

Urolithiasis im Kindesalter: Rationelle Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe

Mit einer weiteren Zunahme von Harnsteinerkrankungen bei Kindern ist zu rechnen. Entscheidend ist eine **rechtzeitig begonnene und konsequent fortgeführte Metaphylaxe**

CHEMNITZ Das Harnsteinleiden hat in Deutschland mit einer Prävalenz von etwa 4,7 Prozent und einer Inzidenz von 1,47 Prozent den Charakter einer Volkskrankheit. Nur ein bis fünf Prozent der Harnsteinpatienten sind Kinder. Insbesondere Bewegungsmangel und einseitige Ernährung entfalten hier eine gefährliche Wirkung, sodass mit einer weiteren Zunahme von Harnsteinerkrankungen bei Kindern zu rechnen ist. Dieser Beitrag fasst zusammen, wie Harnsteine bei Kindern exakt diagnostiziert werden können und wie diesen in der Folge effektiv vorgebeugt werden kann.

Wegen ihrer beängstigend hohen Rezidivraten von bis zu 60 Prozent sind Harnsteine von enormer gesundheitspolitischer Bedeutung. Bei vielen Kin-

dern droht eine progrediente Verschlechterung der Nierenleistung, wenn sie nicht einer rechtzeitig begonnenen und oft lebenslang konsequent fortgeführten Metaphylaxe zugeführt werden. Der einfache Sachverhalt – ein Harnstein ist nur ein Symptom, dessen Ursache geklärt und wenn möglich behandelt werden muss – besitzt gerade im Kindesalter entscheidende Bedeutung für die zukünftige Lebensqualität. Kinder sind daher per definitionem immer als Hochrisikosteinbildner anzusehen.

Immer exakte Diagnostik!

Ein Harnstein entsteht immer dann, wenn der Harn mit lithogenen Substanzen, die normalerweise mit dem Urin ausgeschieden werden, absolut oder relativ übersättigt ist. Verschie-

dene Kausalfaktoren können im Einzelnen oder in summa verantwortlich sein. Von wesentlicher Bedeutung sind die Konzentration der verschiedenen lithogenen und inhibitorischen Bestandteile des Urins, dessen pH-Wert und/oder bakterielle Infekte.

Anders als bei Erwachsenen ist auch die prozentuale Häufigkeit der Steinarten: Harnsäuresteine sind seltener, Weddellitsteine, Infektsteine und Zystinsteine als typisches Beispiel einer autosomal-rezessiv vererbten Erkrankung sind dagegen häufiger als bei Erwachsenen. Der hohe Anteil an Infektsteinen weist auf einen gerade im Kindesalter wichtigen Kausalfaktor hin: Harntransportstörungen mit konsekutiven Infekten spielen bei Kindern eine größere Rolle als bei Erwachsenen. Die rechtzeitige operative Kor-

rektur der Ursachen kann die Steinbildung verhindern.

Das bedeutet für die Praxis: Jeder im Kindesalter auftretende Harnstein bedarf einer subtilen Diagnostik, deren Ziel es ist, nach möglichen metabolischen oder anatomischen Ursachen der Steinbildung zu fahnden, um sie einer geeigneten Therapie im Sinne einer lebenslangen Prophylaxe zuzuführen.

Kalziumhaltige Steine

Kalziumsteine treten in Form von Kalziumoxalat und Kalziumphosphat auf. Ursächlich können eine erhöhte Konzentration von Kalzium (Hyperkalziurie), Oxalat (Hyperoxalurie) und/oder eine erniedrigte Konzentration von Kristallisationsinhibitoren, z.B. Zitrat, (Hypoziaturie) sein.

Hyperkalziurie

Sie ist bei Kindern bis 60kg Körpergewicht (KG) definiert durch eine Urin-Kalziumausscheidung > 4 mg/kg/d (0,1 mmol/d). Bei Säuglingen unter drei Monaten sind dagegen 5 mg/kg/d (0,12 mmol/d) das obere Limit der täglichen Kalziumausscheidung.

Als Standarduntersuchung der Hyperkalziurie dient der 24-Stunden-Sammelurin. Liegt die Kalziumausscheidung im Urin über 4 mg/kg/d (0,1 mmol/kg/d), ist die Diagnose Hyperkalziurie gesichert. Folgende Blutuntersuchungen sind dann notwendig: Serumbikarbonat, Kreatinin, alkalische Phosphatase, Kalzium, Magnesium, pH und Parathormon (20). Ein Urin-pH-Profil (cave: frischer Urin) sollte über 24 Stunden bestimmt werden.

Im 24-Stunden-Sammelurin werden neben Kalzium noch Phosphor, Natrium, Magnesium, Zitrat und Oxalat bestimmt. Eventuelle Ernährungsbesonderheiten können so entdeckt oder ausgeschlossen werden. Grundsatz der Therapie ist die Erhöhung der täglichen Trinkmenge, als wesentlicherer Messwert gilt die Urinausscheidung. Sensible, auf das Kind abgestimmte diätetische Maßnahmen sind wesentlicher Teil der Therapie. Insbesondere muss die tägliche Aufnahme von Kalzium, tierischem Eiweiß und Kochsalz mit der Nahrung an die Erfordernisse des kindlichen Organismus angepasst werden. Eine strikte Kalziumrestriktion bei einem wachsenden Organismus ist nicht praktikabel (Tab.1).

Hyperoxalurie

Oxalsäure (Oxalat) wird im endogenen Stoffwechsel weitgehend unabhängig von der Nahrung gebildet und mit dem Urin ausgeschieden. Nur ein geringer Teil (10–15 %) des täglich ausgeschiedenen Oxalats kommt aus der Nahrung. Normale Kinder scheiden weniger als 50 mg/1,73m²/d (0,55 mmol/1,73m²/d) mit dem Urin aus. Kleinkinder scheiden dagegen fast die vierfache Menge an Oxalsäure aus.

Trotzdem kann eine Hyperoxalurie durch extensive Aufnahme mit der Nahrung (z.B. Schokolade!), enterische Hyperabsorption (z.B. Kurzdarmsyndrom) oder durch einen angeborenen Stoffwechselschaden bedingt sein.

Hypoziaturie

Zitrat ist einer der bekanntesten Kristallisationsinhibitoren. Durch Bindung von Kalzium verhindert es direkt das Wachstum und die Aggregation von Kalziumoxalat- und Kalziumphosphatkristallen. Ist zu wenig Zitrat im Urin, bilden sich vermehrt Kalzium-

Lithogene Substanz	Urinausscheidung (mmol/kg/d)
Kalzium	> 0,1
Oxalsäure (Oxalat)	> 0,0063
Harnsäure (HS)	> 0,63
Phosphat	> 0,483
Zystin	
Heterozygote	0,0058 – 0,0117
Homozygote	> 0,024
Kristallisationsinhibitor	
Zitrat	< 0,01
Magnesium	< 0,045

Tab. 1: Grenzwerte der Urinausscheidung lithogener und therapierelevanter inhibitorischer Substanzen bei Kindern als Indikation für die medikamentöse Metaphylaxe

steine. Die Hypoziaturie ist definiert mit einer Urinausscheidung von Zitrat unter 320 mg/d (1,5 mmol/d) bei Erwachsenen. Die Ausscheidung bei Kindern muss entsprechend der Körpergröße adjustiert werden, sie sollte mehr als 400mg/g Kreatinin (> 0,01mmol/kg KG/d) betragen (8,11,14,20,21,27,29,49,69). Oft ist die Hypoziaturie mit einer hohen Zufuhr von tierischem Eiweiß und Kochsalz mit der Nahrung verbunden. Die empfohlene tägliche Dosis einer Therapie mit Kaliumzitrat liegt bei 1 mEq/kg KG, geteilt in zwei Dosen.

Harnsäuresteine

Die Hyperurikosurie ist die hauptsächliche Ursache der Harnsäuresteinbildung im Kindesalter, sie spielt allerdings im Kindesalter insgesamt eine geringere Rolle als bei Erwachsenen. Die Urikosurie ist definiert mit einer Harnsäureausscheidung > 10mg/kg/d (0,063 mmol/kg/d). Die Ausfällung der Harnsäurekristalle im Urin ist extrem abhängig von dessen pH-Wert. Fällt der Urin-pH auf Werte unter 5,8, bilden sich Harnsäuresteine. Umgekehrt gilt auch: Steigt der Urin-pH-Wert über 7, zerfallen Harnsäurekristalle im Urin und Harnsäuresteine lassen sich auflösen.

Harn-Alkalisierung ist denn auch das entscheidende prophylaktische Prinzip zur Vermeidung von Harnsäuresteinen, verbunden mit einer Erhöhung der täglichen Flüssigkeitsaufnahme und der Urinausscheidung. Der Urin-pH-Wert sollte dabei idealerweise zwischen 6,4 und 6,8 liegen.

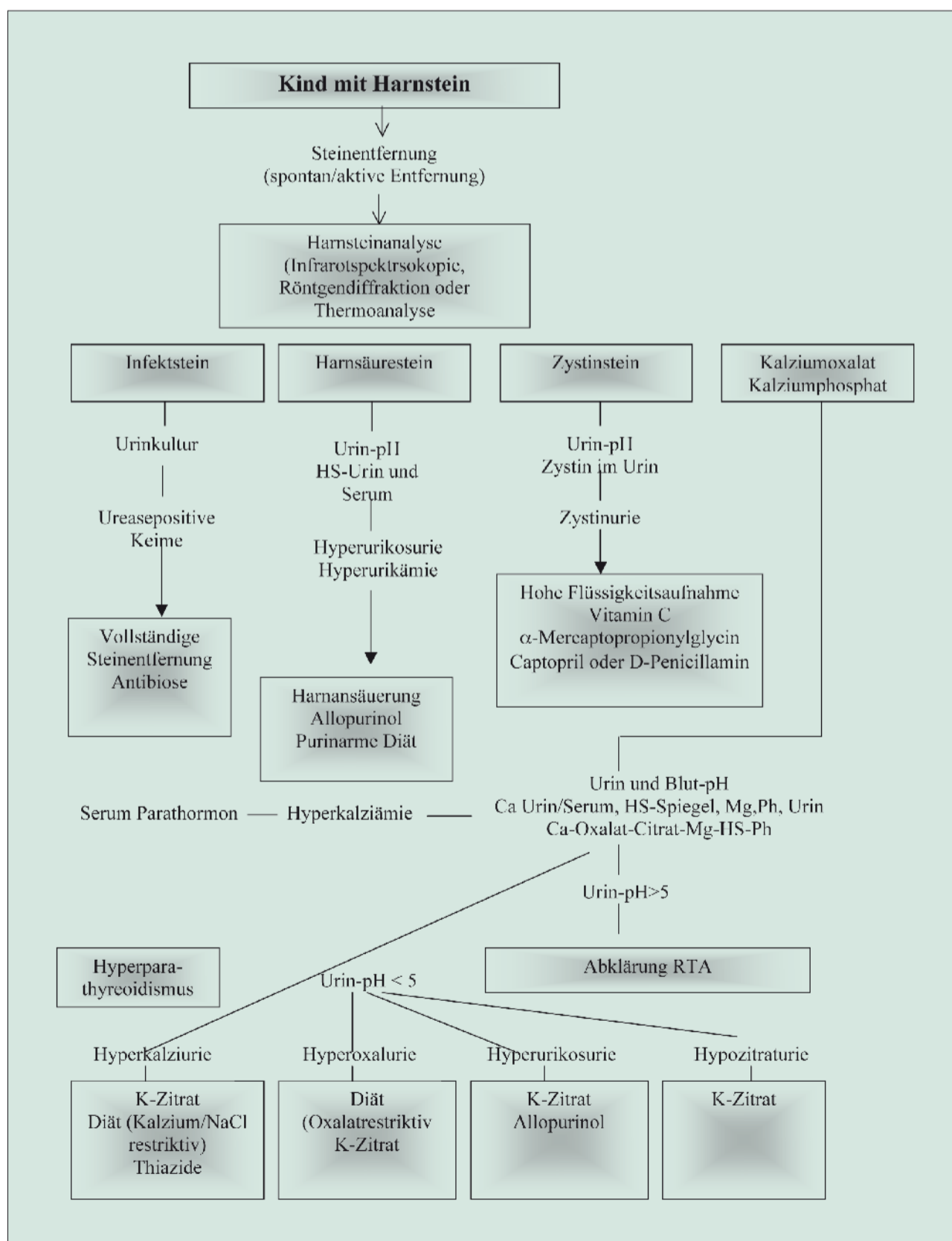


Abb. 1: Flussdiagramm der metabolischen Abklärung und medikamentösen Therapie von Harnsteinen im Kindesalter (modifiziert nach EAU Guidelines)

Zystinsteine

Ursache der Zystinurie, definiert mit einer Zystinausscheidung über 400mg/d (1,66 mmol/d), ist die Unfähigkeit der renalen Tubuli, die vier Aminosäuren Zystin, Ornithin, Lysin und Arginin zu reabsorbieren, sodass diese im Urin vermehrt ausgeschieden werden. Da sich von den vier genannten Aminosäuren nur Zystin, eine dibasische Aminosäure mit einer Disulfidbrücke, bei Urin-pH-Werten unter 7 schlecht löst, können sich relativ harte Zystinsteine bilden. Steigt der Urin-pH-Wert über 7, verbessert sich die Löslichkeit der Zystinkristalle bis auf das Dreifache, sodass die Harn-Alkalisierung eines der drei entscheidenden Therapieprinzipien darstellt. Erreicht werden kann dies mit Alkalizitrat, am besten in Form von einfach handhabbaren und geschmacklich tolerablen Brausetabletten.

Das neben der Harn-Alkalisierung wichtigste Therapieziel ist eine deutliche Erhöhung des Urinvolumens auf drei Liter am Tag, verteilt über die gesamten 24 Stunden. Harnneutrale und alkalisierende Getränke aller Art (Mineralwässer, Fruchtttees, Fruchtsäfte – cave Zuckergehalt!) können getrunken werden.

Das dritte Therapieprinzip besteht in der Spaltung des schlecht löslichen Zystins in das besser lösliche Zystein. Durch medikamentöse Zerstörung der Disulfidbrücken des Zystinmoleküls kann dies erreicht werden. Zur Verfügung stehen a-Mercaptopropionylglycin, Captopril und D-Penicillamin. Eingesetzt sollten die sehr wirksamen, aber auch nebenwirkungsreichen Medikamente (insbesondere D-Penicillamin) ab einer Zystinausscheidung über 3 mmol/d sowie bei unzureichender Wirksamkeit der ersten beiden Therapieprinzipien, der Harnalkalisierung und der Harndilution.

Als prophylaktische Behandlung bei Zystinausscheidungen unter 3 mmol/d wird in den Leitlinien der EAU die Gabe von Vitamin C in hohen Dosen (3–5 g/d) empfohlen. Gelingt dies zuverlässig (Compliance!), kann auf die nebenwirkungsreichere Therapie mit den oben genannten Komplexbildnern verzichtet werden.

Maßstab einer suffizienten Therapie und der optimalen Dosierung der Medikamente ist und bleibt die anhaltend erniedrigte Ausscheidung von Zystin (< 400mg/d), die zwingend

regelmäßig kontrolliert werden muss (Tab.1).

Infektsteine

Für die im Kindesalter relativ häufigen Infektsteine (Struvit = Magnesiumammoniumphosphatsteine im engeren Sinne, zum Teil Karbonat-Apatit) sind Harnwegsanomalien, insbesondere pelviureterale Obstruktionen prädisponierend. Sie müssen deshalb beim Auftreten dieser Steinart zwingend diagnostiziert und operativ korrigiert werden. Insbesondere Infektionen mit harnstoffspaltenden Keimen (Proteus, Klebsiellen, Pseudomonas) können in kürzester Zeit zu immens großen Nierenbeckenkelchgangsteinen wachsen.

Harntransportstörung und Infektion bedingen sich gegenseitig. Dieser Kreislauf muss durch konsequente Therapiemaßnahmen unterbrochen werden. Die vollständige Steinentfernung mit Korrektur der Harntransportstörung, eine konsequente ausreichend lange erregerspezifische Antibiose, die mindestens bis sechs Wochen nach Steinentfernung durchgeführt werden sollte, sowie eine Harnansäuerung auf Urin-pH-Werte zwischen 6,2 und 6,8 sind die Säulen einer erfolgreichen Therapie. Das Problem nach Therapie zurückgelassener Steinreste spielt bei dieser Steinart eine besondere Rolle. Eine zusammenfassende Übersicht gibt Abb. 1.

Urologische Interventionen

Die therapeutischen Optionen entsprechen denen der Erwachsenen. Die Kleinheit der anatomischen Verhältnisse lassen trotz Miniaturisierung des endoskopischen Instrumentariums in den letzten Jahren die ESWL häufiger zum Einsatz kommen, als das bei Erwachsenen der Fall ist. Insbesondere retrograde instrumentelle Steinentfernungen sollten vor allem bei Kleinkindern besonderen Indikationen vorbehalten bleiben. Es gilt die Regel: Insignifikante Reststeine bei Kindern gibt es nicht. Oberstes Ziel muss daher die möglichst komplette Steinfreiheit sein.

► Autor:

Prof. Dr. Dirk Fahlenkamp
Klinik für Urologie
Zeisigwaldkliniken Bethanien
Zeisigwaldstraße 101, 09130 Chemnitz
E-Mail:
d.fahlenkamp@bethanien-sachsen.de

Ein vermeidbares Fallbeispiel

CHEMNITZ Ein 16-jähriges Mädchen, auffällig geworden mit chronisch-rezidivierenden Harnwegsinfekten, die trotz antibiotischer Behandlung nicht erfolgreich zu kurieren waren, wurde ambulant urologisch vorgestellt.

Die bildgebende Diagnostik mittels Sonographie und iv.Urogramm ergab mehrere konkrementverdächtige Verschattungen im linken Nierenhohlraum.

Anamnestisch auffällig waren zwei Nierenoperationen im Kleinkindalter wegen Harnsteinen in beiden Nieren (laut Harnsteinanalyse Zystinsteine). Die empfohlene Therapie mit Ascorbinsäure wurde immer nur kurzzeitig ohne Kontrolle der Zystinausscheidung im Urin durchgeführt.

An den Laborbefunden auffällig waren eine Mikrohämaturie und Leukozyturie bei einem Urin-pH von 6,2. Aktuell betrug die Zystinausscheidung > 400 mg/d (1,60 mmol/d), somit lag eine ausgeprägte Zystinurie vor.

In der Zusammenfassung ergibt sich das Krankheitsbild eines Nierenbeckenkelchgangsteins mit zusätzlichen kleineren Satellitensteinen in der unteren Kelchgruppe (Abb. 1), die komplett in einer Sitzung mittels PNE (perkutane Nierensteinentfernung) behandelt wurden (Abb. 2–3).

Postoperativ wurde die Patientin auf Captopril und Vit.C zur Anhebung des Urin-pH über 7 eingestellt und eine Steigerung der täglichen Trinkmenge angeraten.



Abb. 1: Nierenübersichtsaufnahme eines 16-jährigen Mädchens mit Nierenbeckenkelchgangstein und zusätzlichen Kelchsteinen aus Zystin in der unteren Kelchgruppe.



Abb. 2: Perkutane Steinentfernung

Resümee: Eine konsequente Metaphylaxe im Kindesalter mit besonderem Augenmerk auf die Zystinausscheidung im Urin hätte die wiederholte operative Nierensteinentfernung mit vorangegangener monatelanger Antibiotikabehandlung vermeiden können.

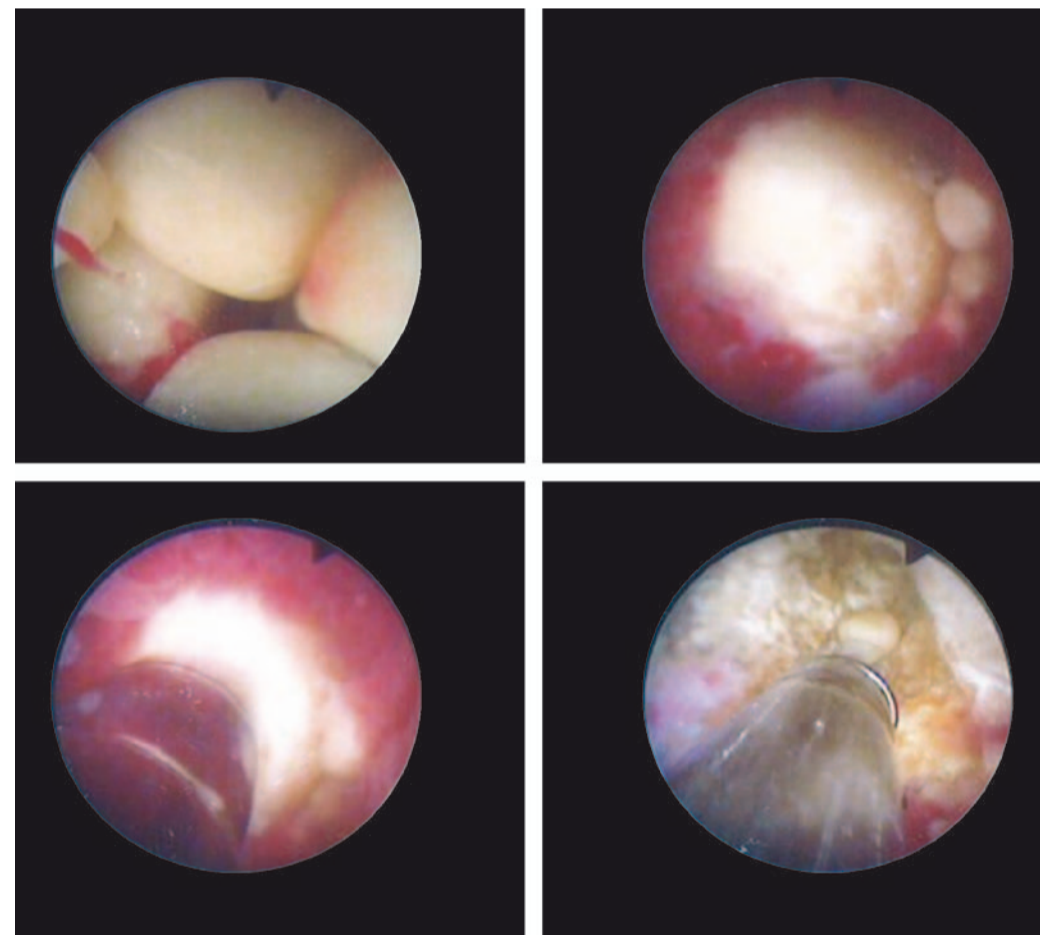


Abb. 3: Perkutane Nierensteinentfernung bei einem 16-jährigen Mädchen mit Zystinsteinen

Oben links:
Sicht auf noch nicht desintegrierte Steine

Oben rechts:
Großer Teil des Ausgangsteins frontal

Unten links:
Sonotrode beginnt Stein zu zerstören

Unten rechts:
Großteil des Steins ist schon desintegriert

GUTe • BESSERung • KLAKE

**Urologisch-nephrologische Erkrankungen
Anschlussrehabilitation (AHB)
Vorsorge • Rehabilitation**

Nach Ihrem stationären Aufenthalt bei Erkrankungen des Urogenitalsystems möchten wir Sie auf dem Weg Ihrer Genesung unterstützen. Es erwartet Sie ein hochprofessionelles, freundliches Team von Fachärzten, Therapeuten und Pflegekräften. Wir sind spezialisiert auf die Behandlung von Inkontinenz und Impotenz nach Prostata-Operationen. Untergebracht sind Sie in 228 Zimmern mit

gehobenem Hotelstandard am Rande von Europas größtem Kurpark. Für Ihre Angehörigen haben wir die Möglichkeit geschaffen, Sie während des Rehabilitationsaufenthaltes zu begleiten (Doppelzimmer auf Anfrage). Die Verpflegung ist auf Ihre individuellen Bedürfnisse abgestimmt.

Ärztlicher Direktor: Dr. med. Dr. phil. Stefan Buntrock

KLINIK
AM KURPARK

Urologisches Zentrum für Anschlussheilbehandlung (AHB) und Rehabilitation

Wir freuen uns auf Sie!



Klinik am Kurpark Reinhardshausen GmbH Ziergartenstraße 19
34537 Bad Wildungen - Reinhardshausen

tel.: +49 (0) 5621 - 702-0
fax: +49 (0) 5621 - 702-190
Mehr im Netz:

Belegungsdisposition: 0800 100 58 25
info@klinik-am-kurpark.de

www.klinik-am-kurpark.de

