15 Erkrankungen von Niere und ableitenden Harnwegen

Ulrike John-Kroegel, Jörg Dötsch, Sandra Habbig

15.1 Physiologische Entwicklung von Niere und ableitenden Harnwegen

15.1.1 Pränatale Entwicklung der Nieren und ableitenden Harnwege

In den letzten Jahrzehnten hat sich das Verständnis der Entwicklung von Nieren und Harnwegen sehr stark durch die Aufdeckung molekularer Mechanismen entwickelt. Insbesondere Erkrankungen, die bereits die **neonatale Nierenfunktion** beeinträchtigen, können heute zum großen Teil molekulargenetisch eingeordnet und pränatal diagnostiziert werden. Zu diesen Erkrankungen zählen u. a. die autosomal-rezessive polyzystische Nierenerkrankung (ARPKD), das kongenitale nephrotische Syndrom und die Salzverlusttubulopathien.

Zunehmende Fortschritte wurden in den letzten Jahren darüber hinaus im Hinblick auf das Verständnis komplexer, kombinierter Fehlbildungen von Harnwegen und Nieren gemacht [1965]. Für diese Erkrankungen wurde der Begriff der **„Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract“** (CAKUT) geprägt. Das Konzept einer allein durch Urinabflussbehinderung hervorgerufenen sekundären Nierenschädigung ist verlassen.

Zum Verständnis von Entwicklungsstörungen von Nieren und ableitenden Harnwegen ist die Kenntnis der normalen Entwicklung notwendig (aktuelle Übersicht: [1934], [1996]). Die Säugetierniere entwickelt sich aus 2 Komponenten des sog. Metanephros. Dies ist zum einen die Ureterknospe, zum anderen das metanephrogene Blastem, das die Ureterknospe kappenförmig umgibt [1960]. Entscheidend ist, dass beide Strukturen sich nur durch gegenseitige **interaktive Signale** entwickeln können [1939]. Aus dem metanephrogenen Blastem entwickeln sich durch Verzweigung und Differenzierung Sammelrohre und renales Mesenchym, aus dem wiederum die Nephrone (Glomerulus, proximaler Tubulus, Henle-Schleife) entstehen [1956], [2021]. Aus der Ureterknospe, die durch Knospung aus dem Wolff'schen Gang entstanden ist, entwickelt sich das Uroepithel des Nierenbeckens, des Ureters und des Blasentrigonums.

Die ersten Nephrone werden ca. 8 Wochen nach Konzeption gebildet. Verzweigung der Sammelrohre und Nephronentwicklung setzen sich bis zur 15.–20. Woche fort. Die letzte Generation von Sammelrohren und Nephronen entwickelt sich zentrifugal bis zur 32.–34. Woche der Schwangerschaft.

Für das Verständnis **möglicher Fehlbildungen** ist die Trennung von im späteren Leben separaten Strukturen und die Ausbildung von Verbindungen notwendig. Die am meisten kaudal gelegene Struktur, die auf das Metanephros zurückgeht, ist das Trigonum der Blase. Der größte Teil der Blase und die Urethra sind Abkömmlinge der Kloake, dem erweiterten Abschnitt des Enddarms. Der Harntrakt separiert sich vom Rektum ca. in der 6. Woche durch Bildung des Septum urorectale. In der 7. Woche formiert sich die Öffnung des metanephrischen Ganges in die Blase, aus der die vesikoureterale Verbindung wird. Der embryonale Ureter öffnet sich jedoch nicht vor der 9.–10. Woche, dem Zeitpunkt, zu dem auch die embryonale Nierenfunktion beginnt. Die aus der Kloake abstammenden Anteile sind kaudal durch eine Membran verschlossen, welche sich im weiteren Verlauf auflöst [1960], [1990].

Die einzelnen Schritte der Entwicklung von Niere und ableitenden Harnwegen stehen unter der Kontrolle einer ganzen Reihe von **Transkriptionsfaktoren** und **Entwicklungsgenen**. Diese wurden durch zahlreiche Tiermodelle, insbesondere murine Knock-out-Experimente, charakterisiert. Mittlerweil sind ca. 200 Gene bzw. Genmutationen in diesem Kontext identifiziert [1934]. Einige wichtige seien im Verlauf beschrieben:

Eine wesentliche Rolle spielt das *WT1*-Gen (Wilms-Tumor-Gen), das neben seiner Rolle bei der Differenzierung ein wichtiges Tumorsuppressor-Gen darstellt [1960]. Eine Nullmutation im *WT1*-Gen verhindert im Mausmodell die Bildung einer Ureterknospe [1971]. Infolgedessen bleibt auch die Differenzierung des metanephrogenen Blastems aus, es resultiert eine Nierenagenesie, d. h. das vollständige Fehlen der Niere.

Eine entscheidende Bedeutung in der Nierenentwicklung besitzt darüber hinaus das ***PAX-2*-Gen** (Paired-Box-Gen). Die *PAX*-Genfamilie bildet eine Gruppe von Mastergenen, die bei der Entwicklung vieler Organsysteme eine essenzielle Bedeutung besitzen [1960]. Auch das *PAX-2*-Genprodukt codiert für einen Transkriptionsfaktor, der bereits im Wolff'schen Gang und in der Ureterknospe exprimiert ist [2022]. Durch *PAX-2* werden zahlreiche Zell-Matrix- und Zell-Zell-Interaktionen ausgelöst. Bei der *PAX-2*-Knock-out-Maus wächst der Wolff'sche Gang nicht aus, die weitere Entwicklung ist gestoppt, es resultiert eine Nierenagenesie [2015].

Die Wirkung von *PAX-2* ist vor allem in der frühen Entwicklungsphase der Organe zu sehen. Durch spezifische Bindungsstellen wird *PAX-2* durch *WT-1* herunterreguliert. Im Wilms-Tumorgewebe wird *PAX-2* nicht durch *WT-1* herabreguliert, dies ist pathogenetisch mit für die Tumorentwicklung verantwortlich [1944].

Ein interessantes neues Kapitel in der Aufdeckung der physiologischen und pathologischen Nierenentwicklung konnte vor einigen Jahren mit der Aufdeckung der Bedeutung des **Hepatocyte nuclear Factor 1 β** (HNF1β) für die Entstehung von dysplastischen Nierenerkrankungen gemacht werden [2022]. Von besonderem Interesse ist, dass

aus: Hübler u.a., Neonatologie (ISBN 9783132452336) © 2026 Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

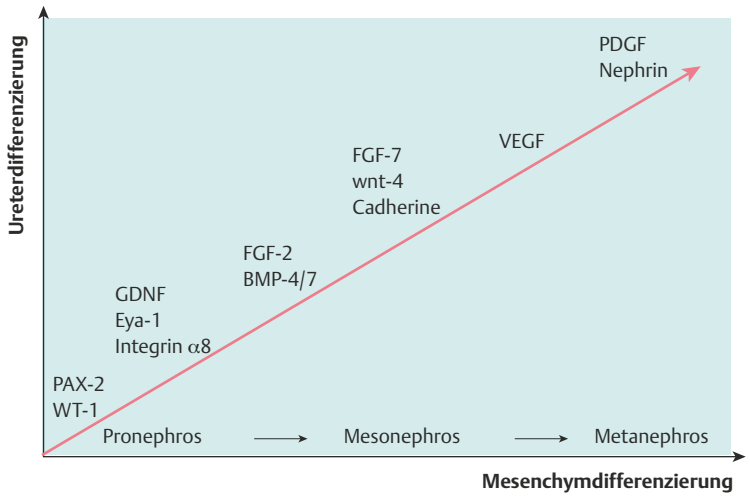


Abb. 15.1 Auswahl wichtiger molekularer Faktoren der Nierenentwicklung. (BMP: Bone Morphogenetic Protein; FGF: Fibroblast Growth Factor; GDNF: Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor; PAX: Paired Box; PDGF: Platelet-derived Growth Factor; VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor; WT: Wilms-Tumor) [1972].

Mutationen in diesem Transkriptionsfaktor zuvor als relevant für einen Teil der am „Maturity Onset Diabetes of the Young" (MODY) erkrankten Patientinnen und Patienten erkannt worden waren und somit die Pankreas und Nierenentwicklung in Verbindung bringen.

Einen Überblick zu einigen ausgewählten, für die Nieren und Harntraktentwicklung wichtigen molekularen Faktoren zeigt schematisch ▶ Abb. 15.1.

15.1.2 Postnatale Entwicklung der Nierenfunktion

Sowohl die Struktur als auch die Funktion der Niere eines Neugeborenen unterscheiden sich maßgeblich von der von Erwachsenen und entwickeln sich rapide in den ersten Lebenstagen und -wochen. Die Bildung der Nephrone (Nephrogenese) in utero ist mit 34–36 Schwangerschaftswochen abgeschlossen, allerdings haben die Glomeruli eines Neugeborenen nur etwa 40 % der Größe von Erwachsenen, die Tubuli ca. 10 % der adulten Länge [1955]. Nach der Geburt steigen der renale Blutfluss an, während der periphere vaskuläre Widerstand abfällt, was zu einem raschen Anstieg der glomerulären Filtrationsleistung in den ersten Lebenstagen führt. Erst im 2. Lebensjahr erreicht die GFR die Werte von Erwachsenen. ▶ Abb. 15.2 fasst die postnatalen Entwicklungen und mögliche Einflussfaktoren zusammen.

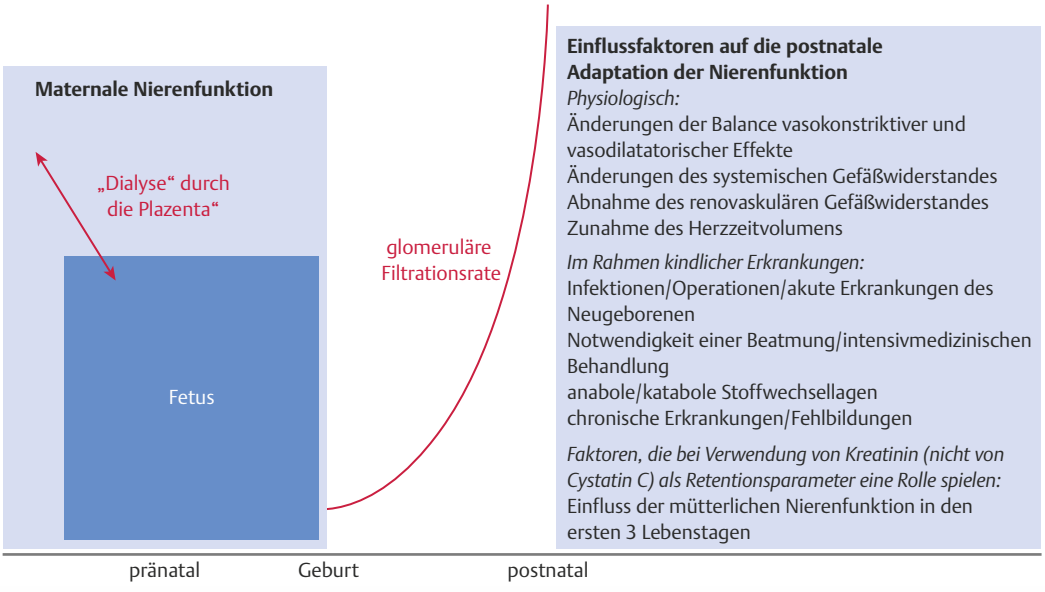


Abb. 15.2 Postnatale Entwicklung der Nierenfunktion.

aus: Hübler u.a., Neonatologie (ISBN 9783132452336) © 2026 Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

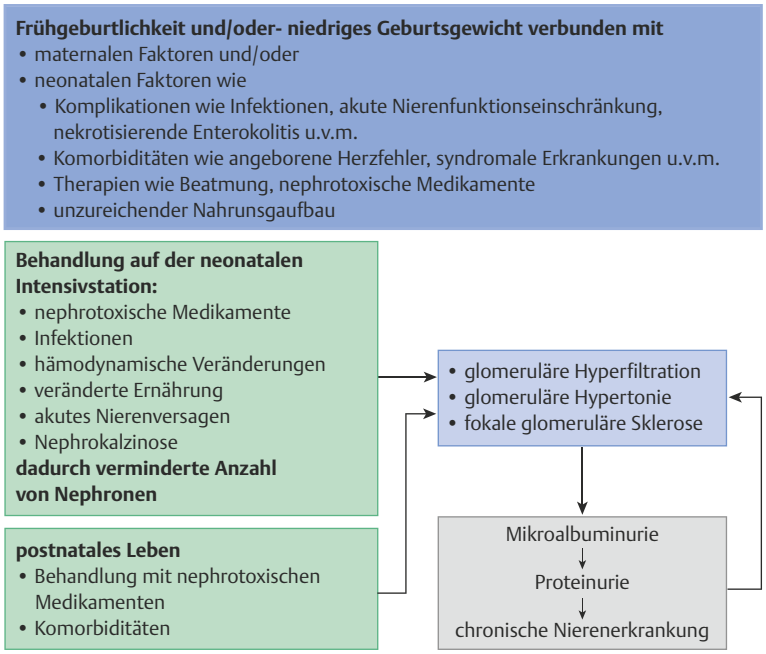


Abb. 15.3 Nierenfunktion bei Frühgeborenen.

15.1.3 Besondere Aspekte bei Frühgeborenen

Bei Frühgeborenen ist die Nephrogenese nicht abgeschlossen; entsprechend findet sich eine deutlich reduzierte Zahl an Nephronen. Entsprechend der Brenner-Hypothese führt die reduzierte Nephronenzahl zu einer kompensatorischen glomerulären Hyperfiltration, die wiederum über die Jahre in vermehrten glomerulären Schädigungen und den Verlust funktioneller Nephrone resultiert und entsprechend das Risiko von Frühgeborenen für einen arteriellen Hypertonus oder eine chronische Nierenerkrankung im Laufe des Lebens erhöht (▶ Abb. 15.3) [1951]. Zu welchem Ausmaß daher eine nephrologische Nachsorge bzw. nephrologische Surveillance von Frühgeborenen geboten ist, ist Gegenstand aktueller Untersuchungen.

15.2 Evaluation der Nierenfunktion bei Früh- und Neugeborenen

Die Nierenfunktion wird neben dem ausgeschiedenen Urinvolumen bestimmt durch die hämodynamisch erzeugte glomeruläre Filtration und die Funktion des Tubulusapparats. Pathologische laborchemische Abweichungen von Parametern im Blut oder Urin, der Urinausscheidung und Nierenfunktion machen zur umfassenden Beurteilung die Durchführung verschiedener Funktionsprüfungen anhand der Bestimmung verschiedener laborchemischer Urin- und Blutparameter erforderlich. In keiner Altersphase sind diese Parameter aufgrund fortgesetzter physiologischer Entwicklungsprozesse so variabel wie beim Neugeborenen.

15.2.1 Blutchemische Parameter und Nierenfunktion

Die gebräuchlichsten Parameter zur Überwachung der Nierenfunktion stellen serielle Bestimmungen der Elektrolyte Na^+, K^+, Ca^+, Phosphat, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Osmolalität, Albumin, Gesamtprotein und Hämatokrit dar.

Sie geben zusätzlich adäquate Hinweise auf die **Kreislaufsituation**. So weisen beispielsweise Veränderungen der Ratio von Harnstoff/Kreatinin im Zusammenhang mit gleichzeitigen Veränderungen des Hämatokrits und der Proteinkonzentration im Serum auf einen intravaskulären Volumenefflux oder eine Volumenüberladung hin.

Kreatinin und glomeruläre Filtrationsrate

✔ Merke

Der Serumspiegel des Kreatinins ist der am einfachsten und häufigsten gebrauchte Indikator, um die Nierenfunktion einzuschätzen. Er entspricht beim gesunden Neugeborenen zum Zeitpunkt der Geburt demjenigen der Mutter.

Innerhalb der ersten 2 Lebenswochen, entsprechend der zunehmenden Reifung der Nierenfunktion, kommt es zu einem Anstieg der **GFR**, die sich im absinkenden Serumkreatininspiegel reflektiert [1913]. Hierbei ist die Dynamik in den ersten 5 Lebenstagen am höchsten; bei reifen gesunden Neugeborenen verdoppelt sich in diesen Tagen die GFR. Je unreifer das Frühgeborene ist, umso umfangreicher ist der Reifungsprozess [1979] (▶ Tab. 15.1).

aus: Hübler u.a., Neonatologie (ISBN 9783132452336) © 2026 Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

Tab. 15.1 Normwerte für Serumkreatinin während der ersten Lebenswochen Reifgeborener in Abhängigkeit vom Geburtsgewicht unter Angabe der verschiedenen Messgrößen (µmol/l und mg/dl) [1913].

Geburtsgewicht (g)	Postnatalperiode (d)							
	1–2		8–9		15–16		22–23	
	Serumkreatinin							
	µmol/l	mg/dl	µmol/l	mg/dl	µmol/l	mg/dl	µmol/l	mg/dl
1001–1500	95 ± 5	1,08 ± 0,06	64 ± 5	0,73 ± 0,06	49 ± 4	0,56 ± 0,04	35 ± 3	0,40 ± 0,03
1501–2000	90 ± 5	1,02 ± 0,06	58 ± 7	0,66 ± 0,08	50 ± 8	0,57 ± 0,09	30 ± 2	0,34 ± 0,02
2001–2500	83 ± 5	0,94 ± 0,06	47 ± 8	0,53 ±0,09	38 ± 8	0,43 ± 0,09	30 ± 10	0,34 ± 0,11
Reifgeborene	66 ± 3	0,75 ± 0,03	40 ± 4	0,45 ± 0,04	30 ± 8	0,34 ± 0,09	27 ± 7	0,31 ± 0,08

Mittelwert ± SEM (Standard Error of the Mean).

Ein fehlender Abfall der Serumkreatininkonzentration oder eine Erhöhung lassen eine Störung der Nierenfunktion vermuten. Generell gilt, jede Verdopplung des Kreatinins bedeutet eine Verminderung der GFR um 50 %. Gebräuchlich ist die **nichtinvasive Schätzung der Kreatinin-Clearance** anhand der Bestimmung des Serumkreatinins und der Körperlänge mittels der Formel nach Schwartz [2002].

$$\text{GFR}\left(\text{ml/min/1,73 m}^2\right) = k \times \frac{\text{KL(cm)}}{\text{Krea i. S. (mg/dl)}}$$

(k: Korrekturfaktor; KL: Körperlänge in cm; Krea i. S.: Kreatinin im Serum in mg/dl; [1983])

Aktuelle Studien empfehlen für reife Neugeborenen 0,31 als Korrekturfaktor k [1983] (▶ Abb. 15.4). Nach dem Neugeborenenalter wird entsprechend der Schwartz-Formel der Korrekturfaktor 0,45 verwendet. Für Frühgeborenen gibt es keine eindeutige Empfehlung, wobei hier sicherlich am ehesten der für Neugeborene empfohlene Korrekturfaktor verwendet werden sollte.

Cystatin C

Cystatin C ist ein nicht glykosyliertes niedermolekulares Protein, das in allen kernhaltigen Zellen konstant gebildet wird. Es wird von der gesunden Niere frei filtriert, tubulär im proximalen Tubulus reabsorbiert und in den Tubuluszellen komplett abgebaut. Die Serumkonzentration von Cystatin C ist daher allein abhängig von der GFR.

✔ Merke

Da Kreatinin erst bei einer 50 %igen Reduktion der GFR ansteigt, stellt Cystatin C gerade im „kreatininblinden" Bereich einen guten Indikator einer eingeschränkten Nierenfunktion dar. Auch bei Früh- und Neugeborenen kann Cystatin C hilfreich für die Einschätzung sein, da es bereits in den ersten Tagen verwendet werden kann und unabhängig von der Muskelmasse ist.

Cystatin C passiert nicht die Plazentaschranke und es besteht somit keine Korrelation zwischen maternalem und neonatalem Serum. So findet sich physiologisch bei Früh-

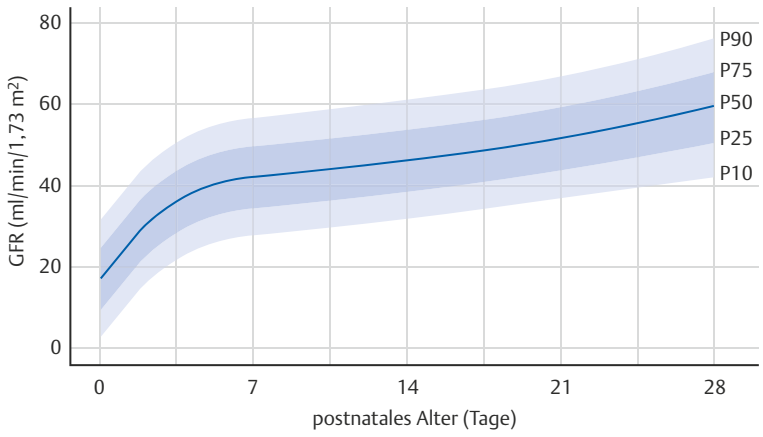


Abb. 15.4 Entwicklung der GFR in Abhängigkeit vom Alter. (P: Perzentilenwerte) [1983].

aus: Hübler u.a., Neonatologie (ISBN 9783132452336) © 2026 Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

geborenen und Neugeborenen infolge einer **relativen Nierenunreife** eine erhöhte Cystatin-C-Konzentration. Die Konzentration liegt für reife Neugeborene im Median bei 1,63 (1,11–2,15) mg/l, für Säuglinge bei 0,95 (0,51–1,39) mg/l. Für das 1. Lebensjahr wird ein Referenzbereich von 0,59–1,97 mg/l angegeben. Danach gelten Erwachsenenwerte [1923], [1938]. Allerdings müssen auch bei der Interpretation des Cystatin-C-Wertes mögliche Einflussfaktoren beachtet werden, insbesondere sind dies eine Hypo-/Hyperthyreose sowie eine Steroidtherapie.

Diurese

Ein weiterer guter und im klinischen Alltag sehr hilfreicher Parameter ist die Bestimmung der täglichen Diurese in ml/kg/h. Eine Möglichkeit zur Diagnose eines akuten Nierenversagens ist die reduzierte Diuresemenge (s. u.), was die Bedeutung dieses einfachen, nichtinvasiven Diagnostikums unterstreicht.

15.2.2 Urinuntersuchung

Die Urinanalyse erlaubt beim Neonaten eine Untersuchung biochemischer, mikroskopischer und mikrobiologischer Parameter. Hierbei kommt der Diagnostik von **Harnwegsinfektionen** (HWI) und **Nephropathien**, die mit einer Proteinurie assoziiert sind, und der mit einer Erythrozyturie assoziierten **Nierenvenenthrombose** eine tragende Rolle zu.

Uringewinnung

Vor der Miktion werden bei männlichen Kindern die Glans penis und bei Mädchen die Labien gereinigt. Bei Säuglingen (ohne willkürliche Blasenentleerung) erfolgt die Uringewinnung mittels sterilem selbstklebendem Plastikbeutel, der nach Inspektion und gründlicher Reinigung des Genitals mit Wasser angebracht wird. Katheter- oder Blasenpunktionsurine sind bei pathologischem mikroskopischem Befund unter der Verdachtsdiagnose Harnwegsinfektion (Leukozyturie) durchzuführen.

! Cave

Die Urinanalyse ist innerhalb von 2–4 h durchzuführen, um Kontamination oder Zellzerfall zu vermeiden. Die bakteriologische Kultur zum Nachweis einer bakteriellen Infektion ist unverzüglich anzusetzen oder bis zum Transport bei + 4 °C bis + 8 °C aufzubewahren.

Urinanalyse

Teststreifen erleichtern die nephrologische Untersuchung erheblich und haben orientierenden Charakter auf das Vorliegen einer Leukozyt- und Bakteriurie oder Proteinurie. Die Urinproben werden routinemäßig auf die Konzentrationen von Protein, Glukose, Blut, pH, spezifisches Gewicht, Leukozyten und nitritbildende Bakterien untersucht. Mit Teststreifen, die eine Hämaturie anzeigen, wird auch eine Hämo- oder Myoglobinurie nachgewiesen.

Die **mikroskopische Urinanalyse** ist in der nephrologischen Urindiagnostik unverzichtbar. So können korpuskuläre Bestandteile im Nativurin auf folgende Parameter hin untersucht werden:

- Erythrozyten
- Leukozyten
- Uroepithelien
- Zylinder
- Bakterien
- Pilze
- Salzkristalle

Die exakte Analyse der Leukozytenzahl erfolgt mittels einer Neubauer-Zählkammer und wird pro Volumeneinheit in µl angegeben. Als pathologisch wird beim Neugeborenen eine Erythrozytenzahl > 25/µl und eine Leukozytenzahl > 50/µl im Katheter oder Blasenpunktionsurin betrachtet.

Eine untersucherunabhängige Alternative zur Urinmikroskopie stellt die Durchflusszytometrie dar, mit deren Hilfe die Zahl korpuskulärer Elemente (Granulozyten, aber auch Bakterien) bestimmt werden kann.

Die Diagnostik von HWI wird in Kap. 15.3 ausführlich beschrieben.

Proteinurie

✓ Merke

Eine erhöhte Eiweißausscheidung wird als wichtigstes Zeichen einer Nierenerkrankung betrachtet.

Menge und Spektrum der ausgeschiedenen Proteine lassen verschiedene Nephropathien differenzieren. Eine langfristig persistierende Proteinurie ist prognostisch ungünstig. So weist eine **Proteinurie großer Moleküle** (i. d. R. MGW > 60 000 D) auf eine glomeruläre Störung hin. Eine **tubuläre Proteinurie** wird beobachtet bei gestörter Rückresorption niedermolekularer Eiweißstoffe, z. B. α1-Mikroglobulin (MGW < 40 000 D).

Beim Neugeborenen und Frühgeborenen liegt die auf die Kreatininkonzentration im Urin bezogene Proteinausscheidung höher als bei Säuglingen oder im späteren Kindesalter. Diese ist jedoch weniger einer real erhöhten Proteinurie als vielmehr der niedrigeren Kreatininsynthese und -ausscheidung geschuldet.

aus: Hübler u.a., Neonatologie (ISBN 9783132452336) © 2026 Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

Glukosurie

Eine Glukosurie entsteht sowohl bei Überschreiten der beim Neu- und Frühgeborenen niedrigeren Nierenschwelle sowie bei primärer und sekundärer Tubulopathie.

Urin-pH

Der Urin-pH sollte in der Regel im sauren Bereich liegen. Wird wiederholt ein pH ≤ 5 nicht erreicht, spricht dies z. B. für eine renal-tubuläre Azidose.

Tubuläre Funktion

Die Hauptfunktion des proximalen Tubulus liegt in aktiven Transportprozessen wie der Rückresorption von Wasser, Elektrolyten und organischen Substanzen (z. B. Glukose, Aminosäuren) und der Sekretion organischer Säuren.

Zur Beurteilung der fraktionellen Ausscheidung (FE) oder Rückresorption (T) der Substanzen ist die ausgeschiedene Menge zur GFR in Beziehung zu setzen. Es genügt hierbei die Probe eines Spontanurins.

Neben der Bestimmung von Urinosmolalität und Natriumkonzentration im Urin wird die **fraktionelle Natriumexkretion** (FE_{Na}) zur Untersuchung des Volumenstatus oder der tubulären Funktion bei ANV eingesetzt. Sie ist abhängig vom Gestationsalter und beträgt bei Frühgeborenen der 28. SSW 12–15 %, bei der 32. SSW 10 % und ab der 36. SSW 2–5 %. Jenseits des Neugeborenenalters liegt sie bei < 1 %. Zur Berechnung nach der folgenden Formel ist die Bestimmung der Konzentration von Natrium (Na) und Kreatinin (Cr) im Plasma (P) und Urin (U) erforderlich.

$$FE_{Na} = \frac{U_{Na} \times P_{Cr}}{U_{Cr} \times P_{Na}}$$

Die Bestimmung der FE_{Na} ist zur Differenzialdiagnose der akuten Niereninsuffizienz (prärenale Niereninsuffizienz vs. akute Tubulusnekrose) zuverlässiger als diejenige der renalen Natriumausscheidung (▶ Tab. 15.2). Die genannten Indizes sind nur im frühen Stadium der Niereninsuffizienz nützlich, bevor volumenexpandierende oder diuretische Medikamente appliziert werden. Ferner sind bei Frühgeborenen die physiologisch hohen Werte der FE_{Na} bei der Einschätzung zu berücksichtigen. Die Bestimmung ist erst sinnvoll nach Erreichen des postnatalen Steady States.

Tab. 15.2 Bedeutung des tubulären Natriumverlusts zur Differenzierung der akuten Niereninsuffizienz (prärenal vs. akute Tubulusnekrose [ATN]).

Parameter	akutes Nierenversagen	
	prärenal	ATN
Urinosmolalität	> 400 mosmol/l	< 400 mosmol/l
U_{Na}	< 40 mmol/l	> 40 mmol/l
FE_{Na}	< 1 %	> 2,5 %

FE_{Na}: fraktionelle Natriumexkretion; U_{Na}: Urinnatriumkonzentration

Die Bestimmung der **fraktionellen tubulären Rückresorption** (T/GFR) ist vorzugsweise für das inorganische Phosphat (P_i) anzuwenden. Die T_{Pi}/GFR ist von der endogenen Phosphatzufuhr unabhängig. Für die Berechnung sind die Konzentrationen von Phosphat (Pi) und Kreatinin (Cr) im Plasma (P) und Urin (U) erforderlich. Der Normbereich liegt bei 0,8–1,4 mmol/l [2014].

$$\frac{T_{Pi}}{GRF} = P_{Pi} - \left(U_{Pi} \times \frac{P_{Cr}}{U_{Cr}}\right)$$

Diese Untersuchung ist hilfreich bei der Beurteilung niedriger Serumphosphatspiegel, die eine tubuläre Störung (z. B. sog. Phosphatdiabetes) vermuten lassen, bzw. bei Applikation von Medikamenten (z. B. Valproinsäure), in deren Folge ein Fanconi-Syndrom entstehen kann. Ferner ist die TP_i/GFR einen wichtiger Parameter bei der Prävention der Frühgeborenenosteopathie.

Kalziumausscheidung

Die im Urin ausgeschiedene Menge an Kalzium in Relation zur Kreatininkonzentration (U_{Ca}/U_{Cr}) ist im Hinblick auf längerfristige kontinuierliche enterale Ernährung erforderlich, um die Entstehung einer **Nephrokalzinose** und **Nephrolithiasis** zu überwachen. Wiederum stellt sie einen Parameter in der präventiven Überwachung der Frühgeborenenosteopathie dar. Eine Hyperkalziurie stellt v. a. ein Problem bei der Applikation von Schleifendiuretika dar. Auch hier besteht eine Altersabhängigkeit. Die obere Normgrenze für U_{Ca}/U_{Cr} liegt bei Säuglingen unter Muttermilchernährung bei 1,5–2 mmol/mmol und bis zum Alter von 12 Monaten bei 0,8–0,9 mmol/mmol [1994].

15.3 Diagnose und Therapie von (akuten) Erkrankungen der Nieren und ableitenden Harnwege bei Früh- und Neugeborenen

15.3.1 Harnwegsinfektionen

Grundlagen, Ätiologie und Pathogenese

HWI beim Neugeborenen sind häufig mit einer Bakteriämie und in der Folge mit Langzeitkomplikationen assoziiert. Die Patientinnen und Patienten sind auf assoziierte systemische Infektionen und anatomische oder funktionelle Anomalien des Harntrakts zu untersuchen.

Beim **reifen Neugeborenen** treten HWI typischerweise in der 2.–3. Lebenswoche auf [1925]. Die Inzidenz ist gering (etwa 2 %). Hingegen liegt bei **ELBW-Geborenen**

aus: Hübler u.a., Neonatologie (ISBN 9783132452336) © 2026 Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

(ELBW: Extreme Low Birth Weight) mit einem Gewicht < 1000 g das Risiko noch deutlich höher [1943], [1945], [1995]. Im 1. Lebensmonat sind Jungen im Vergleich zu Mädchen 5-mal häufiger betroffen. Das Risiko von **Frühgeborenen** für HWI hält über das ganze 1. Lebensjahr an, wird anschließend aber geringer. Rezidive treten am häufigsten innerhalb von 2–3 Monaten nach Erstinfektion auf. Die Rezidivrate beträgt 10–50 %.

Einteilung

Die Einteilung der HWI nach Symptomatik ist für das Neugeborene nicht hilfreich, da die klinische Präsentation sehr variabel sein kann. Daher orientiert man sich bei der Unterscheidung der HWI besser nach der Lokalisation in **obere** (**Pyelonephritis**) und **untere** (**Zystitis**) **Infektion**, die für die einzuleitende Therapie, Prognoseeinschätzung und Nachbetreuung sinnvoller erscheint.

Zumeist präsentiert sich die Infektion als **Pyelonephritis**. Eine begleitende Bakteriämie als schwerste Verlaufsform ist häufig und kann sich aufgrund verminderter Abwehr gegen bakterielle Besiedlung mit dem Bild einer Urosepsis und/oder Meningitis präsentieren. Daher schließt die Diagnose einer Pyelonephritis beim Neugeborenen das Vorliegen einer Meningitis nicht aus, sodass insbesondere beim fiebernden Kind eine Lumbalpunktion angeschlossen werden sollte.

> ✔ **Merke**
> Bei Neugeborenen sollte jede symptomatische HWI als potenziell kompliziert eingestuft werden.

Erregerspektrum

Das Erregerspektrum unterscheidet sich von dem älterer Kinder. Zumeist werden die HWI durch gramnegative Keime und hier wiederum in 80 % durch **Escherichia coli** verursacht, gefolgt von Klebsiellen, Enterobacter, Citrobacter, Proteus mirabilis und Pseudomonas aeruginosa. Zu den häufigsten grampositiven Keimen zählen **Enterococcusspezies**; Staphylococcusspezies treten deutlich seltener auf, gewinnen aber als Krankenhauskeime mit entsprechender Resistenzlage an Bedeutung.

Pilzinfektionen und hier wiederum Candidaspezies, gefolgt von Aspergillus und Cryptococcus, sind häufiger bei unreifen Neugeborenen die Ursache für HWI [1929], [1988]. Häufigster Risikofaktor hierfür sind die rezidivierenden antibiotischen Behandlungen. Zu berücksichtigen ist die hämatogene Aussaat der Pilze mit Besiedlung von Leber, Milz, Augen, Hirn, Endokard und Niere. Dies geschieht allerdings selten.

Das natürliche Erregerreservoir bilden die Darmbakterien, die periurethrale Besiedlung, die Vaginalregion und das Präputium. Obwohl die retrograde **Keimaszension durch den Harntrakt** als der häufigste Infektionsweg angesehen wird, stellt die hämatogene Aussaat durch **systemische und nosokomiale Infektionen** ebenfalls einen wesentlichen Infektionsweg bei Säuglingen dar. So weist beispielsweise etwa ⅓ der Säuglinge mit HWI eine Bakteriämie auf, verursacht durch denselben pathogenen Keim. Ein vergleichsweise hoher Anteil erkrankt an Meningitis. Jenseits dieser Lebensphase ist die Eintrittsstelle immer der äußere Harntrakt [1932].

Epidemiologie

Bei 30–50 % der Neugeborenen mit HWI finden sich **angeborene Harnwegsanomalien**. Am häufigsten wird ein vesikoureteraler Reflux (VUR) diagnostiziert. Obstruktive Uropathien (beispielsweise die ureteropelvine Stenose oder die ureterovesikale Stenose), Anomalien (Duplikaturen von Niere und Ureter, Urethralklappe) oder Erkrankungen des Nierenparenchyms (Nierendysplasie oder -hypoplasie, polzystische Nieren) können durch verschiedene Mechanismen einschließlich gestörtem Harntransport und Blasenentleerungsstörungen zur Pathogenese der HWI beitragen. Zudem erkranken nicht zirkumzidierte Jungen in den ersten Lebensmonaten häufiger als zirkumzidierte Säuglinge [1927].

Insbesondere wird dem physiologisch **geschwächten Immunstatus** bei Frühgeborenen sowie die Nutzung von invasiven Zugängen/Manipulationen wie z. B. Harnblasenkathetern eine ursächliche Rolle bei Auftreten von HWI zugeschrieben.

Gestörte Abwehrmechanismen des Uroepithels der Blase, Antiadhärenzmechanismen und bakterielle Virulenzfaktoren sind für das Entstehen einer HWI verantwortlich.

Langzeitkomplikationen

Zu Langzeitkomplikationen gehören:

- Ausbildung einer permanenten Parenchymschädigung in Form segmentaler oder globaler Parenchymdefekte
- progrediente Niereninsuffizienz (insbesondere bei bilateralen Pyelonephritiden)
- Hypertonie
- Komplikationen während der Schwangerschaft

Dabei korreliert das Risiko einer Nierenparenchymschädigung mit der Zahl pyelonephritischer Rezidive und der Latenz bis zum Beginn einer Therapie.

> ✔ **Merke**
> Deshalb richtet sich das diagnostische und therapeutische Vorgehen auf die Prävention bleibender Nierenschäden.

aus: Hübler u.a., Neonatologie (ISBN 9783132452336) © 2026 Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

Klinik

Die klinischen Zeichen und Symptome einer HWI im Neugeborenen- und Säuglingsalter sind unspezifisch. Auf eine HWI bzw. Urosepsis hinweisende klinische Symptome sind [1957]:

- Gedeihstörung
- motorische Unruhe
- Trinkunlust
- Erbrechen
- Ikterus
- Fieber (Temperatur > 38,5 °C)
- Hypothermie (Temperatur < 36 °C)
- graues Hautkolorit
- Tachykardie
- Tachypnoe
- Hypotension
- Oligurie (< 0,5 ml/kg/h) (prärenal oder renal bei bilateraler Beteiligung).

Während beim **älteren Säugling** hohes Fieber das wichtigste Symptom einer akuten Pyelonephritis darstellt, sind bei **Neugeborenen** subnormale Körpertemperatur oder Fieber um 38,5 °C die Regel. Ebenso sollten apathisches Verhalten, Trinkunlust, blassgraues Hautkolorit, Zyanose oder Überempfindlichkeit bei Berührung an eine ernsthafte Infektion denken lassen. Bakterielle Kulturen von Blut, Liquor und Urin sollen bei Vorliegen dieser Symptome durchgeführt werden.

Diagnostik

Die Basisdiagnostik beruht auf der **Bakterienkultur**, die nach einer entsprechenden Uringewinnung erfolgt. Eine pathologische Urinanalyse ist durch eine positive Urinkultur zu bestätigen.

Eine Uringewinnung mittels „steriler" Urinbeutel ist aufgrund von Kontamination durch Keime der Vaginalregion oder präputialer Verklebung/Phimose in 10 % schwierig und lediglich als Screening-Methode zu bewerten, um bei unauffälligem Befund eine Harnwegsinfektion weitestgehend auszuschließen. Fehlinterpretationen des Befunds können zur Fehldiagnose einer HWI einerseits und somit zu unnötiger antibiotischer Therapie oder aber andererseits zum Übersehen oder verzögerter Therapie führen. Für eine mikrobiologische Urinkultur-Diagnostik soll Beutelurin nicht verwendet werden [1914]. Deshalb sollte die Diagnose auf der Basis einer **suprapubischen Blasenpunktion** oder Katheterurin gestellt werden [1914], [1942]. **Ein Beutelurin ist nur zum Ausschluss einer Harnwegsinfektion geeignet** (▶ Abb. 15.5).

! Cave

Wenn katheterisiert werden muss, sollte dies nur kurzfristig mittels kleiner Ernährungssonde Ch 4 und nicht über einen Dauerkatheter geschehen.

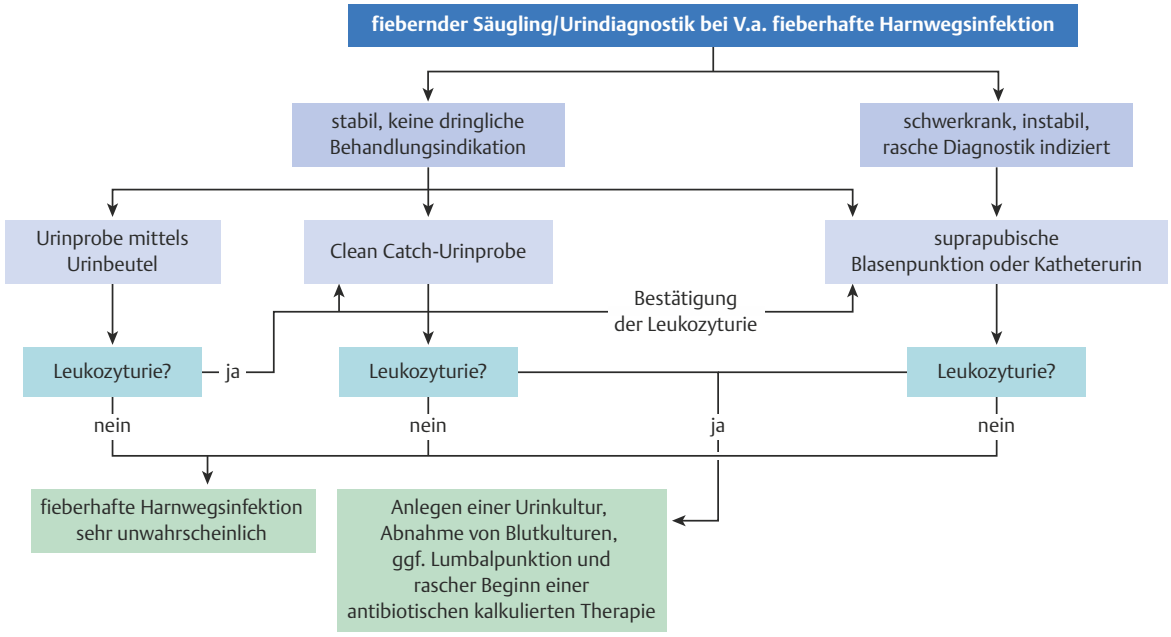


Abb. 15.5 Urindiagnostik bei V. a. fieberhafte Harnwegsinfektion. Uringewinnung bei V. a. Harnwegsinfektion bei einem fiebernden Säugling oder Kleinkind ohne Blasenkontrolle. (AWMF. Harnwegsinfektionen im Kindesalter: Diagnostik, Therapie und Prophylaxe. AWMF S2k-Leitlinie, Register-Nummer 166-004: 32, Version 1, 23.08.2021. https://register.awmf.org/assets/guidelines/166-004l_S2k_Harnwegsinfektionen_im_Kindesalter_2021-08_1.pdf)

aus: Hübler u.a., Neonatologie (ISBN 9783132452336) © 2026 Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

Diagnosesicherung

Die Diagnose wird auf der Basis einer Leukozyturie und des mikrobiellen Nachweises der Erreger im Urin gestellt. Unabhängig von der Art der Uringewinnung ist bei Verwendung der „signifikanten Keimzahl" von $> 10^5$ KBE/ml mit einer Spezifität von annähernd 100 % zu rechnen. In aller Regel finden sich bei HWI auch im Katheterurin oder Blasenpunktat Keimzahlen $\geq 10^5$ KBE/ml. In Fällen niedriger Erregerzahlen zwischen $\geq 10^3$ KBE/ml und $< 10^5$ KBE/ml stellt der Nachweis der Leukozyturie ein obligates Kriterium für die Relevanz der nachgewiesenen Erreger dar.

Die Unterscheidung einer „Infektion" von einer „Kontamination" kann nicht allein anhand der Erregerzahl erfolgen. Eine entscheidende Rolle spielt neben der klinischen Symptomatik der Nachweis einer Leukozyturie. Zum anderen ist die Erregerart zu berücksichtigen, um die nachgewiesenen Bakterien als Infektionserreger oder aber als Kontaminanten zu klassifizieren [1914], [1942].

Untersuchungen mit **Teststreifen** haben nur orientierenden Charakter bei der Erfassung der Nitritprobe und der Leukozytenesterasereaktion. Letztere kann als Hilfe zur Erkennung einer Leukozyturie herangezogen werden, ersetzt jedoch nicht die **Mikroskopie des Nativharns** in einer Zählkammer. Die Nitritprobe beruht auf der Kapazität der meisten pathogenen Erreger im Urin, Nitrat in Nitrit zu reduzieren. Da die Miktionsfrequenz im Säuglingsalter etwa bei 30 min liegt, ist die Sensitivität des Nitrittests limitiert (30–50 %) [1952].

Eine Leukozytenzahl von ≥ 20/µl und die Kultur eines Pathogens sind als pathologisch zu bewerten. Bei komplizierten HWI ist die Anzüchtung mehrerer Erreger nicht ungewöhnlich. In diesen Fällen sollte die Bestimmung der Erregerzahl und Resistenztestung aller Erregerspezies durch das mikrobiologische Labor angestrebt werden, um eine resistenzgerechte Therapie zu ermöglichen.

▶ Tab. 15.3 fasst die klinischen, sonografischen und laborchemischen Anzeichen einer Pyelonephritis zusammen. Ansteigende Konzentrationen von Kreatinin und Harnstoff im Serum sind Zeichen einer **akuten Nierenfunktionseinschränkung**. Bei einer schweren interstitiellen Beteiligung ist auch ein ausgeprägter Natriumverlust möglich.

Tab. 15.3 Kriterien zur Definition einer Pyelonephritis[1917].

Untersuchung	Pyelonephritis wahrscheinlich
CRP/IL-6	deutlich erhöht
Linksverschiebung im Blutbild	vorhanden
Leukozytenzylinder im Urin	pathognomonisch für Pyelonephritis
Sonografie	Vergrößerung des Nierenvolumens (> 2 Standardabweichungen)
Farbdopplersonografie	hypoperfundierte Nierenareale in der farbcodierten Power-Mode-Darstellung

CRP: C-reaktives Protein; IL: Interleukin

> ✔ **Merke**
> Bei Früh- und Neugeborenen und Säuglingen soll stets eine Blutkulturdiagnostik angelegt werden.

Bildgebung

Zur Initialdiagnostik bei Harnwegsinfektion im Neonatal- und Säuglingsalter gehört aufgrund der hohen Prävalenz von Harntraktanomalien die zusätzliche **sonografische Untersuchung** von Nieren und Harnblase. Der Nachweis einer Volumenvergrößerung der Niere über 2 Standardabweichungen der Norm, Echogenitätserhöhung des Parenchyms, verwaschene Mark-Rinden-Differenzierung und optional die verminderte Perfusion in der Power-Mode-Darstellung gelten als Zeichen einer akuten Nierenparenchymschädigung. Zu beachten ist allerdings, dass dies kein Kriterium in der Diagnose eines HWI darstellt. Bei einer Urosepsis bzw. Fortbestehen erhöhter Temperaturen ist auf die Entstehung einer Abszedierung oder den Nachweis von Mykosen oder Steinbildung zu achten.

Darüber hinaus sind zur Risikoeinschätzung Blasen- und Nierenanomalien sowie Harnabflussstörungen auszuschließen.

Die Indikationsstellung zur Prüfung eines vesikoureteralen Refluxes sollte entsprechend den aktuellen Leitlinien erfolgen. Die Indikationsstellung zur Refluxprüfung ist in den letzten Jahren deutlich eingegrenzt worden; die deutsche Leitlinie empfiehlt weiterhin eine Refluxprüfung bei jeder fieberhaften, mikrobiologisch gesicherten Harnwegsinfektion im Säuglingsalter [1914]. Internationale Leitlinien sind strenger in der Indikationsstellung, Konsens besteht aber über die Notwendigkeit der Refluxprüfung bei sonografischen Auffälligkeiten im Sinne einer Harntransportstörung.

Außerdem wurde gezeigt, dass Kinder mit Harntraktanomalien häufiger andere Erreger als E. coli aufwiesen, ein weiteres Kriterium zur Durchführung einer Refluxprüfung ist daher das Vorliegen einer „Non-E.-coli-Infektion".

Wenn indiziert, ist eine Röntgen-**Miktionszystourethrografie** (MCU) oder **Miktionsurosonografie** (MUS) zum Ausschluss eines VUR oder infravesikaler Obstruktion frühestmöglich unter antibiotischem Schutz nach erfolgreicher Akuttherapie der Pyelonephritis durchzuführen.

aus: Hübler u.a., Neonatologie (ISBN 9783132452336) © 2026 Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

Therapie

✔ **Merke**
Die unverzügliche Einleitung einer wirksamen antibakteriellen Behandlung ist die wichtigste Maßnahme, da jede Verzögerung das Risiko segmentaler Nierennarben erhöht.

Bei symptomatischen oder komplizierten HWI bzw. Urosepsis ist eine kalkulierte, empirische Therapie einzuleiten, noch bevor der ursächlich verantwortliche Erreger bekannt ist und das Ergebnis der mikrobiologischen Resistenztestung vorliegt. Die Auswahl des Antibiotikums erfolgt deshalb nach der **größten Erregerwahrscheinlichkeit** „kalkuliert" in Abhängigkeit vom Alter und Schweregrad und lokaler Resistenzlage [1917]. Nach Erhalt der Resistenztestung erfolgt ggf. eine Umstellung auf die definitive Therapie.

MERKE: Neugeborene und Säuglinge bedürfen in den ersten 3 Lebensmonaten grundsätzlich einer parenteralen antibiotischen Behandlung unter stationären Bedingungen. Dies gilt insbesondere wegen der deutlich höheren Inzidenz einer Bakteriämie bzw. Urosepsis im Rahmen einer Harnwegsinfektion in diesem Alter.

Die **Kombinationsbehandlung** mit Ampicillin und einem Aminoglykosid oder Cephalopsorin der Gruppe 3 und Ampicillin decken in der Regel die in dieser Altersgruppe üblichen uropathogenen Bakterien breit ab.

Ampicillin als Teil der Kombinationstherapie ist wegen der in diesem Alter häufigen Infektionen mit Enterococcus faecalis relevant, um die therapeutische Lücke des jeweiligen Kombinationspartners zu schließen. Der Anteil der Harnwegsinfektionen mit Enterokokken beträgt bis zu 20 % aller Erreger bei Jungen und bis zu 15 % bei Mädchen im frühen Säuglingsalter. Zu empfehlen ist darüber hinaus eine Orientierung an der lokalen Resistenzlage.

✔ **Merke**
Die Therapiedauer sollte insgesamt 7–14 Tage betragen, davon sollte die intravenöse Applikation je nach altersbezogener oraler Bioverfügbarkeit mindestens 3 Tage lang durchgeführt werden. Eine Umstellung auf eine orale Therapie sollte bei fiebernden Säuglingen frühestens 2 Tage nach Entfieberung erfolgen, im Idealfall basierend auf einem Resistogramm.

Die Dosierungen und Auswahl der Medikamente sollte den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) folgen [1936].

Pyonephrose und Abszesse der Niere sind sehr selten. Bei **Pyonephrose** kann eine passagere perkutane Harnableitung erforderlich werden. Kortikomedulläre Abszesse gehen auf gramnegative Pathogene zurück und werden im Rahmen aszendierender Infektionen des Harntrakts, Reflux oder Obstruktion beobachtet. Im Gegensatz dazu entstehen **kortikale Abszesse** durch hämatogene Aussaat anderer infektiöser Foci. Als der häufigste Erreger hierbei gilt der Staphylococcus aureus. Man beachte, dass die in solchen Fällen gewonnenen Urinproben hierbei meist steril sind und ein Erregernachweis im Urin nicht möglich ist. Es ist dann eine oft mehrwöchige parenterale Kombinationstherapie mit einem gegen Staphylokokken wirksamen Antibiotikum, ggf. unterstützt durch perkutane Abszessdrainage, erforderlich.

Supportive Therapie

Zu den ergänzenden Maßnahmen gehören folgende Maßnahmen:

- Eine ausreichende **Flüssigkeitszufuhr** unter Beachtung der Diureseleistung ist zu gewährleisten.
- Die **Ausfuhr** sollte mindestens 0,5 ml/kg/h betragen.
- Bei einer Urosepsis sind im Verlauf neben der Herz-Kreislauf-Überwachung die Parameter der Nierenfunktion Harnstoff und Kreatinin, Elektrolyte und Säure-Basen-Status zu überwachen.
- Das **Monitoring** der Konzentration der Wirkstoffe im Blut während der antibiotischen Therapie von Aminoglykosiden oder renal ausgeschiedenen Medikamenten ist zu empfehlen.

✔ **Merke**
Neben dem klinischen Verlauf kann der Urinstreifentest zur Kontrolle des Ansprechens auf die antibiotische Therapie herangezogen werden. Eine erneute mikrobiologische Urinkultur ist bei unkompliziertem Verlauf nicht erforderlich.

Therapiekontrolle

Eine adäquate antimikrobielle Therapie ist anzunehmen, wenn eine Besserung des klinischen Allgemeinbefunds innerhalb von 24–48 h eingetreten ist. Eine Entfieberung beim fiebernden Säugling ist bei einer Pyelonephritis spätestens nach 48–72 h zu erwarten. Der mikroskopische Urinbefund sollte sich spätestens nach einer Woche normalisiert haben, das CRP normalisiert sich nach 4–5 Tagen. Bei ausbleibender Besserung unter Therapie (persistierendes Fieber länger als 2 Tage, unverändert pathologischer Urinbefund) muss ein resistenter Keim, eine Pilzinfektion, eine Abszessbildung oder das Vorliegen einer konnatalen oder akuten Harnwegsobstruktion vermutet und spätestens dann eine sonografische Untersuchung veranlasst werden.

aus: Hübler u.a., Neonatologie (ISBN 9783132452336) © 2026 Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York