren aanwezig op de echo (dilatatie, SFU-classificatie, AP diameter, schorsdikte, hyper-echogeniciteit, bilateraal zichtbare (= gedilateerde) ureteren en nieren)
35 C: factoren niet aanwezig op de echo
O: met behulp van een nucleaire scan aangetoonde verminderde differentiële functie (< 45%), noodzaak operatie/ingreep, littekens in het parenchym van de nier

40 Interventies

De werkgroep heeft de potentiële aanwezige (I) en niet aanwezige (C) factoren (voorspellers) niet a priori gedefinieerd, maar ging uit van de in de studies beschreven definities en gebruikte afkapwaarden.

45 Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte een verminderde differentiële functie en operatie/ingreep voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten; en littekens in het parenchym van de nier een voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaat.

De werkgroep definieerde de uitkomstmaat 'verminderde differentiële functie' als een dichotome uitkomstmaat met een afkapwaarde van < 45%. Hier wordt ook de term Differentiële functie (DRF) voor aangehouden.

- 5 De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten operatie-indicatie en littekens in het parenchym van de nier, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

- 10 In de databases Medline (via OVID) en Embase (via Embase.com) is op 26 januari 2018 met relevante zoektermen gezocht. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 463 treffers op. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 61 studies voorgeselecteerd.

- 15 In deze vraag zijn we specifiek op zoek naar literatuur die antwoord kan geven op de vraag welke patiënten veel of juist weinig risico lopen op een slechte uitkomst, en dus na de postnatale echo wel of niet een renogram zouden hoeven te ondergaan. Deze vraag kan op verschillende manieren - met verschillende studiedesigns - worden beantwoord. In eerste instantie was deze vraag prognostische ingezet. Idealiter kan dan met een klinische
20 beslisregel (algoritme) de kans op een goede of slechte uitkomst voor de individuele patiënt worden ingeschat. Bij voorkeur is hier een multivariaat (predictie) model voor beschikbaar, en is het predictiemodel ook getest op een onafhankelijke patiëntenpopulatie (diagnostische accuratesse bekend). Na het raadplegen van de volledige teksten, werd geconcludeerd dat deze studies helaas niet voorhanden blijken te
25 zijn.

- In de literatuur zijn er wel een aantal studies (n=4) die enige informatie verschaffen over de diagnostische accuratesse van de AP diameter (Arora, 2015; Burgu, 2012; Lee, 2018; Kili, 2017). Deze studies worden hieronder kort beschreven, de overige studies (n=49) zijn
30 geexcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad verantwoording).

- In de beschreven studies is op basis van de ROC-curve de optimale afkapwaarde en de daarbij horende sensitiviteit en specificiteit bepaald, of is bij (een) gekozen afkapwaarde(n) de sensitiviteit en specificiteit bepaald. Deze afkapwaarde(n) zijn echter
35 verder niet gevalideerd in een onafhankelijke populatie, en de optimale verhouding tussen de sensitiviteit en specificiteit in een ROC-curve hoeft niet overeen te komen met wat in de klinische situatie wordt gezien als de optimale sensitiviteit en specificiteit. Ook zijn bij een ROC-curve de uitkomsten afhankelijk van de prevalentie van de studiepopulatie (Leeftang, 2008; Usher-Smith, 2016). Voorzichtigheid is dus geboden bij
40 de interpretatie van de beschreven studies en hun resultaten.

- Aangezien er alleen studies beschikbaar zijn die mogelijk wel enig inzicht geven, maar strikt genomen niet de zoekvraag beantwoorden, is besloten om de evidence-tabellen en de beoordeling van de methodologische kwaliteit achterwege te laten.
45

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Arora (2015) was een prospectieve single center studie waarin men onderzocht of het mogelijk was om te voorspellen welke patiënten met antenatale hydronefrose door uretero-pelviene junctie obstructie (UPJ stenose) uiteindelijk geopereerd moeten worden tijdens ingezet conservatief beleid. Bij alle patiënten met antenataal vastgestelde hydronefrose (zonder dilatatie van de ureter op de eerste postnatale echo), werd één week na de geboorte standaard een echogram gemaakt en één maand na de geboorte een DTPA renogram onder gestandaardiseerde condities uitgevoerd. Patiënten werden direct geopereerd in het geval van een differentiële functie $< 35\%$, met een obstructieve curve op het renogram en/of een corticale dikte $< 3,5$ mm. Deze patiënten werden hier geexcludeerd. De overige renale units (109; 3 patiënten weigerden consent) werden conservatief gevolgd: de eerste twee jaar door middel van 3-maandelijkse echo's en nucleaire scans, en in de twee opvolgende jaren door middel van 6-maandelijkse echo's en scans. Patiënten in de studie werden geopereerd in het geval van een reductie in differentiële functie $> 10\%$ en/of progressie van de hydronefrose (via echografie vastgesteld) met een obstructief renogram tijdens de follow-up. Er is een multivariaat model gebouwd, maar aangezien de variabele 'pre-operatieve differentiële functie', welke is bepaald met behulp van de DTPA renale scan, is geïnccludeerd in het model, is dit model niet bruikbaar om de zoekvraag te beantwoorden. Met behulp van de ROC-curves werden voor verschillende afkapwaarden voor de AP diameter de sensitiviteit en specificiteit bepaald.

Burgu (2012) betrof een retrospectief statusonderzoek waarin de gegevens van 133 patiënten met postnataal bevestigde unilaterale hydronefrose werden onderzocht. Het is onduidelijk hoe deze populatie precies tot stand is gekomen. Bij deze patiënten is de eerste postnatale echo gemaakt tussen de 1 tot 4 weken (gemiddeld: 1,6 weken), de opvolgende echo tussen de 6 en 19 weken (gemiddeld 10,6 weken) en een renogram tussen de 7 en 21 (gemiddeld 13,2 weken). Honderdnegentien patiënten hebben ook een tweede renogram tussen de 11 en 32 weken (gemiddeld 27,4 weken) ondergaan. Door middel van ROC-analyse werden de afkapwaarden voor de initiële AP diameter en veranderingen in AP diameter in relatie tot de initiële DRF (afkapwaarden 40 en 45%) bepaald.

Lee (2018) betrof een retrospectieve statusstudie. Van de 99 patiënten met unilaterale hydronefrose (AP diameter > 10 mm) op de initiële echo konden uiteindelijk van 33 patiënten met UPJ stenose, een MAG3 scan tussen de 1 tot 3 maanden en een follow-up van > 12 maanden, de gegevens worden verwerkt in deze studie. Gemiddeld waren deze patiënten gedurende 31,8 maanden gevolgd. Men was in deze studie voornamelijk geïnteresseerd in de voorspellende waarde van de *cortical transit time*, wat buiten de scope van deze literatuursamenvatting valt. Echter zijn ook de resultaten van de ROC-analyse gerapporteerd (de afkapwaarde voor de AP diameter geassocieerd met de noodzaak van een operatie). De redenen om chirurgisch in te grijpen waren: ernstige klinische klachten passend bij de UPJ stenose, een forse toename van de hydronefrose met parenchymvermindering op achtereenvolgende echo-onderzoeken, een DRF van $< 40\%$ of een achteruitgang van de DRF met tenminste 5%.

Killi (2017) was een prospectieve studie. Vierenveertig patiënten met een antenatale AP diameter van > 10 mm werden na de geboorte middels echo's en renogrammen gevolgd. Patiënten met een toename in AP diameter en parenchymvermindering met een obstructief patroon op de DRG-curve en/of een DRF op herhaalde echo's werden

geopereerd. Er is een ROC-analyse uitgevoerd (tabel niet weergegeven, wel AUC 0,923 voor alle gerapporteerde afkapwaarden).

5 Resultaten

De sensitiviteit en specificiteit voor de verschillende afkapwaarde van de AP diameter uit de geïncludeerde studies zijn weergegeven in tabel 3.1.

10 Arora (2015) rapporteerde dat van de 109 geïncludeerde renale units er uiteindelijk 23,9% geopereerd werden (gemiddelde time to failure: 37 weeks). De gemiddelde AP-diameter was 18,6 (SD 8,6) mm.

15 Burgu (2012) rapporteerde dat bij 44 patiënten (range AP diameter: 15 tot 49 mm) na gemiddeld 5,1 maanden een pyelumplastiek is uitgevoerd. In het artikel wordt niet gerapporteerd hoeveel patiënten een verminderde differentiële functie (< 40/< 45%) hadden.

20 Lee (2018) rapporteerde dat 13 patiënten bij een gemiddelde leeftijd van 9,5 maanden een pyelumplastiek hebben ondergaan.

In de studie van Kili (2017) hebben 21 patiënten een operatie ondergaan, en 23 werden conservatief gevolgd.

Tabel 3.1

Studie	Verminderde differentiële functie, cutoff AP diameter, mm	Noodzaak operatie, cutoff AP-diameter, mm	Sensitiviteit (%)	Specificiteit (%)
Burgu, (2012)	19,05 (<45%)	-	69	88
	19,9 (<40%)		54	100
Arora, (2015)	-	15	88,5	54,2
		20	88,5	73,5
		24	73,1	88,0
		30	26,9	96,4
Lee, (2018)	-	20,5	69,2	90,0
Kili, (2017)	-	14,2	94,7	65,2
		15,5	84,2	69,6
		>20	69,6	95,7

25 Bewijskracht van de literatuur

Gezien de inventariserende aard van de geïncludeerde studies, is besloten om de bewijskracht niet te graderen.

30 Conclusie

Geen GRADE	Er zijn geen studies gevonden die de zoekvraag beantwoorden. Het blijft daarmee onduidelijk welke factoren voorspellend zijn voor een verminderde (differentiële)nierfunctie, littekens in het parenchym van de nier en een noodzaak voor een operatie/ingreep. Uit de literatuursamenvatting blijkt dat er een grote variatie is in sensitiviteit en specificiteit bij de door middel van ROC-analyses gekozen of gevonden AP-diameters.
-------------------	---

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden voor het overgrote deel van de populatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft, bij het grootste gedeelte van de patiënten zal het om een UPJ stenose gaan.

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Aangezien geen van de gevonden studies door middel van multivariate analyses heeft onderzocht welke factoren voorspellend zijn voor een verminderde differentiële functie (< 45%), een noodzaak operatie/ingreep en/of littekens in het parenchym van de nier, kan de zoekvraag niet op basis van de literatuur beantwoord worden.

Het renogram is een belastend (intraveneus toedienen van isotopen), maar veilig onderzoek. Op basis van de resultaten van de eerste (twee) echo's wordt bepaald of er een indicatie is voor een renogram.

Het is bij deze uitgangsvraag belangrijk om geen patiënten te missen, maar niet onnodig veel scans uit te voeren. De werkgroep acht het bij deze vraag belangrijker om de juiste diagnose te stellen zodat er tijdig waar nodig een behandeling kan worden ingezet, dan het aantal kinderen dat een scan ondergaat te minimaliseren.

Bij patiënten met unilaterale hydronefrose waarbij de AP diameter tussen de 10 en 15 mm is, wordt aangeraden het kind te vervolgen in de tijd door middel van echografisch vervolgonderzoek en nog geen renogram te maken. Een grens van 15 mm in AP diameter wordt als een veilige grens gezien; vanaf 15 mm in combinatie met aanwijzingen voor aanwezige schorsversmalling, kalibersprong passend bij UPJ stenose, zichtbare (= gedilateerde) ureter en/of SFU-graad ≥ 3 wordt aangeraden te overwegen om een renogram te (laten) maken. Bij een AP diameter van 20 mm zou in elke geval een renogram moeten worden gemaakt, en bij bilaterale hydronefrose kan worden overwogen om al bij een geringere AP diameter een renogram te maken. Deze aanbevelingen zijn voornamelijk gebaseerd op de lokale en regionale protocollen zoals ze nu in de ziekenhuizen worden gebruikt en de expertise in de werkgroep. De in de literatuursamenvatting beschreven studies, hoewel er kwalitatieve beperkingen zijn, ondersteunen het algemene beeld.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Een belangrijk doel van het verrichten van een renogram is die kinderen te identificeren met een dusdanig obstructie dat chirurgisch ingrijpen noodzakelijk is om (verdere) nierschade te voorkomen. Voor kinderen en ouders is het belangrijk dat een obstructie tijdig wordt herkend, en dus er weinig cases worden gemist. Het maken van een renogram zou ouders daarnaast duidelijkheid kunnen geven over de diagnose. Hier staat tegenover dat het vanuit het perspectief van kinderen en ouders ook belangrijk is om zo min mogelijk onnodige scans te doen, aangezien het verrichten van een renogram belastend is.

Het is de verwachting dat ouders over het algemeen positief zullen staan tegenover het doen van het renogram, maar ouders dienen wel betrokken te worden bij de besluitvorming.

5 *Kosten (middelenbeslag)*

De verwachting is dat met een grens van 15 mm in combinatie met aanwijzingen voor aanwezige schorsversmalling, gedilateerde ureter en/of SFU-graad ≥ 3 er geen stijging in de kosten zullen optreden. Deze grens wordt nu al in veel ziekenhuizen aangehouden.

10 *Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders*

Er worden geen noemenswaardige bezwaren van overige stakeholders verwacht die van invloed zijn op de besluitvorming.

Haalbaarheid en implementatie

15 Er zijn voor dit aspect geen noemenswaardige bezwaren verwacht die van invloed zijn op de besluitvorming. In veel centra zal een grens van 15 mm in combinatie met aanwijzingen voor aanwezige schorsversmalling, gedilateerde ureter en SFU-graad ≥ 3 al aangehouden worden.

20

Aanbevelingen

Aanbeveling 1

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

25 De werkgroep acht belangrijker om de juiste diagnose te stellen zodat er tijdig een behandeling kan worden ingezet, dan het aantal kinderen dat een scan ondergaat te minimaliseren. Het is de verwachting dat ouders over het algemeen positief zullen staan tegenover het doen van het renogram. Een grens van 15 mm in AP diameter in combinatie met aanwijzingen voor aanwezige schorsversmalling, zichtbare ureter en/of SFU-graad ≥ 3 wordt door de werkgroep als een veilige afkapwaarde gezien. De werkgroep raadt
30 verder aan om bij een AP diameter van 20 mm in elke geval een renogram te maken en te overwegen om al bij een geringere diameter deze scan te laten maken indien er sprake is van bilaterale hydronefrose. Het is moeilijk aan te geven welke diameter er in het geval van bilaterale hydronefrose als afkappunt gehanteerd moet worden aangezien onderliggend bewijs ontbreekt.

35

Verricht bij patiënten met unilaterale postnatale hydronefrose een renogram indien de AP diameter ≥ 20 mm is.

Aanbeveling 2

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Zie rationale bij aanbeveling 1.

Overweeg om bij patiënten met postnatale hydronefrose een renogram te maken indien de AP diameter ≥ 15 mm is en één of meer van de volgende echografische bevindingen aanwezig is/zijn:

- schorsversmalling
- zichtbare ureter
- kalibersprong passend bij UPJ stenose
- SFU-graad ≥ 3

Aanbeveling 3

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Zie rationale bij aanbeveling 1.

5

Overweeg om bij patiënten met een bilaterale geïsoleerde hydronefrose al bij een geringere AP diameter een renogram te verrichten.

Literatuur

- Arora S, Yadav P, Kumar M, et al. Predictors for the need of surgery in antenatally detected hydronephrosis due to UPJ obstruction--a prospective multivariate analysis. *J Pediatr Urol.* 2015;11(5):248.e1-5. doi: 10.1016/j.jpuro.2015.02.008. Epub 2015 Mar 13. PubMed PMID: 25986208.
- 10 Burgu B, Aydogdu O, Soygur T, et al. When is it necessary to perform nuclear renogram in patients with a unilateral neonatal hydronephrosis? *World J Urol.* 2012;30(3):347-52. doi: 10.1007/s00345-011-0744-6. Epub 2011 Aug 6. PubMed PMID: 21822677.
- Decramer S, Wittke S, Mischak H, et al. Predicting the clinical outcome of congenital unilateral ureteropelvic junction obstruction in newborn by urinary proteome analysis. *Nat Med.* 2006;12(4):398-400. Epub 2006 Mar 19. PubMed PMID: 16550189.
- 15 Kılı İ, Avlan D, Taşkınlar H, et al. Effective predictors for surgical decision in antenatal hydronephrosis: a prospective multiparameter analysis. *Turk J Urol.* 2017;43(3):361-365. doi: 10.5152/tud.2017.81568. Epub 2017 Aug 1. PubMed PMID: 28861312; PubMed Central PMCID: PMC5562259.
- 20 Lee JN, Kang JK, Jeong SY, et al. Predictive value of cortical transit time on MAG3 for surgery in antenatally detected unilateral hydronephrosis caused by ureteropelvic junction stenosis. *J Pediatr Urol.* 2018;14(1):55.e1-55.e6. doi: 10.1016/j.jpuro.2017.08.009. Epub 2017 Sep 19. PubMed PMID: 28988673.
- Leeflang MM, Bossuyt PM, Irwig L. Diagnostic test accuracy may vary with prevalence: implications for evidence-based diagnosis. *J Clin Epidemiol.* 2009;62(1):5-12. doi: 10.1016/j.jclinepi.2008.04.007. Epub 2008 Sep 7. Review. PubMed PMID: 18778913.
- 25 Klein J, Lacroix C, Caubet C, et al. Fetal urinary peptides to predict postnatal outcome of renal disease in fetuses with posterior urethral valves (PUV). *Sci Transl Med.* 2013 14;5(198):198ra106. doi: 10.1126/scitranslmed.3005807. PubMed PMID: 23946195.
- Pedro Magelhaen et al: A urinary proteome -based classifier for diagnosis of chronic Kidney disease in children *Nephrol Dial Transpl.* 33 (supplement 1) i300-i314, (2018) , doi :10.1093.
- 30 Papadopoulos T, Casemayou A, Neau E, et al Systems biology combining human- and animal-data miRNA and mRNA data identifies new targets in ureteropelvic junction obstruction. *BMC Syst Biol.* 2017 1;11(1):31. doi:10.1186/s12918-017-0411-7. PubMed PMID: 28249581; PubMed Central PMCID: PMC5333413.
- Usher-Smith JA, Sharp SJ, Griffin SJ. The spectrum effect in tests for risk prediction, screening, and diagnosis. *BMJ.* 2016 22;353:i3139. doi: 10.1136/bmj.i3139. PubMed PMID: 27334281; PubMed Central PMCID: PMC4916916.
- 35

Bijlagen bij module 3

Geldigheid en Onderhoud

Module	Regiehouder(s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn	Frequentie van beoordeling op actualiteit	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
Indicatie Renogram	NVK	2019	2024	Elke 5 jaar	NVK	Er is internationaal grote belangstelling voor proteomen in de urine bij proefdieren en foetussen/ pasgeborenen en de voorspellende waarde daarvan bij patiënten met obstructieve uropathie en chronische nierinsufficiëntie (Papadopoulos, 2017; Decramer, 2006; Magelhaen, 2018; Klein, 2013). Het zou goed kunnen dat in de toekomst bepaalde onderzoeken die we nu doen om de indicatie voor een operatie vast te stellen, waaronder het renogram, minder vaak uitgevoerd of achterwege gelaten kunnen worden. De vorderingen in dit gebied moeten op de voet gevolgd worden.

5

Implementatie

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1 tot 3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie	Te ondernemen acties voor implementatie	Verantwoordelijken voor acties	Overige opmerkingen
Verricht bij patiënten met unilaterale postnatale hydronefrose een renogram indien de AP diameter ≥ 20 mm is.	< 1 jaar	Er wordt geen toename in kosten verwacht.	-	-	-	-	-
Overweeg om bij patiënten met postnatale hydronefrose een renogram te maken indien de AP diameter ≥ 15 mm is en één of meer van de volgende echografische bevindingen aanwezig is/zijn: - schorsversmalling - zichtbare ureter	< 1 jaar	Er wordt geen toename in kosten verwacht. De meeste centra houden nu al de grens van 15 mm in combinatie met deze echografische bevindingen aan.	-	-	-	-	-

• kalibersprong passend bij UPJ stenose • SFU-graad ≥ 3							
Overweeg om bij patiënten met bilaterale geïsoleerde hydronefrose al bij een geringere AP diameter een renogram te verrichten.	< 1 jaar	Er wordt geen toename in kosten verwacht.	-	-	-	-	-

Evidence-tabellen

Niet van toepassing

5 Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1946 – januari 2018	1 ((antenatal* or prenatal* or postnatal* or ante-natal*) adj3 (hydronephros* or hydronefros* or 'urinary tract dilation')).ab,ti. (536) 2 ((exp Hydronephrosis/ or hydronephros*.ab,ti. or hydronefros*.ab,ti.) and (infant* or neonat* or fetal).ab,ti.) or 'obstructive megaureter'.ab,ti. or exp Pyelectasis/ or 'fetal pyelectasis'.ab,ti. (2135) 3 1 or 2 (2342) 4 exp Nuclear Medicine/ or exp Radionuclide Imaging/ (198535) 5 (nuclear or radionucl* or "renal scan*" or mercaptoacetyltriglycerine or mertiatide tc 99m or MAG3 or DMSA or renogram* or scintiscan*).ab,ti. (438655) 6 4 or 5 (609337) 7 3 and 6 (355) 8 limit 7 to english language (311) = 311	463
Embase (Elsevier)	(((((antenatal* OR prenatal* OR postnatal* OR 'ante natal*') NEAR/3 (hydronephros* OR hydronefros* OR 'urinary tract dilation')):ab,ti OR (('hydronephrosis'/exp OR hydronephros*:ab,ti OR hydronefros*:ab,ti) AND (infant*:ab,ti OR neonat*:ab,ti OR fetal:ab,ti) OR 'obstructive megaureter':ab,ti OR 'pyelectasis'/exp OR 'fetal pyelectasis':ab,ti)) AND ((('nuclear medicine'/exp OR 'scintiscanning'/exp OR 'mertiatide tc 99m'/exp) OR (nuclear:ab,ti OR radionucl*:ab,ti OR 'renal scan*':ab,ti OR mercaptoacetyltriglycerine:ab,ti OR 'mertiatide tc 99m':ab,ti OR mag3:ab,ti OR dmsa:ab,ti OR renogram*:ab,ti OR scintiscan*:ab,ti))) AND [english]/lim NOT 'conference abstract':it NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) = 404	

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Acton, 2003	Alleen beschrijvend
Alladi, 2000	Alleen beschrijvend
Apocalypse, 2004	Geen multivariaat model
Assadi, 2012	Beschrijvend, geen statistische analyses (en geen multivariaat model)
Bajpai, 2002	Slechts 16 kinderen geïnccludeerd. Geen statistische analyses
Blachar, 1994	Kijkt naar factoren op de prenatale echo
Capolicchio, 1999	Vergelijking tussen groepen waarbij hydronefrose antenataal of postnataal is vastgesteld. Kijkt niet naar voorspellende echokarakteristieken
Cerrolaza, 2016	Studie waarin met algoritme van 131 factoren en kwantitatieve image analysis algoritmen werd onderzocht of te t1/2 kon worden voorspeld. Gekeken naar de diagnostische accuratesse van SFU-criteria en de hydronefrose index (alleen beschrijvend en uitgaande van 100% sensitiviteit). Geen prenatale diagnose groep
Chertin, 2006	Geen multivariaat model. Univariante analyses niet aangekondigd in methode sectie. Odds ratio zonder spreidingsmaat, met p-waarde
Chi, 2006	Geen multivariaat model. De data van de prenatale echo waren niet voorhanden, omdat dit onderzoek elders was verricht (en deze niet bekend waren bij dit instituut), de echogeniciteit was uiterst subjectief vastgesteld en werd slecht gestandaardiseerd, voor het aantonen van parenchymafwijkingen is een DMSA scan noodzakelijk en niet een MAG- 3 of DTPA nierscan
Coplen, 2006	Focus op prenatale echo's en postnatale uitkomst, voldoet niet aan PICO
Dudley, 1997	Alleen beschrijvend
Freedman, 1994	Alleen beschrijven
Garcia-Aparicio, 2003	Vergelijking van twee operatieve behandelingen, alle patiënten geopereerd
Gruenewald, 1990	Alleen beschrijvend
Hafez, 2002	Kijkt niet naar voorspellende waarde van factoren op de postnatale echo, waarschijnlijk geen multivariaat model (alleen prenatale SFU-graad en uitslag eerste renogram), alleen rapportage SE en p-waarden
Ismali, 2013	Review, niet systematisch
Ismail, 2006	Beschrijvend, geen statistische analyses
Johnson, 1992	Alleen beschrijvend
Karakurt, 2016	Geen multivariaat model, wel ROC curves en de diagnostische waarden voor AP 10,25 en 15 mm. Niet aangegeven wanneer het renogram gemaakt is. Indicatie van postnatale echo is niet duidelijk. MAG3 scan bij groot gedeelte na 6 maanden gedaan
Karnak, 2009	Beschrijvend, geen multivariaat model
Kim, 2009	Kijkt naar prenatale pyelectasis en de latere nierfunctie
Kitchens, 2009	Review, niet systematisch
Kletscher, 1991	Alleen beschrijvend
Koyle, 1988	Inclusie van slechts 17 neonaten, alleen beschrijvend
Lee, 2001	Geen multivariaat model. Alleen Chi-square test tussen groep met APD < 6 mm en APD < 3 mm
Moon, 2003	Multivariate analyses bevatten zowel de uitkomsten van de Echo als van de renogram, daar zijn uitkomsten niet goed te interpreteren
Morin, 1996	Alleen beschrijvend
Nguyen, 2010	Richtlijn
Nitzsche, 1992	Alleen beschrijvend
Nonomura, 1994	Alleen beschrijvend
Onen, 2007a	Beschrijvend, geen multivariaat model
Onene, 2007b	Beschrijvend, geen multivariaat model
Ozcan, 2002	Beantwoord PICO niet, geen multivariaat model/geen diagnostische accuratesse
Ozcan, 2004	Geen multivariaat model
Palmer, 1999	Review, niet systematisch
Persutte, 1997	Alleen beschrijvend
Radulovic, 2015	Alleen beschrijvend
Rickard, 2017	Alleen pearson correlations, geen multivariaat model of effectgroottes gegeven. Uitkomstmaat is noodzaak operatie (indicatie verslechtering van hydronefrose op basis van herhaalde echo, verslechtering in DRF > 5% tussen twee scans, verlengde > 20 min

	drainagetijd op renograms en/of symptomen van UTI of calculi. Statistiek te beperkt besproken
Ross, 2011	Geen multivariaat model
Saad, 1998	Alleen beschrijvend, geen statistische analyses
Sharma, 2012	Geen gedefinieerde voorspellers, alleen X2 test uitgevoerd, geen multivariaat model. weinig cases
Shariffian, 2014	Artikel niet te openen (link in journal gaat naar ander artikel)
Ulman, 2000	Alleen beschrijvend
Valent-Moric, 2011	Geen multivariaat model. Kijkt naar RR van de mate van hydronefrose op significante urologische aandoening
Wollenberg, 2005	Kijkt naar de correlatie tussen antenatale bepaalde APD en de uitkomst postnataal, niet naar de correlatie tussen postnatale echo en de gespecificeerde uitkomstmaten zoals in PICO
Wong, 1991	Geen multivariaat model
Woodward, 2003	Review, niet systematisch
Yang, 2010	Geen multivariaat model, alleen X2 test, t-test en pearson's correlatie

Module 4 Waarde directe postnatale start antibioticaprofylaxe

Uitgangsvraag

- 5 Welke plaats heeft directe start met antibioticaprofylaxe bij een neonaat met antenatale hydronefrose op basis van de 32 weken echo?

Inleiding

- 10 Er is geen consensus of antibioticaprofylaxe na de geboorte gestart dient te worden bij kinderen met hydronefrose. Het besluit wel of geen profylaxe te starten is vaak afhankelijk van de aan- of afwezigheid van ureter- en/of blaasafwijkingen. Er is echter veel praktijkvariatie met betrekking tot de gehanteerde antibioticaprofylaxe protocollen. Naast de vraag naar het nut van continue antibioticaprofylaxe, kent het gebruik van profylaxe ook (mogelijke) nadelen. Zo is er de toenemende resistente van bacteriën, 15 waarbij ook de kans verder toeneemt dat de antibioticaprofylaxe niet werkzaam is. Daarnaast is er toenemende aandacht in de wetenschappelijke literatuur voor het humane microbiom. Onderzoek naar effecten van antibiotica toediening in met name de vroege levensjaren op microbiom en gezondheid later in het leven, staat nog in de kinderschoenen maar zal naar verwachting een vlucht nemen (Gilbert, 2018). Ook is er 20 vaak weerstand bij ouders om hun baby antibioticaprofylaxe te geven.

Zoeken en selecteren

- 25 Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:
- Wat zijn de gunstige en ongunstige effecten van postnataal starten met antibiotische profylaxe bij een neonaat met antenatale hydronefrose op basis van de 20-32 weken echo?
- 30 P: neonaat met antenatale hydronefrose op basis van de 32 weken echo
I: start antibiotische profylaxe direct na de geboorte (binnen een paar dagen postpartum)
C: geen antibiotische profylaxe of placebobehandeling
O: urineweginfecties met/zonder koorts/sepsis, opnameduur, littekens in het 35 parenchym van de nier, afname nierfunctie en/of differentiële functie, mortaliteit, complicaties (diarree, braken, voedingsproblemen)

Relevante uitkomstmaten

- 40 De werkgroep achtte urineweginfectie met/zonder koorts/sepsis een voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaat; en littekens in het parenchym van de nier, opnameduur, afname nierfunctie en/of differentiële functie, mortaliteit en complicaties (diarree, braken, voedingsproblemen) voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.
- 45 De werkgroep definieerde de uitkomstmaat verminderde differentiële functie als een dichotome uitkomstmaat met een afkapwaarde van $< 45\%$. De nierfunctie wordt weergegeven met behulp van de serum kreatinine waarde. De werkgroep definieerde niet a priori de overige genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Met betrekking tot de serum kreatinine waarde is het belangrijk om in gedachte te houden dat bij één slecht functionerende nier en een goede contralaterale nier het serum kreatinine normaal is. Ook reflecteert een meting in de eerste twee weken de waarde van de moeder. Wanneer er meerdere metingen worden gedaan, reflecteren de gevonden waarden het beloop van de nierfunctie van de baby (bij pathologie zal de waarde verhoogd blijven of zelfs stijgen).

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID) en Embase (Elsevier) is op 20 december 2017 met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, gerandomiseerde gecontroleerde trials en observationeel vergelijkend onderzoek. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 187 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: systematische reviews (gezocht in ten minste twee databases, gedetailleerde zoekstrategie beschikbaar en risk of bias beoordeling), gerandomiseerde, quasi-gerandomiseerde trials of observationeel onderzoek waarin een vergelijking wordt gemaakt tussen een start met antibiotische profylaxe direct na de geboorte (binnen een paar dagen postpartum) en geen antibiotische profylaxe/placebobehandeling bij neonaten met antenatale hydronefrose op basis van de 32 weken echo. Daarnaast moest ten minste een van de bovenstaande uitkomstmaten zijn gerapporteerd. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 16 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens al deze 16 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording).

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Geen enkele studie voldeed aan de inclusiecriteria.

Conclusies

Er kan geen conclusie worden geformuleerd, aangezien geen enkele studie voldeed aan de inclusiecriteria.

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

De onderstaande overwegingen en aanbevelingen gelden voor het overgrote deel van de populatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft.

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er zijn geen studies gevonden waarin een vergelijking is gemaakt tussen een directe start van antibiotica na de geboorte en geen antibiotische profylaxe of placebobehandeling bij neonaten met antenataal vastgestelde hydronefrose. Er kon derhalve geen conclusie met betrekking tot de cruciale en belangrijke uitkomstmaten worden getrokken. Hier ligt dus duidelijk een kennislacune.

Er zijn wel studies beschikbaar die kijken naar het effect van continue antibioticaprofylaxe op de kans op optreden van urineweginfecties bij postnataal vastgestelde hydronefrose. Deze studies hebben kinderen tussen 0 en 2 jaar geïnccludeerd (Braga, 2013; Braga, 2015;

Silan, 2017; Zareba, 2014; Easterbrook, 2017; Herz, 2014). Uit deze merendeels retrospectieve studies komen onafhankelijke risicofactoren naar voren voor het optreden van urineweginfecties bij antenatale hydronefrose. Dit zijn 1) gedilateerde ureter; 2) vrouwelijk geslacht; en 3) onbesneden status bij jongens (Braga, 2015; Silay, 2017; Zareba, 2014). In de studies waarbij een mictie-cysto-gram werd gemaakt blijkt hooggradige vesico-ureterale reflux ook een belangrijke voorspeller voor het optreden van urineweginfecties (Braga, 2013; Braga, 2015; Herz, 2014). Daarbij vindt Braga (2015) een positief effect van continue antibioticaprofylaxe in deze groep op afname van aantal urineweginfecties (13/96 14% versus 48/180 27%, $p < 0,01$).

In een aantal studies is ook hooggradige hydronefrose een belangrijke onafhankelijke risicofactor voor het ontstaan van urineweginfecties (Silay, 2017; Zareba, 2014), echter niet in alle studies is de associatie gevonden (Braga, 2015). Ook zijn er tegenstrijdige data als het gaat om het voorkomen van urineweginfecties door het geven van continue antibioticaprofylaxe bij hooggradige hydronefrose. Uit de studie van Braga (2013) komt een 'nummer needed to treat' van 7 bij hooggradige hydronefrose naar voren. De beschermende werking van continue antibioticaprofylaxe in deze groep wordt echter niet gevonden bij Zareba (2014) en Easterbrook (2017).

Er zijn belangrijke nadelen aan gebruik van antibiotica. Toename van de ontwikkeling van resistentie, maar ook een primaire resistentie voor antibiotica, zijn een belangrijk probleem; er is altijd een kans dat een doorbraakinfectie optreedt. Ook is steeds meer aandacht voor het effect van vroeg in het leven toedienen van antibiotica op de ontwikkeling van darmflora en op de gezondheid later in het leven (Gilbert, 2018).

Het lijkt belangrijk om in de besluitvorming onderscheid te maken tussen een geïsoleerde en een niet-geïsoleerde hydronefrose (hydronefrose met afwijkingen aan de ureter en/of blaas). Op basis van bovenstaande studies (Braga, 2013, Easterbrook, 2017, Zareba, 2014) blijkt er nauwelijks toegevoegde waarde van antibiotica profylaxe bij geïsoleerde hydronefrose, waar deze wel gezien wordt bij met name ureter dilatatie en vastgestelde hooggradige vesico-uretrale reflux. Wanneer antibiotica profylaxe wordt voorgeschreven is het goed om lokale protocollen te volgen, waarbij het in Nederland gangbaar is om trimethoprim of amoxicilline te gebruiken.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Veel ouders vinden het niet fijn om hun jonge baby antibiotica te geven (in verband met de bijwerkingen), derhalve is er vaak weerstand. Andere manieren om vroegtijdig een urineweginfectie op te sporen zouden voor hen misschien de voorkeur hebben. Dit kan eventueel door ouders zelf screenend gedaan worden met behulp van clean catch en urinestickje. Het is belangrijk dat ze daarna te allen tijde terecht kunnen bij een arts met ervaring in het betrouwbaar uitsluiten van urineweginfecties bij zuigelingen.

Aan de andere kant kan het geven van de antibiotica ouders ook juist een gevoel van veiligheid geven bij een hoog risico op urineweginfecties, dit ook omdat het herkennen van een urineweginfectie bij een baby soms moeilijk kan zijn. In onze ervaring is de eerste groep ouders groter.

Kosten (middelenbeslag)

Er zijn geen gegevens over kosteneffectiviteit bekend. De kosten van antibiotica zijn niet heel hoog, maar we behandelen wel veel kinderen ermee, en de kosten kunnen zo wel oplopen. De besparing door het niet meer geven van antibiotica aan neonaten met geïsoleerde hydronefrose moet afgezet worden tegen de kosten van een eventuele infectie.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Er worden voor dit aspect geen noemenswaardige bezwaren verwacht die van invloed zijn op de besluitvorming.

Haalbaarheid en implementatie

Er zijn voor dit aspect geen noemenswaardige bezwaren die van invloed zijn op de besluitvorming.

Aanbevelingen

Aanbeveling 1

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Het effect van continue antibioticaprofylaxe voor de totale groep kinderen met antenatale hydronefrose is onbekend. Het voorschrijven van antibiotica heeft echter wel nadelen. De werkgroep heeft op basis van de beschikbare literatuur daarom de afweging gemaakt dat het voorschrijven van antibiotica niet opportuun is bij geïsoleerde hydronefrose.

Start niet postnataal met antibioticaprofylaxe bij antenataal vastgestelde geïsoleerde hydronefrose.

Aanbeveling 2

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Ureterdilatatie komt naar voren als een onafhankelijke risicofactor voor recidiverende urineweginfecties. Daarom heeft het de voorkeur van de werkgroep om postnataal antibioticaprofylaxe te starten bij antenataal vastgestelde niet-geïsoleerde hydronefrose.

Overweeg postnataal antibioticaprofylaxe te starten bij antenataal vastgestelde niet-geïsoleerde hydronefrose, met name bij ureterdilatatie en/of blaasafwijkingen.

Literatuur

- Braga LH, Mijovic H, Farrokhyar F, et al. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in antenatal hydronephrosis. *Pediatrics*. 2013 ;131(1):e251-61. doi: 10.1542/peds.2012-1870. Epub 2012 Dec 17. Review. PubMed PMID: 23248229.
- Braga LH, Farrokhyar F, D'Cruz J, et al. Risk factors for febrile urinary tract infection in children with prenatal hydronephrosis: a prospective study. *J Urol*. 2015;193(5 Suppl):1766-71. doi: 10.1016/j.juro.2014.10.091. Epub 2015 Mar 24. PubMed PMID: 25813560.
- Gilbert JA, Blaser MJ, Caporaso JG, et al. Current understanding of the human microbiome. *Nat Med*. 2018 10;24(4):392-400. doi: 10.1038/nm.4517. Review. PubMed PMID: 29634682.
- Easterbrook B, Capolicchio JP, Braga LH. Antibiotic prophylaxis for prevention of urinary tract infections in prenatal hydronephrosis: An updated systematic review. *Can Urol Assoc J*. 2017 ;11(1-2Suppl1):S3-S11. doi: 10.5489/cuaj.4384. Review. PubMed PMID: 28265307; PubMed Central PMCID: PMC5332230.
- Herz D, Merguerian P, McQuiston L. 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*. 2014 ;10(4):650-4. doi: 10.1016/j.jpuro.2014.06.009. Epub 2014 Jul 22. PubMed PMID: 25155409.
- Silay MS, Undre S, Nambiar AK, et al. Role of antibiotic prophylaxis in antenatal hydronephrosis: A systematic

review from the European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines Panel. J Pediatr Urol. 2017 ;13(3):306-315. doi:10.1016/j.jpurol.2017.02.023. Epub 2017 Mar 19. Review. PubMed PMID: 28462806.

- 5 Zareba P, Lorenzo AJ, Braga LH. Risk factors for febrile urinary tract infection in infants with prenatal hydronephrosis: comprehensive single center analysis. J Urol. 2014;191(5 Suppl):1614-8. doi: 10.1016/j.juro.2013.10.035. Epub 2014 Mar 26. PubMed PMID: 24679866.

Bijlagen bij module 4

Geldigheid en Onderhoud

Module	Regiehouder(s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling op actualiteit richtlijn	Frequentie van beoordeling op actualiteit	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
Directe start antibiotica	NVK	2019	2024	Elke 5 jaar	NVK	-

5

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1 tot 3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie	Te ondernemen acties voor implementatie	Verantwoordelijken voor acties	Overige opmerkingen
Start niet postnataal met antibioticaprofylaxe bij antenataal vastgestelde geïsoleerde hydronefrose.	< 1 jaar	Minder antibiotica gebruik.	Verspreiding richtlijn	Onbekendheid met richtlijn. Ontbreken van goede studies.	Voldoende aandacht voor de richtlijn.	NVK, expertisecentra	-
Overweeg postnataal antibioticaprofylaxe te starten bij antenataal vastgestelde niet-geïsoleerde hydronefrose, met name bij ureterdilatatie en/of blaasafwijkingen.	< 1 jaar. Deze aanbeveling wordt al vaak gevolgd.	Minder antibiotica gebruik.	Verspreiding richtlijn	Onbekendheid met richtlijn. Ontbreken van goede studies.	Voldoende aandacht voor de richtlijn.	NVK, expertisecentra	-

Evidence-tabellen

Niet van toepassing

5 Zoekverantwoording

Database	Zoektermen
Medline (OVID) 1946 – december 2017	1 ((antenatal or prenatal or postnatal) adj3 (hydronephrosis* or hydronefros* or 'urinary tract dilation')).ab,ti. (457) 2 ((exp Hydronephrosis/ or hydronephros*.ab,ti. or hydronefros*.ab,ti.) and (infant* or neonat* or fetal).ab,ti.) or 'obstructive megaureter'.ab,ti. or exp Pyelectasis/ or 'fetal pyelectasis'.ab,ti. (2432) 3 1 or 2 (2605) 4 exp Antibiotic Prophylaxis/ or 'antibiotic prophylax*.ab,ti. or exp Amoxicillin/ or amoxicillin*.ab,ti. or exp Trimethoprim/ or trimethoprim*.ab,ti. or exp Nitrofurantoin/ or nitrofurantoin*.ab,ti. or exp Penicillins/ or penicillin*.ab,ti. or exp Clavulanic Acid/ or 'clavulanic acid*.ab,ti. or exp Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination/ or cotrimoxazol*.ab,ti. or cotrimoxazol*.ab,ti. (153422) 5 3 and 4 (87) 6 limit 5 to english language (76) = 76 (63 uniek)
Embase (Elsevier)	((antenatal OR prenatal OR postnatal) NEAR/3 (hydronephros* OR hydronefros* OR 'urinary tract dilation')):ab,ti OR (('hydronephrosis'/exp OR hydronephros*:ab,ti OR hydronefros*:ab,ti) AND (infant*:ab,ti OR neonat*:ab,ti OR fetal:ab,ti) OR 'obstructive megaureter':ab,ti OR 'pyelectasis'/exp OR 'fetal pyelectasis':ab,ti) AND ('antibiotic prophylaxis'/exp or 'antibiotic prophylax*':ab,ti or 'amoxicillin'/exp or amoxicillin*:ab,ti or 'trimethoprim'/exp or trimethoprim*:ab,ti or 'nitrofurantoin'/exp or nitrofurantoin*:ab,ti or 'penicillin derivative'/exp or penicillin*:ab,ti or 'clavulanic acid'/exp or 'clavulanic acid*':ab,ti or 'cotrimoxazole'/exp or cotrimoxazol*:ab,ti or cotrimoxazol*:ab,ti) AND [english]/lim NOT 'conference abstract':it" = 188 (167 uniek)

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Wong, 2017	Review, niet systematisch
Silay, 2017	Patiëntenpopulatie voldoet niet
Easterbrook, 2017	Gaat over continue antibiotische profylaxe binnen 2 jaar na de geboorte, niet per sé direct postnataal gegeven. Ook afhankelijk van de postnatale echo
Braga, 2016a	Inclusie van kinderen < 2 jaar oud met postnataal bevestigde prenatale hydronefrose
Tu, 2015	Gaat uit van de data van Braga, en onderzoekt de kosteneffectiviteit (modellering)
Braga, 2013	Voorloper van Braga, 2016a. Antibiotica mogelijk niet direct postpartum gegeven (inclusie < 2 jaar, gradering volgens postnatale echo)
Braga, 2014	Patiëntpopulatie komt niet overeen met PICO. Leeftijd voor inclusie 1-5 maanden en bevestiging door postnatale echo
Braga, 2016b	Onbekend wanneer CAP gegeven werd
Braga, 2015	Onbekend wanneer CAP gegeven werd
Caldamone, 1999	Vraag/antwoord (geen compleet artikel)
Franc-Guimond, 2017	Commentaar op het artikel van Wong, 2017
Herz, 2014	Niet beschreven wanneer patiënten in de YCAP-groep zijn begonnen met de antibiotica, alleen dat de therapie ten minste drie maanden moest zijn gegeven
Peter, 1999	Vraag/antwoord (geen compleet artikel)

Song, 2007	Geen vergelijkend onderzoek
Tombes, 2012	Geen vergelijkend onderzoek
Zareba, 2014	Onbekend wanneer de antibiotica is gestart

Module 5 Timing van postnatale echo

Uitgangsvraag

- 5 Wat is de optimale timing van de eerste postnatale echo bij kinderen met antenatale hydronefrose?

Inleiding

- 10 Bij kinderen met antenataal gediagnosticeerde hydronefrose wordt na de geboorte een echo herhaald om de diagnose te bevestigen en de ernst van de hydronefrose te bepalen. Met behulp van de uitslag van de echo wordt het verdere beleid bepaald en aangepast. Het is van belang om tijdig de postnatale echo te maken, zodat op het juiste tijdstip een behandeling ingezet kan worden om (extra) verlies van differentiële functie of nierfunctie
- 15 te voorkomen. Aan de andere kant is het vaak medisch gezien niet nodig, en gezien de mogelijke onderschatting van de ernst van de hydronefrose op een vroege echo (door de relatieve ondervulling; de voeding en diurese moet nog op gang komen (Chevalier, 1996)) misschien zelfs niet zinvol, om direct postnataal (< 3 dagen) een echo te maken. De timing van de eerste postnatale echo is nu vaak afhankelijk van de ernst van de hydronefrose, de
- 20 eventuele afwijkingen aan ureter en blaas, maar ook van het lokale beleid in het ziekenhuis en van de kinderarts.

- Doel van deze module is om handvatten te geven met betrekking tot de timing van de echo. Aangezien het zeer onwaarschijnlijk is dat er literatuur te vinden is over de timing
- 25 van de postnatale echo, is derhalve door de werkgroep besloten om voor deze module geen systematische literatuursearch uit te voeren, maar regionale protocollen te raadplegen en uit te gaan van de expertise in de werkgroep.

30 Zoeken en selecteren

Er is geen literatuursearch verricht voor deze module, aangezien het onwaarschijnlijk is dat er literatuur beschikbaar zal zijn waarmee deze vraag beantwoord kan worden.

35 Samenvatting literatuur

Niet van toepassing. Er is geen literatuursearch verricht voor deze module

Conclusies

- 40 Niet van toepassing. Er is geen literatuursearch verricht voor deze module.

Overwegingen

- 45 Zoals in de inleiding beschreven is het belangrijk op het juiste tijdstip de postnatale echo te maken. Ernstige afwijkingen moeten vroeg worden gesignaleerd zodat tijdig ingegrepen kan worden. Echter in veel gevallen is het medisch gezien niet nodig en ongewenst om direct (< 3 dagen) postnataal diagnostiek in te zetten: een echo die kort na de geboorte is gemaakt geeft vaak een onjuiste weergave van de mate van obstructie, omdat het kind nog niet goed gehydriseerd is (Chevalier, 1996). Een te vroeg gemaakte

echo (< 3 dagen) moet daarom eigenlijk altijd binnen 1 tot 2 weken herhaald worden, wat in veel gevallen zonde van de middelen is. Daarnaast is de kans klein dat er kort (< 1 maand) na de geboorte een operatieve ingreep bij een kind met hydronefrose plaatsvindt. Dit omdat de operatie-indicatie vaak wordt gebaseerd op de combinatie van de echo en de uitkomsten van het mictie-cysto-gram en renogram. Het renogram is in de eerste weken na de geboorte moeilijk te beoordelen.

Op basis van expertise van de werkgroep en verschillende geraadpleegde protocollen heeft de werkgroep een stroomschema opgesteld waarin voor uni- of bilaterale geïsoleerde hydronefrose de timing van de postnatale echo wordt beschreven (zie figuur 5.1). Zoals weergegeven in dit schema dient bij een bilaterale hydronefrose en/of een grotere AP diameter bij AD 32 weken de echo eerder gemaakt te worden. In het geval van unilaterale of bilaterale hydronefrose met een zichtbare (= gedilateerde) ureter, kan het tijdschema van respectievelijk patiënten met unilaterale dan wel bilaterale hydronefrose (zonder ureterdilatatie) worden gevolgd.

In het geval van een verdenking op infra-vesicale obstructie (urethra-klappen) of een dubbelsysteem dient de echo vaak op een eerder moment plaats te vinden, zie ook tabel 5.1. Binnen deze richtlijn is niet uitgezocht wanneer er gekatheteriseerd moet worden bij grote blaasvulling/verdenking infravesicale obstructie. Overleg met een centrum waar kinderurologie en kindernefrologie aanwezig is, is in dit geval gewenst. Het is belangrijk om bij de timing van de echo ook rekening te houden met de eventueel antenataal gedetecteerde (lokale) cortexversmalling, afplatting calyces, toegenomen echogeniciteit en corticale cysten in nier(en). Bij deze bevindingen is het risico op een verminderde nierfunctie groter.

Het is uiteraard van belang dat het echo-onderzoek goed en volledig uitgevoerd wordt. In de module 'Indicatie mictie-cysto-urethrogram' is in de overwegingen een tabel opgenomen met de variabelen die tijdens het onderzoek bepaald zouden moeten worden.

Tabel 5.1 Timing echo bij verdenking op infra-vesicale obstructie of een dubbelsysteem (niet-geïsoleerde hydronefrose)

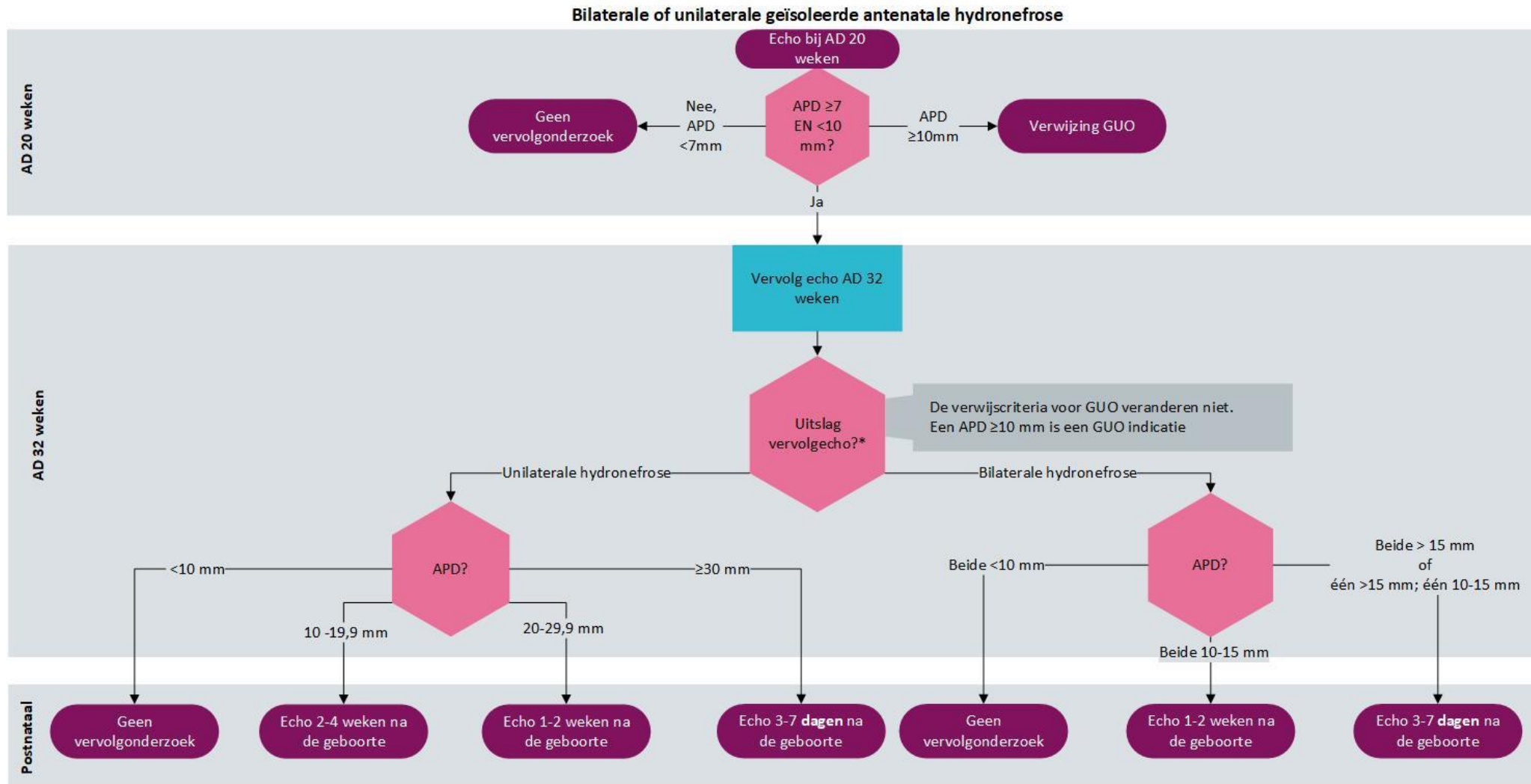
Verdenking	Aanvullende criteria (zoals antenataal bepaald)	Timing eerste postnatale echo
Unilaterale hydronefrose en infra-vesicale obstructie**	• AP diameter tussen 10 en 15 mm	1 tot 2 weken, afhankelijk van ernst blaaswanddikte [#]
	• AP diameter >15 mm	3 tot 7 dagen, afhankelijk van ernst blaaswanddikte [#]
Bilaterale hydronefrose en infra-vesicale obstructie**	• -	Op dag van geboorte/1 dag na geboorte.
Hydronefrose en dubbelsysteem	• APD 10 tot 15 mm • Zonder ureterocèle	2 tot 4 weken*
	• APD >15 mm • Zonder ureterocèle	1 tot 2 weken*
	• Met ureterocèle	1 tot 3 dagen, klinische observatie mictie i.v.m. mogelijk obstructief zijn van cele

[#] >3-4 mm volle blaas en >5-7 mm bij lege blaas

* Ook afhankelijk van dilatatie ureter (tortueus verlopen ureter).

** Bij verdenking infra-vesicale obstructie dient nagedacht te worden over observatie mictie na de geboorte

Figuur 5.1 flowchart bilaterale of unilaterale geïsoleerde antenatale hydronefrose



Voetnoot:

*Er is sprake van een unilaterale hydronefrose indien één APD > 10 mm en één APD < 10 mm is.

APD: antero-posterieure diameter van het pyelum in axiale doorsnee van de nier
GUO: geavanceerd ultrageluidonderzoek

Aanbeveling

Verricht bij antenataal vastgestelde hydronefrose (AP diameter $\geq$ 10 mm bij rond AD 32 weken) een postnatale echo binnen de tijdsperiode die past bij de ernst van de gevonden afwijking, zoals beschreven in de flowchart (figuur 5.1) of de tabel (tabel 5.1).

Literatuur

- 5 Chevalier RL. Developmental renal physiology of the low birth weight pre-term newborn. J Urol. 1996 Aug 156 (2 Pt 2) : 714-9. Pumbed PMID: 8683767

Bijlagen bij module 5

Geldigheid en Onderhoud

Module	Regiehouder(s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn	Frequentie beoordeling actualiteit van op	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
Timing postnatale echo	NVK	2019	2024	Elke 5 jaar	NVK	-

5

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1 tot 3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Verricht bij antenataal vastgestelde hydronefrose (AP diameter ≥ 10 mm rond AD 32 weken) een postnatale echo binnen de tijdsperiode die past bij de ernst van de gevonden afwijking, zoals beschreven in de flowchart (figuur 5.1) of de tabel (tabel 5.1).	< 1 jaar	Daling kosten als nu onnodig vroege echo's herhaald moeten worden.	-	-	Uitvoering aanbevelingen door kinderartsen.	Kinderartsen	-

Module 6 Organisatie van zorg

Uitgangsvraag

- 5 Hoe moet de zorg voor foetussen en neonaten met antenataal vastgestelde hydronefrose georganiseerd worden?

Inleiding

- 10 De organisatie van zorg betreft alle factoren die belangrijk zijn om optimale zorg te kunnen leveren aan patiënten met antenataal vastgestelde hydronefrose en hun ouders. In dit hoofdstuk zullen wij ons richten op twee onderdelen die belangrijk zijn binnen de organisatie van zorg bij deze groep patiënten, namelijk:

- 15
- Bij welke patiënten is een verwijzing naar een centrum voor prenatale diagnostiek met kinderurologische en kindernefrologische expertise nodig?
 - Bij welke patiënten is een bevalling in het ziekenhuis geïndiceerd?

20 Samenvatting Literatuur

Voor bovenstaande vragen is gezien de aard van de vragen geen systematisch literatuuronderzoek verricht. De aanbevelingen zijn gebaseerd op de beschreven overwegingen.

- 25 Vraag 1: Bij welke patiënten is een verwijzing naar een centrum voor prenatale diagnostiek met kinderurologische en kindernefrologische expertise nodig?

Overwegingen

- 30 Zwangeren van foetussen met antenataal vastgestelde hydronefrose worden over het algemeen in de eerste en tweede lijn gevolgd. Bij een klein gedeelte van de patiënten wordt het echter raadzaam geacht dat wanneer GUO in de tweede lijn wordt gemaakt is, er naar aanleiding van het GUO overleg plaatsvindt met, en waar nodig wordt verwezen naar een centrum voor prenatale diagnostiek waar kinderurologische en kindernefrologische expertise aanwezig is. Het betreft hier patiënten met
- 35 1) bilaterale antenatale hydronefrose met of zonder ureter- of blaasafwijking;
2) antenatale verdenking op een blaasafwijking;
3) antenatale hydronefrose en dubbelsysteem met of zonder ureterocele;
4) Hydronefrose en oligo-/anhydramnion;
of 5) unilaterale hydronefrose en a) tortueuze mega-ureter; b) verdenking schorsverlies/verminderde functie; c) blaasafwijking; of d) APD > 25 mm.
- 40 De voorkeur is, mits de afwijkingen antenataal zijn geconstateerd, om dit overleg rond AD 32 weken plaats te laten vinden.

Aanbeveling

Verwijs zwangeren indien GUO in de tweede lijn is verricht naar een centrum voor prenatale diagnostiek waar kinderurologische en kindernefrologische expertise aanwezig is, wanneer er bij een foetus sprake is van één of meerdere van onderstaande afwijkingen:

- bilaterale hydronefrose
- verdenking op een blaasafwijking
- hydronefrose en dubbelsysteem
- Hydronefrose en oligo-/anhydramnion;
- unilaterale hydronefrose in combinatie met een:
 - tortueuze mega-ureter
 - verdenking schorsverlies/verminderde functie
 - blaasafwijking of
 - APD > 25 mm

Vraag 2: Bij welke patiënten is een bevalling in het ziekenhuis geïndiceerd?

5

Overwegingen

Tijdens de Invitational conference (zie bijlage 1) werd gevraagd of zwangeren van een foetus met antenatale hydronefrose thuis kunnen bevallen, of dat hun bevalling poliklinisch of zelf klinisch plaats zou moeten vinden.

10

De werkgroep is van mening dat bij de meeste casussen een bevalling in het ziekenhuis niet per sé nodig is, en een thuisbevalling ook mogelijk is. Bij het grootste gedeelte van de neonaten met antenataal vastgestelde hydronefrose zal er namelijk geen reden zijn om direct (< 3 dagen) beeldvorming onderzoek in te zetten of een vroege (< 1 maand) postnatale operatieve ingreep uit te voeren (zie ook de module 'Timing postnatale echo'). Uitzonderingen zijn 1) kinderen met oligo- anhydramnion en verdenking longhypoplasie of verminderde nierfunctie met/zonder slechte diurese; en 2) kinderen waarbij de inschatting wordt gemaakt dat een vroege interventie noodzakelijk is om de urineafvoer te verbeteren of achteruitgang van de nierfunctie tegen te gaan. Indien er postnataal direct beeldvorming geïndiceerd is of het beloop van de nier- of longfunctie nauwkeurig in de gaten gehouden moet worden, is er een voorkeur om de vrouwen in een centrum waar kinderurologische en kindernefrologische expertise aanwezig is te laten bevallen. Het beleid kan bij of ten tijde van het GUO worden vastgesteld.

25

Aanbeveling

Laat vrouwen in een centrum waar kinderurologische en kindernefrologische expertise aanwezig is bevallen indien er bij het kind:

- Sprake is van oligo- anhydramnion en verdenking longhypoplasie of verminderde nierfunctie met/zonder slechte diurese.
- De inschatting wordt gemaakt dat een vroege interventie noodzakelijk is om de urineafvoer te verbeteren of achteruitgang van de nierfunctie tegen te gaan.

Bijlage 1: Verslag invitational conference

5	Datum	: 24 maart 2017
	Tijd	: 14:30-16:30 uur
	Locatie	: Domus Medica, Mercatorlaan 1200, Utrecht
10	Aanwezig:	Rám Sukhai (voorzitter werkgroep, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde), Martine Besouw (Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde), Margot Ernst-Kruis (kinderarts, op eigen titel) Josine Quaedackers (Nederlandse Vereniging voor Urologie), Nanko de Graaf (Nederlandse Vereniging voor Radiologie), Cora Smulders (Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland) en Saskia Persoon (Kennisinstituut, notulist)
15	Afwezig:	Mike Blok (Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde), Heleen Blokland (Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde)

20 1. Opening

2. kennismakingsronde

Rám Sukhai opent de invitational en heet iedereen welkom. Hij geeft kort wat achtergrondinformatie over het project. De richtlijn wordt op initiatief van de NVK ontwikkeld en het uiteindelijk doel is dat foetussen/ kinderen met een ernstige aandoening van de nieren en urinewegen snel en adequaat worden geïdentificeerd en dat aan de andere kant onnodige diagnostiek bij relatief onschuldige afwijkingen wordt vermeden. Er is nu veel praktijkvariatie, en uiteindelijk willen we komen tot één richtlijn voor heel Nederland. Een aantal verenigingen (bijv. KNOV) kon vandaag niet aanwezig zijn, maar zij zullen nog de gelegenheid krijgen om schriftelijk commentaar te leveren op het raamwerk. We zullen daarnaast de NVVR en de NVNG vragen om ook te participeren in de werkgroep.

Er wordt een korte kennismakingronde gehouden.

3. Toelichting doel van de middag en proces richtlijnontwikkeling

Saskia Persoon geeft een korte presentatie waarin het doel van de middag en het proces van richtlijnontwikkeling wordt besproken.

40 4. Bespreken raamwerk & prioriteiten (afbakening en inhoudelijke hoofdlijnen van de richtlijn)

Rám Sukhai geeft aan dat de werkgroep al een eerste keer bij elkaar is geweest, en dat de werkgroepleden tijdens deze vergadering ook hebben nagedacht over de vragen die in de richtlijn beantwoord zouden moeten worden. Er zijn toen de volgende vragen naar voren gekomen:

1. Bij welke groep foetussen dient vervolgonderzoek plaats te vinden?
2. Op welk tijdstip van de zwangerschap?
3. Wanneer moet na de geboorte welk vervolgonderzoek plaatsvinden?

4. Is antibiotische bescherming na de geboorte zinvol om urineweginfecties te voorkomen?

Deze vragen staan nog niet vast, en de werkgroep is erg benieuwd naar de input van de groep.

5

De volgende knelpunten en vragen zijn aangedragen en besproken:

- De afbakening van de patiëntpopulatie is erg belangrijk. Er is sprake van grote heterogeniteit binnen het begrip 'antenatale hydronefrose'. Hierbij zou het fijn zijn als er ook duidelijkheid komt over de te gebruiken afkapwaarden voor de AP diameter.

10
- In de praktijk worden verschillende afkapgrenzen gebruikt. Margot Ernst-Kruis geeft aan dat er een verschil van maar liefst 5 mm in AP diameter zit tussen de gehanteerde grenzen van het AMC en van het UMC Utrecht bij tot de postnatale echo.
- Er zijn verschillende classificatiesystemen, maar de AP diameter geeft waarschijnlijk het meeste houvast. Bij de andere classificatiesystemen (bijv. SFU-criteria) is men voor een groter gedeelte ook afhankelijk van de interpretatie van de beoordelaar.

15
- Het is belangrijk dat prenataal en postnataal dezelfde afkapwaarden worden aangehouden. Er moet een keuze worden gemaakt of we willen spreken over de graad van de hydronefrose of over het aantal mm AP diameter.

20
- Het is nu onduidelijk of dezelfde afkapwaarden moeten worden aangehouden voor unilaterale en bilaterale hydronefrose. Idealiter worden ook andere factoren meegenomen om de ernst van de hydronefrose goed in te schatten, hierbij kan men denken aan de hoeveelheid vruchtwater en het geslacht van het kind. Het zou mooi zijn als we in de richtlijn kunnen benoemen welke factoren van belang zijn.

25
- Niet alle CAKUT (congenital anomalies of kidney and urinary tract) aandoeningen vallen onder de richtlijn. Er moet duidelijk beschreven worden dat bijv. de cysteuze nierziekten buiten de scope van de richtlijn vallen.

30
- Kunnen zwangeren van een foetus met antenatale hydronefrose thuis bevallen of moet de bevalling in dit geval poliklinisch of zelfs klinisch plaatsvinden? Een groot gedeelte van de vrouwen kan gewoon in de tweede lijn blijven, de 3^e lijn heeft bij deze aandoening vaak een consultfunctie. De hoeveelheid vruchtwater en het bestaan van bilaterale afwijkingen met afwijkingen aan de blaas is bijvoorbeeld hier van belang en kan de indicatie voor een 3^e lijns bevalling inhouden. Als er geen directe zorgen zijn is een thuisbevalling ook mogelijk.

35
- De vraag naar het wel of niet geven van antibiotica wordt als een belangrijk knelpunt gezien. Echter, dit is een heel groot onderwerp, en hier zou op zichzelf een hele richtlijn over geschreven kunnen worden.

40
- De vraag is wanneer je als arts gerust bent gesteld. Neem je de beslissing om te stoppen met de antibiotica na de eerste echo postnataal of geef je nog 3 maanden door tot je m.b.v. een MCUG een vesico-ureterale reflux hebt uitgesloten en een 2^e Echo hebt herhaald? Josine Quaedackers geeft aan dat ze bij twijfel wel start met het geven van antibiotica en dan pas stopt als de diagnose duidelijk is.

45
- Misschien is het een optie om te verwijzen naar de Europese richtlijnen.
- Bij grote waarschijnlijkheid over het bestaan van een hydronefrose op basis van een subpelvine stenose (zonder aanwijzingen voor een hydro-ureter of

afwijkingen van de blaas) is het huidige algemeen aanvaarde inzicht om geen AB profylaxe te geven

- Welke onderzoeken worden bij voorkeur gedaan in academische specialistische centra en welke kunnen in een algemeen ziekenhuis plaatsvinden?
- 5 • Het moet duidelijk worden wanneer er verwezen moet worden naar een gespecialiseerd centrum.
- Er wordt besproken of de focus van de richtlijn voornamelijk op de algemene kindergeneeskunde zou moeten liggen. Dit is lastig, want welke informatie ga je dan de ouders meegeven bij de verwijzing?
- 10 - De timing van het vervolgonderzoek is ook een belangrijk punt. Er is vaak onrust bij de ouders en zijn de afspraken bij de ziekenhuizen niet altijd even eenduidig waardoor er na de bevalling al vroeg om beeldvorming gevraagd wordt, terwijl dit waarschijnlijk niet nodig is. Daarnaast is er veel variatie tussen centra op dit punt.
- Naast timing is ook de vraag welke diagnostiek er uitgevoerd moet worden?
- 15 • Een mictie-urethro-cystogram wordt steeds minder gemaakt. De richtlijn zou mogelijk een statement moeten bevatten dat niet elk kind een MCUG hoeft te ondergaan.

Aandachtspunten

- 20 - Het is belangrijk om aandacht te hebben voor de uitvoering van de diagnostische onderzoeken. Hoe dient een AP diameter precies gemeten te worden? Moet een echo met een lege of volle blaas gebeuren? Standaardisatie is erg belangrijk.
- Het belangrijk om een eenduidige terminologie aan te houden.
- Er wordt aangeraden om in de richtlijn geen minimale eisen te stellen aan het aantal kinderen die een arts moet hebben behandeld, maar uit te gaan van expertise.
- 25

Actiepunten

De werkgroep heeft het protocol van het UMCU nog niet. Deze zal worden opgevraagd (actie Rám Sukhai).

30

5. Vervolgprocedure

Het verslag van deze middag zal worden verspreid. Er is gelegenheid tot commentaar of aanvullingen hierop. De werkgroep zal alle besproken knelpunten bespreken, en een definitief raamwerk opstellen. Alle aanwezigen ontvangen de overwegingen voor prioritering en het raamwerk.

35

Als de conceptrychtlijn gereed is zal deze ter commentaar aan alle genodigden worden verstuurd, er is dan gelegenheid commentaar/suggesties te leveren. Dit commentaar wordt verwerkt in een voor autorisatie geschikte richtlijn. Autorisatie van de wetenschappelijke verenigingen in de kerngroep is nodig. Andere partijen krijgen de richtlijn ook ter informatie of ter autorisatie (procedures hiervoor verschillen per partij/vereniging). Naar verwachting zal de richtlijn tegen het einde van 2018 in commentaar gaan.

40

6. Sluiting

Iedereen wordt bedankt voor de komst en actieve participatie.

45

Bijlage 2 Kennislacunes

Inleiding

5 Tijdens de ontwikkeling van de richtlijn Antenatale hydronefrose is systematisch gezocht naar onderzoeksbevindingen die nuttig konden zijn voor het beantwoorden van de uitgangsvragen. Een deel (of een onderdeel) van de uitgangsvragen is met het resultaat van deze zoekacties te beantwoorden, een groot deel echter niet. Door gebruik te maken van de evidence-based methodiek (EBRO) is duidelijk geworden dat er nog kennislacunes
10 bestaan. De werkgroep is van mening dat (vervolg)onderzoek wenselijk is om in de toekomst een duidelijker antwoord te kunnen geven op vragen uit de praktijk. Om deze reden heeft de werkgroep per module aangegeven op welke vlakken nader onderzoek gewenst is.

15 *Module 1 Indicatie echografische vervolgonderzoek*

Het is niet (onvoldoende) onderzocht welke factoren aanwezig op de 20 weken echo voorspellend zijn voor de uitkomst bij AD 32 weken, postnatale urineweginfecties, verminderde differentiële en nierfunctie en postnatale operatie. Er is behoefte aan prospectief uitgevoerde studies waarin de zoekvraag verder wordt onderzocht.

20 *Module 2 Indicatie mictie-cysto-urethrogram*

Het is onvoldoende onderzocht welke bevindingen op de echo voorspellend zijn voor urineweginfecties, hooggradige vesico-ureterale reflux, noodzaak operatief ingrijpen in verband met hooggradige vesico-ureterale reflux. Er is behoefte aan prospectief
25 uitgevoerde studies waarin de zoekvraag verder wordt onderzocht.

Module 3 Indicatie renogram

Op dit moment zijn er weinig kwalitatieve studies die de zoekvraag beantwoorden. Er is internationaal grote belangstelling voor proteomen in de urine bij proefdieren en
30 foetussen/ pasgeborenen en de voorspellende waarde daarvan bij patiënten met obstructieve uropathie en chronische nierinsufficiëntie (Papadopoulos, 2017; Decramer, 2006; Magelhaen, 2018; Klein, 2013). Het zou goed kunnen dat in de toekomst bepaalde onderzoeken die we nu doen om de indicatie voor een operatie vast te stellen, waaronder het renogram, minder vaak uitgevoerd of achterwege gelaten kunnen worden. De
35 vorderingen in dit gebied moeten op de voet gevolgd worden.

Module 4 Waarde directe postnatale start antibioticaprofylaxe

De waarde van de directe postnatale start van de antibioticaprofylaxe is onvoldoende onderzocht.

40 Voorstel onderzoeksvraag:

Wat zijn de gunstige en ongunstige effecten van postnataal starten met antibiotische profylaxe bij een neonat met antenatale hydronefrose op basis van de 20-32 weken echo?

- 45
- P: neonat met antenatale hydronefrose op basis van de 32 weken echo;
 - I: start antibiotische profylaxe direct na de geboorte (binnen een paar dagen postpartum);
 - C: geen antibiotische profylaxe of placebobehandeling;

- O: urineweginfecties met/zonder koorts/sepsis, opnameduur, 'renal scarring' op DMSA-scan, afname nierfunctie en/of differentiële functie, mortaliteit, complicaties (diarree, braken, voedingsproblemen).